

Dorota PACH¹
Alicja HUBALEWSKA¹
Lidia WINNIK²
Andrzej URBANIK⁴
Bohdan HUSZNO¹
Łucja SZCZEPANSKA³

Odległe następstwa zatrucia czteroetylkciem ołowiu

Late sequelae of tetraethyl lead poisoning

¹Pracownia Medycyny Nuklearnej
Katedra i Klinika Endokrynologii
Collegium Medicum
Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
Kierownik Kliniki:
Prof. dr hab. n. med. *Bohdan Huszno*

²Klinika Chorób Wewnętrznych
i Zawodowych KMP i ChŚ
Collegium Medicum
Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
Kierownik Kliniki:
Doc. dr hab. n. med. *Jerzy Szczeklik*

³Klinika Toksykologii KMPiChŚ
Collegium Medicum
Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
Kierownik Kliniki:
Prof. dr hab. n. med. *Janusz Pach*

⁴Katedra i Klinika Radiologii
Collegium Medicum
Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
Kierownik: Dr hab. n. med. *Andrzej Urbanik*

Dodatkowe słowa kluczowe:
czteroetyłek ołowiu
następstwa odległe
badanie neuropsychologiczne
techniki obrazowania

Additional key words:
tetraethyl lead
late sequelae
neuropsychological examination
imaging techniques

W poprzednim doniesieniu opisywaliśmy zatrucie środowiskowe czteroetylkciem ołowiu, do którego doszło u czteroosobowej rodziny zamieszkującej w terenie wiejskim. W obrazie klinicznym zatrucia dominowały różnie nasilone zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego. Stan funkcji poznawczych i poziom dysfunkcji OUN monitorowano przy pomocy badania neuropsychologicznego i w oparciu o jego wyniki decydowano o konieczności włączania kolejnych metod obrazowania dla pełnej oceny stanu OUN poszczególnych członków rodziny. Do badania neuropsychologicznego używano powszechnie stosowanych metod pozwalających ocenić stan funkcji poznawczych i poziom dysfunkcji OUN dobierając testy indywidualnie w zależności od aktualnie ujawnianego nasilenia objawów psychopatologicznych. W prezentowanej pracy porównano wyniki badań neuropsychologicznych wykonywanych w czasie 12-miesięcznej obserwacji z obrazem OUN uzyskanym przy pomocy TK głowy, scyntygrafii perfuzyjnej mózgu z użyciem ^{99m}Tc-ECD stosowanej do oceny zaburzeń regionalnego przepływu mózgowego, MRI i MRS.

Wstęp

W poprzednim doniesieniu opisywaliśmy zbiorowe zatrucie środowiskowe czteroetylkciem ołowiu, do którego doszło u czteroosobowej rodziny zamieszkującej w terenie wiejskim. W miejscu zamieszkania magazynowane były przez poprzedniego użytkownika w pojemnikach różne niezidentyfikowane substancje chemiczne. Nie wykryto żadnych substancji toksycznych w powietrzu, w miejscu bytowania. Nie znaleziono także substancji toksycznych w wodzie z ujęcia podziemnego.

W momencie przyjęcia do Kliniki Toksykologii u wszystkich badanych stwierdzono wysokie stężenia ołowiu we krwi oznaczone metodą ASA. U 15,5-letniego mężczyzny wynosiło ono 636 µg/ml, u 42-letniej kobiety 551 µg/l, u 47-letniego mężczyzny 492 µg/l, u 22-letniego mężczyzny 440 µg/l. We krwi wszystkich badanych stwierdzono także obecność trójetylołowiu, a w moczu dwuetylołowiu.

W obrazie klinicznym zatrucia dominowały różnie nasilone zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego. Stan funk-

In our previous study a tetraethyl lead poisoning due to a rural environmental exposure of four members family was described. A differently intensified OUN dysfunction dominated clinical picture. A cognition status and degree of OUN dysfunction was monitored using generally accepted neurobehavioral test battery. The tests applied were fitted individually to each poisoned family member in accordance to current intensification of symptoms. Basing on the neurobehavioral performance results a consecutive imagine techniques were introduced to full CNS evaluation of intoxicated patients. Results of neuropsychological monitoring in 12 months period were compared to brain CT, SPET ^{99m}Tc-ECD used to evaluation of regional brain perfusion disturbances, MRI and MRS and presented in the study.

cji poznawczych i poziom dysfunkcji OUN monitorowano przy pomocy badania neuropsychologicznego i w oparciu o jego wyniki decydowano o konieczności włączania kolejnych metod obrazowania dla pełnej oceny stanu OUN poszczególnych członków rodziny [11].

Do badania neuropsychologicznego używano powszechnie stosowanych metod pozwalających ocenić stan funkcji poznawczych i poziom dysfunkcji OUN [4]: MMS (*Mini Mental Scale*) – Krótka Skala Oceny Ośpienia, WAIS – R(PL) – Skala Inteligencji Wechslera dla Dorosłych, Test Figur Złożonych Rey'a (dwie wersje), test Fluencji Werbalnej, AVLT – słuchowo-werbalny test uczenia się, Test Pamięci Słuchowej Bentona (dwie wersje), WCST – Test Sortowania Kart z Wisconsin, Zestaw Prób do badania zaburzeń wyższych czynności [6]. Testy dobierane były indywidualnie w zależności od aktualnie ujawnianego nasilenia objawów psychopatologicznych.

Celem prezentowanej pracy było porównanie wyników badań neuropsychologicznych wykonywanych w czasie 12-miesięcz-

Adres do korespondencji:
Dr Lidia Winnik
Klinika Chorób Wewnętrznych
i Zawodowych CM UJ
31-826 Kraków, Os. Złotej Jesieni 1

nej obserwacji z obrazem OUN uzyskanym przy pomocy różnych technik obrazowania.

Wyniki

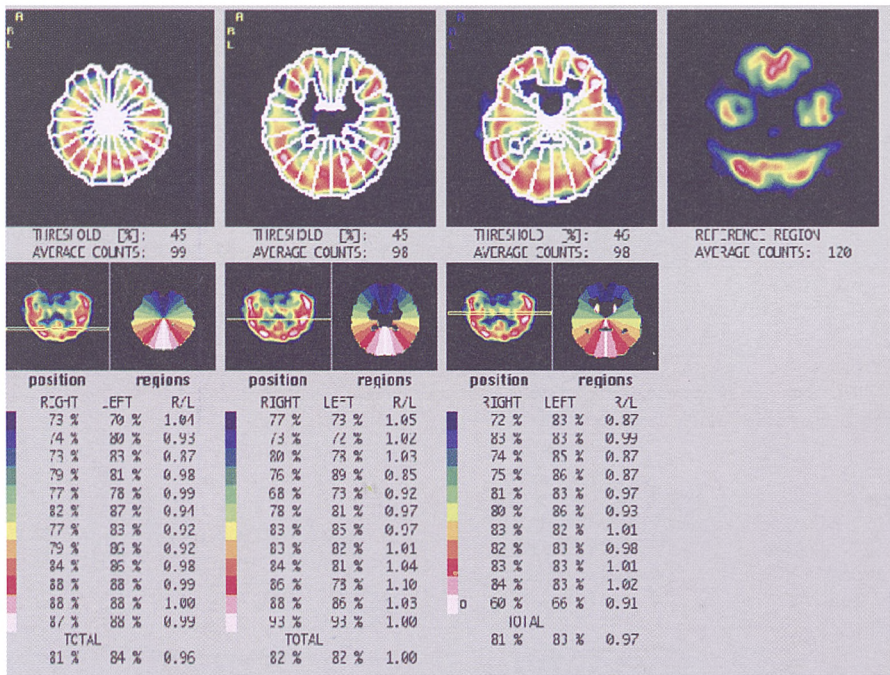
W tabeli I przedstawiono wyniki badania OUN w momencie przyjęcia do Kliniki. U wszystkich członków rodziny wykonano oprócz badania neuropsychologicznego także tomografię komputerową głowy i badanie EEG.

W momencie przyjęcia do Kliniki jedynie u 47-letniego mężczyzny (tabela I; pacjent 3) w tomografii komputerowej głowy stwierdzono miernego stopnia zanik korowy płatów czołowych. Zaburzenia neuropsychologiczne u tego pacjenta miały charakter uogólnionej dysfunkcji OUN. Stan psychiczny wskazywał na obniżony nastrój, spowolnienie, niepokój, drobiazgowość w relacjonowaniu zdarzeń i opisie stanu zdrowia rodziny. Pacjent deklaruował wysoką motywację do udziału w badaniu, zaznaczały się niskie możliwości umysłowe z racji wykształcenia i wieku.

Badanie neuropsychologiczne pacjenta nr 1 (M 15,5 lat) przemawiało za masywnymi zaburzeniami funkcji OUN. Stwierdzono zaburzenia neuropsychologiczne o cechach głębokiej dysfunkcji OUN o charakterze uogólnionym: zaburzenia pamięci świeżej i trwałej, procesów uczenia się materiału werbalnego i niewerbalnego, artykulacji mowy, myślenia werbalno – logicznego, abstrahowania, uwagi i prakcji. Wynik skali MMS wynosił 20 punktów, co wskazywało na otępienie lekkie. W stanie psychicznym pacjenta stwierdzono zaburzenia lękowe, omamy, halucynacje, okresy niepokoju psychoruchowego. Obraz był zmienny w ciągu doby, jak i w ciągu kolejnych dni leczenia z tendencją do ustępowania objawów. Obraz psychopatologiczny odpowiadał zespołowi psychoorganicznemu. W zapisie EEG zanotowano niewielkie zmiany patologiczne pod postacią fal theta z niestabilną przewagą w okolicach prawostronnych. Nie obserwowano zmian patologicznych w obrazie TK głowy.

U 42-letniej kobiety (tabela I; pacjent 2) stwierdzono zaburzenia neuropsychologiczne o cechach głębokiej dysfunkcji OUN o charakterze uogólnionym, z szczególnym nasileniem zaburzeń uwagi, myślenia werbalno – logicznego i regulacyjnej funkcji mowy, co wskazywało na zaburzenia czynności przednich części mózgu. Leczenie toksykologiczne poprzedzone było leczeniem psychiatrycznym. U pacjentki utrzymywały się objawy depresyjne, neurasteniczne, zaburzenia nastroju, niepokój, wielomówność. Około siedmiu dni przed wykonaniem badania neuropsychologicznego u pacjentki wystąpiły zaburzenia psychotyczne. Badanie psychiatryczne przemawiało za zespołem psychoorganicznym oraz zespołem lękowym pochodzenia organicznego. Nie stwierdzono zmian patologicznych w zapisie EEG i badaniu TK głowy.

U 22-letniego mężczyzny (pacjent 4) zaburzenia neuropsychologiczne najwyraźniej ujawniły się w czynnościach intelektualnych, wymagających abstrahowania, wnioskowania, rozumienia. Obserwowano spowolnienie, niski poziom motywacji, brak mowy spontanicznej. Wyniki wskazują na



Rycina 1

Scyntygrafia mózgu ^{99m}Tc-ECD u pacjenta po zatruciu czteroetylkim ołowiu. Widoczne obniżenie rCBF w obrębie jąder podstawy oraz w zakresie płatów czołowych i skroniowych.

Brain scintigraphy with using ^{99m}Tc-ECD in patients after tetraethyl lead poisoning. The decreased rCBF in basal ganglia, frontal and temporal lobes were found.

miernie nasilone objawy dysfunkcji OUN, dotyczą szczególnie przednich części mózgu. U pacjenta obserwowano obniżenie nastroju, apatię i powierzchowny kontakt. Badaniem psychiatrycznym, elektroencefalograficznym i TK głowy nie stwierdzono zmian patologicznych (tabela I; pacjent 4).

W tabeli II przedstawiono wyniki kolejnego badania OUN wykonanego po 5 miesiącach. Oprócz badania neuropsychologicznego i badania EEG wykonano również scyntygraficzne badanie regionalnego przepływu mózgowego (rCBF) przy użyciu ^{99m}Tc-ECD. U wszystkich pacjentów w badaniu scyntygraficznym mózgu stwierdzono niejednorodny wychwyty znacznika.

U pacjenta nr 1 (M lat 15,5) w badaniu neuropsychologicznym stwierdzono, że objawy dysfunkcji OUN uległy zmianie, występowały w mniejszym zakresie i dotyczyły płynności pojęciowej (fluencji), uczenia się materiału werbalnego, pamięci operacyjnej, uwagi i osłabienia krytycyzmu wobec błędów i trudności. Występowała przewaga dysfunkcji półkuli dominującej i przednich części mózgu. Pacjent był w pełnym kontakcie logicznym, w przeważnie wyrównanym nastroju, jednak chwilami w nastroju podwyższonym lub nieadekwatnym do sytuacji, z osłabieniem krytycyzmem. Badaniem scyntygraficznym mózgu stwierdzono u niego obniżony przepływ mózgowy w okolicy czołowej (okolica czołowo-oczołowa, przedoczołowa część środkowa i górna, okolica czołowa środkowa część górna, okolica około-środkowa część dolna obustronnie), okolica skroniowa część górna obustronnie, okolica ciemieniowa i ciemieniowo-potyliczna obustronnie, obustronnie w jądrach podstawy i obniżenie przepływu w móżdżku (tabela II; pacjent 1).

W badaniu neuropsychologicznym 42-

letniej kobiety (tabela II; pacjent 2) najgłębsze były zaburzenia czynności pamięci świeżej i uwagi. Niewielkiej poprawie w porównaniu z badaniem poprzednim uległy czynności intelektualne pacjentki. Nadal jednak utrzymywały się zakłócenia okoliczności mózgu. Pacjentka ujawniała szybko narastające zmęczenie, wyczerpanie i duży wysiłek z niską efektywnością oraz słabą motywację. Pacjentka pozostawała nadal w leczeniu psychiatrycznym, zażywała leki. Występowały objawy depresyjne, lęk, rozdrażnienie, chwiejny nastrój, bezsenność. W kontakcie lepka, drobiazgowa, perserwuje. Wychwyty znacznika ^{99m}Tc-ECD w całym mózgu był niejednorodny. Badaniem scyntygraficznym stwierdzono obniżony przepływ mózgowy obustronnie w okolicy czołowej (okolica środkowa część dolna obustronnie i przedoczołowa po stronie lewej) oraz w jądrach podstawy bardziej po stronie lewej.

U 47-letniego mężczyzny zaburzenia neuropsychologiczne były porównywalne z badaniem poprzednim i miały charakter uogólnionej dysfunkcji OUN, były miernie nasilone. W stanie psychicznym obserwowano obniżony nastrój, zubożenie, niższą motywację, niepokój związany ze stanem psychicznym żony i własnym, relacja o zdarzeniach, które świadczą o obniżonym krytycyzmie pacjenta, zachowaniach impulsywnych i reakcjach kolidujących z dotychczasowym schematem zachowań pacjenta. Skłaniało to do przypuszczeń o zmianach osobowości na tle dysfunkcji organicznej OUN. W badaniu scyntygraficznym pacjenta stwierdzono obniżony przepływ mózgowy w okolicy czołowej (głównie okolica przedoczołowa dolna i środkowa obustronnie, okolica czołowa część dolna, okolica przedoczołowa część górna i okolica okołośrodkowa po stronie prawej), jądra

Tabela I

Wyniki badania ośrodkowego układu nerwowego po przyjęciu do Kliniki.
Results of CNS examination on admission to the Department of Clinical Toxicology.

BADANIE	PACJENT 1 M - lat 15,5	PACJENT 2 K - lat 42	PACJENT 3 M - lat 47	PACJENT 4 M - lat 22
Badanie neuropsychologiczne	Głębokie uogólnione zaburzenia funkcji poznawczych na tle zmiennych zaburzeń psychicznych	Zaburzenia funkcji poznawczych, szczególnie w obrębie przednich części mózgu, na tle silnych zaburzeń lękowych	Znaczne obniżenie sprawności funkcji poznawczych na tle objawów depresyjno-lękowych	Zaburzenia funkcji poznawczych, szczególnie w obrębie przednich części mózgu, na tle objawów depresyjnych
TK GŁOWY	W normie	W normie	Zanik korowy płatów czołowych	W normie
EEG	Niewielkie zmiany patologiczne	W normie	W normie	W normie

Tabela II

Wyniki badania ośrodkowego układu nerwowego po upływie pięciu miesięcy.
Results of 5 months follow-up CNS examination.

BADANIE	PACJENT 1 M - lat 15,5	PACJENT 2 K - lat 42	PACJENT 3 M - lat 47	PACJENT 4 M - lat 22
Badanie neuropsychologiczne	Zaburzenia funkcji poznawczych, silniej wyrażone dla półkuli dominującej i przednich części mózgu	Zaburzenia funkcji poznawczych porównywalne z wynikami badania poprzedniego	Obraz psychopatologiczny głębszy w porównaniu z poprzednim, zaburzenia funkcji poznawczych, afektywnych oraz osobowości na tle wyraźnych zmian organicznych	W porównaniu z wynikami badania poprzedniego, silniej zaznaczona dysfunkcja przednich części mózgu
^{99m} Tc-ECD	Obniżenie przepływu mózgowego obustronnie w płatach czołowych, w przednich częściach płatów skroniowych i obustronnie w jądrach podstawy	Symetryczny spadek przepływu mózgowego w płatach czołowych i w głowie jądra ogoniastego po stronie lewej	Widoczne obniżenie rCBF w obrębie jąder podstawy oraz w zakresie głównie płatów czołowych i częściowo skroniowych	Obniżenie rCBF w okolicy czołowej, częściowo skroniowej i w głowie jądra ogoniastego po stronie prawej
EEG	W normie	Tendencja do napadowości	Tendencja do napadowości	Tendencja do napadowości

Tabela III

Wyniki badania ośrodkowego układu nerwowego po upływie 11 miesięcy.
Results of 11 months follow-up CNS examination.

BADANIE	PACJENT 1 M - lat 15,5	PACJENT 2 K - lat 42	PACJENT 3 M - lat 47	PACJENT 4 M - lat 22
Neuropsychologiczne	Poprawa w zakresie funkcji pamięciowych i intelektualnych. Wzrost możliwości adaptacyjnych	Utrzymują się zaburzenia funkcji poznawczych, obraz psychopatologiczny nie odbiega zasadniczo od wyników badania poprzedniego	Zaburzenia pogłębiły się, wyraźnie dotyczą przednich części mózgu. Przyczyniły się do ograniczenia pracy zawodowej i planowanej z niej rezygnacji	Utrzymuje się obraz psychopatologiczny z tendencją do narastania objawów ograniczonej wydolności intelektualnej
MRI	Przestrzeń podpajęczynówkowa na sklepiści mózgu prawidłowa	Przestrzeń podpajęczynówkowa na sklepiści mózgu prawidłowa	Cechy dyskretnej zaniku korowego mózgowia w postaci niewielkiego stopnia poszerzenia przestrzeni podpajęczynówkowej na sklepiści głównie w okolicach czołowo-ciemieniowych	Niewielka asymetria szerokości komór bocznych - komora boczna lewa nieco szersza - wariant anatomiczny. Cechy dyskretnej zaniku korowego mózgowia w postaci niewielkiego stopnia poszerzenia przestrzeni podpajęczynówkowej na sklepiści mózgu zwłaszcza w okolicach czołowo-ciemieniowych
MRS	W wykonanych widmach zmian nie stwierdza się	W wykonanych widmach zmian nie stwierdza się	W uzyskanych widmach istotnych zmian nie stwierdza się. Niewielka asymetria polegająca na niższym poziomie NAA a jednocześnie wyższym mI, Cho i Lip po stronie lewej	W uzyskanych widmach stwierdza się jedynie wzrost względnych stosunków stężeń Lac/Cr w rzucie jąder podkorowych po stronie lewej
EEG	Mieme zmiany patologiczne w okolicach czołowo-skroniowych z przewagą po stronie lewej, z tendencją do napadowości	Mieme zmiany patologiczne głównie w okolicach skroniowych wyraźniejsze z tendencją do napadowości	W normie	W normie

podstawy obustronnie, okolica skroniowa część górna obustronnie, okolica potyliczna część dolna, okolica ciemieniowa część dolna po stronie prawej i okolica mózdzkowa lewa (tabela II; pacjent 3, rycina 1).

Wyniki badania neuropsychologicznego 22-letniego pacjenta były porównywalne z badaniem poprzednim, jednocześnie zaobserwowano objawy, które mogą wskazywać na głębsze zaburzenia w obrębie przednich części mózgu. W stanie psychicznym pacjenta stwierdzono nieco obniżony nastrój, zubożenie, wyraźnie niższą motywację do udziału w badaniu, poczucie osłabienia pamięci i obniżenia efektywności uczenia

się. Badaniem scyntygraficznym mózgu stwierdzono obniżony przepływ mózgowy w okolicy czołowej (okolica przedczołowa dolna i górna, okolica czołowa środkowa górna i okolica okołorodkowa górna obustronnie), okolica skroniowa część górna obustronnie, głowa jądra ogoniastego po stronie prawej i obniżenie przepływu mózdzkowego (pacjent 4; tabela II).

Wszyscy pacjenci, z wyjątkiem pacjenta 1 (M lat 15,5), którego zapis EEG po upływie 5 miesięcy od narażenia na czteroetylenek ołowiu uległ poprawie, wykazywali tendencje do napadowości w badaniu elektroencefalograficznym.

Kolejne badanie kontrolne OUN wykonano po 11 miesiącach (tabela III). Obok badania neuropsychologicznego u wszystkich członków rodziny wykonano rezonans magnetyczny (MRI) i spektroskopię rezonansu magnetycznego (MRS). Badanie rezonansu MRI wykonano w sekwencjach SE T₁, FSE T₂ i PD oraz FLAIR w przekrojach poprzecznych w warstwach o grubości 5 mm. Badanie MRS wykonano w technice SVS/PRESS.

Nie obserwowano objawów dysfunkcji OUN u 15,5 letniego pacjenta (tabela III; pacjent 1) w badaniu neuropsychologicznym wykonanym po upływie blisko roku od zda-

zenia. Stan psychiczny pacjenta uległ normalizacji (był w normie). Zarówno sam pacjent, jak i jego rodzice podali, że nie ma on problemów z nauką. Badaniem MRI stwierdzono jedynie niewielkie anomalie rozwojowe, nie pozostające w związku z narażeniem na czteroetyłek ołowiu. Nie stwierdzono też żadnych zmian patologicznych w wykonanych widmach w badaniu spektroskopowym (MRS).

U 42-letniej kobiety (tabela III; pacjent 2) nadal występowały objawy obniżenia sprawności intelektualnych, uwagi i spowolnienie funkcji poznawczych. Utrzymywały się wybiórcze objawy dysfunkcji OUN. Stan psychiczny pacjentki uległ poprawie, nastrój był wyrównany, chwilami demonstracyjnie podwyższony. Pacjentka miała prawidłowe wyniki w badaniach z użyciem rezonansu magnetycznego.

Zaburzenia neuropsychologiczne u 47-letniego mężczyzny (tabela III; pacjent 3) świadczą o znacznym zaburzeniu funkcji wykonawczych, sugerują dysfunkcję przednich części mózgu. Pacjent był w obniżonym nastroju, apatyczny, dysforyczny, w zredukowanym kontakcie społecznym. Ograniczył pracę zawodową i zamierza z niej w ogóle zrezygnować. W badaniu MRI wykazano cechy dyskretnego zaniku korowego mózgowia w postaci niewielkiego stopnia poszerzenia przestrzeni podjączynówkowej na sklepiści, głównie w okolicach czołowo-ciemiennych. Niewielką asymetrię stwierdzono w badaniu MRS mózgu pacjenta.

Wyniki badania neuropsychologicznego 22-letniego mężczyzny (tabela III; pacjent 4) nie uległy istotnej zmianie. Pacjent był w nieco obniżonym nastroju, apatyczny, bierny, spowolniały, niechętnie nawiązywał kontakt. Oznajmił, iż z powodu trudności w uczeniu się zrezygnował z dalszej nauki w dwuletnim studium zawodowym. W rezonansie magnetycznym pacjenta stwierdzono cechy dyskretnego zaniku korowego mózgowia w postaci niewielkiego stopnia poszerzenia przestrzeni podjączynówkowej na sklepiści, głównie w okolicach czołowo-ciemiennych i jedynie wzrost względnych stężeń stężeń Lac/Cr w rzucie jąder podkorowych po stronie lewej w badaniu MRS.

U żadnego z członków rodziny w badaniu MRI nie stwierdzono zmian ogniskowych w mózgowiu. Sygnał istoty białej i szarej był u wszystkich prawidłowy; układ komorowy nieprzemieszczony, nieposzerzony.

W zapisie EEG wykonanym po upływie 11 miesięcy od pierwszego badania u młodszego syna (pacjent 1) i u matki (pacjentka 2) stwierdzono miernie nasilone zmiany patologiczne z przewagą (u chłopca) lub wyraźniejsze (u matki) po stronie lewej z tendencją do napadowości.

Dyskusja i omówienie wyników

Liczne badania toksykologiczne i badania kliniczne dowiodły, że to raczej związki ołowiu dodawane do benzyny (czteroetyłek ołowiu), a nie węglowodory w niej zawarte są odpowiedzialne za jej neurotoksyczne działanie [1,8]. Czteroetyłek ołowiu przy udziale cytochromu P 450 ulega szybkiemu metabolizmowi w wątrobie do trójetylku ołowiu, który ma silne działanie neurotok-

syczne [1,2,3] i dwuetylku ołowiu. Okres półtrwania trójetylku ołowiu we krwi jest wprawdzie stosunkowo krótki (3-5 dni), ale w badaniach na szczurach wykazano, że odkłada się w mózgu [1,3]. Trójetyłek ołowiu rozpada się w wątrobie do ołowiu nieorganicznego, który także wykazuje właściwości neurotoksyczne, a poza tym odkłada się w kościach, w których czas połowicznego rozpadu wynosi ponad 10 lat [3].

Stosunkowo mało jest prac na temat wpływu organicznych związków ołowiu na zmiany strukturalne w mózgu, mimo, iż związki te mogą stanowić istotną frakcję ołowiu w nim odkładanego [2].

Dzieci są bardziej niż osoby dorosłe wrażliwe na toksyczne działanie ołowiu z uwagi na zwiększoną absorpcję, wyższą retencję tkankową i większą wrażliwość narządów, a zwłaszcza OUN na działanie ołowiu i jego związków. Wrażliwość ta wzrasta w stanach niedożywienia.

Narażenie na czteroetyłek ołowiu powoduje zaburzenia psychiczne i ostrą psychozę [5,9]. Udowodniono także, iż w przypadku przewlekłego wdychania benzyny wzbogacanej ołowiem dochodziło do encefalopatii, oraz objawów ze strony mózdzku i objawów korowo-rdzeniowych oraz demencji [7,9,12]. Obserwowano gorsze wyniki testów neuropsychologicznych, oceniających zwłaszcza zręczność manualną oraz pamięć werbalną i uczenie się, które miały związek z okresem i wielkością narażenia u pracowników zakładów chemicznych produkujących czteroetyłek ołowiu [10].

Ten bogaty obraz kliniczny uszkodzeń OUN, różnie nasilony, zanotowano u wszystkich naszych pacjentów. W tomografii komputerowej głowy wykonanej w czasie pierwszej hospitalizacji, kiedy objawy kliniczne były najbardziej nasilone, niewielkie zmiany wskazujące na zanik korowy płatów czołowych stwierdzono jedynie u 47 letniego mężczyzny, ojca; zmiany te zgodnie z wiadomym mogły być związane z wcześniejszym narażeniem na substancje chemiczne. Wyniki TK pozostałych członków rodziny nie odbiegały od normy. W zapisie EEG poza niewielkimi zmianami u najmłodszego pacjenta nieprawidłowości nie stwierdzono. Wszyscy pacjenci wykazywali natomiast mniej lub bardziej nasilone dysfunkcje OUN w badaniu neuropsychologicznym.

W kontrolnym badaniu neuropsychologicznym wykonanym po pięciu miesiącach od zdarzenia, kiedy stan kliniczny pacjentów poprawił się i nie stwierdzano już obecności ołowiu we krwi oraz metabolitów czteroetylku ołowiu w płynach ustrojowych, funkcje OUN albo uległy niewielkiej częściowej poprawie (jak było w przypadku młodszego syna), albo utrzymywały się na tym samym poziomie (jak u matki) lub, co miało miejsce w przypadku ojca i starszego syna, obserwowano wyraźne pogłębienie dysfunkcji OUN. Zastosowana w tej sytuacji komputerowa scyntygrafia perfuzyjna mózgu (SPET) z użyciem ^{99m}Tc-ECD wykazała uogólnione zaburzenia regionalnego przepływu mózgowego (rCBF) u wszystkich badanych. Przepływ w obrębie mózdzku był prawidłowy jedynie u matki. U ojca największe zaburzenia rCBF stwierdzono w zakresie płatów skroniowych i czołowych oraz w jądrach

podstawy, zmiany u matki dotyczyły głównie płatów czołowych i głowy jądra ogoniastego po stronie lewej. U starszego syna uwidocznił się spadek rCBF w okolicy czołowej, skroniowej i w głowie jądra ogoniastego po stronie prawej, u młodszego syna obserwowano asymetrię w obrębie płatów czołowych i skroniowych. Badanie z SPET z użyciem radiofarmaceutyku ^{99m}Tc-ECD pozwoliło na uwidocznienie rozległych zmian w mózgu, nie widocznych w wykonanej wyjściowo tomografii komputerowej mózgu. Lokalizacja tych zmian mogła odpowiadać wynikom uzyskanym w badaniu neuropsychologicznym.

W badaniu MRI wykonanym 6 miesięcy później, czyli po upływie 11 miesięcy od zdarzenia stwierdzono zanik korowy okolicy czołowej i ciemiennych u ojca i starszego syna. Spektroskopia rezonansu magnetycznego (MRS) wykazała u ojca obniżenie poziomu N-acetyloasparginianu (NAA), podwyższenie mioinozytolu (ml), choliny (Cho) i „ruchomych” lipidów (Lip) po stronie lewej. U starszego syna uwidocznił się podwyższony stosunek mleczanów (Lac) do kreatyny (Cr) w jądrach podkorowych. Jednocześnie pacjenci ci wykazywali największe dysfunkcje w badaniu neuropsychologicznym; u ojca obserwowano wyraźne pogłębienie zaburzeń dotyczących przednich części mózgu, u starszego syna obserwowano narastanie objawów ograniczonej wydolności intelektualnej.

Zasadniczej poprawie, w badaniu neuropsychologicznym wykonanym po upływie 11 miesięcy od zdarzenia, uległy funkcje OUN młodszego syna, którego wyjściowy stan kliniczny był najcięższy. Pacjent ten nie miał też żadnych zmian patologicznych w badaniu MRI i wykonanych widmach MRS. Zmian takich nie stwierdzono także u matki, u której leczenie toksykologiczne z powodu narażenia na czteroetyłek ołowiu poprowadzone było hospitalizacją w oddziale psychiatrii.

Wydaje się dość zaskakujące, iż wyniki badań kontrolnych ojca i starszego syna, których wyjściowy stan kliniczny był relatywnie najlepszy były zdecydowanie gorsze od wyników matki i młodszego syna, których stan w momencie przyjęcia do Kliniki był najcięższy. Dotyczy to zarówno wyników badania neuropsychologicznego, scyntygrafii perfuzyjnej mózgu (regionalnego przepływu mózgowego), jak i badań MRI i MRS. W świetle przedstawionego przebiegu zatrucia i związanych z nim dysfunkcji OUN diagnozowanych za pomocą kolejnych badań neuropsychologicznych i kolejno wprowadzonych różnych technik obrazowania, iż cała rodzina musi pozostawać pod dalszą kontrolą lekarską.

W roku 1991 obserwowaliśmy w Klinice Toksykologii CM UJ zbiorowe zatrucie drogą doustną w celach samouszkodzenia trzech młodych mężczyzn (w wieku lat 20) przy użyciu tlenku ołowiu-olowiawego, jednakże przebieg kliniczny, a szczególnie wyniki badania neuropsychologicznego i TK mózgu różniły się w sposób znaczący od wyżej opisanego zatrucia organicznym związkiem ołowiu. W badaniu TK pacjentów zatrutych mianą uogólniony zanik mózgu stwierdzano już w momencie przyjęcia

do Kliniki, natomiast wyraźne zaburzenia czynnościowe ze strony OUN pojawiły się dopiero po 4 miesiącach od momentu zatrucia. Po upływie trzech lat obserwowano nadal miernie nasilony uogólniony zanik mózgu w badaniu TK bez towarzyszących objawów klinicznych i prawidłowych wynikach badania neuropsychologicznego [7].

Wyniki przedstawionych badań jednoznacznie dowodzą, iż podobne narażenie na działanie organicznych związków ołowiu manifestuje się różnie nasilonymi zmianami ze strony OUN, które utrzymują się długo pomimo przerwania narażenia. Badanie regionalnego przepływu mózgowego z użyciem ^{99m}Tc-ECD u chorych zatrutych czterotylem ołowiu pozwoliło na uwidocznienie rozległych zmian w mózgu, które były niewidoczne w obrazie KT głowy, a które częściowo udało się potwierdzić w wykonanym 6 miesięcy później badaniu protonowej spektroskopii rezonansu magnetycznego.

Jednoczesowe wykonanie badań neu-

ropsychologicznych oraz scyntygrafii mózgu z użyciem ^{99m}Tc-ECD może w sposób znaczący wzbogacić ocenę stanu czynnościowego i morfologicznego OUN w wyniku neurotoksycznego działania ksenobiotyków.

Piśmiennictwo

1. Burns C.B., Currie B.J., Powers J.R.: An Evaluation of Unleaded Petrol as a Harm Reduction Strategy for Petrol Sniffers in an Aboriginal Community. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 1996, 34, 27.
2. Ferris N.J., Cragg B.G.: Organic lead and histological parameters of brain development. *J. Acta Neuropathol.* 1984, 63, 306.
3. Jensen A.A.: Metabolism and toxicokinetics. [W:] Grandjean P. (Ed.): *Biological Effects of Organolead Compounds*. CRC Press, Boca Raton USA 1984, 97.
4. Lezak M.D.: *Neuropsychological Assessment*. Third Edition, New York Oxford University Press, 1995.
5. Łata S., Wiernikowski A., Soldatow E.: Zaburzenia psychiczne w przebiegu ostrego zatrucia tetraetylkolem ołowiu u kobiety z nadczynnością tarczycy. *Przegl. Lek.* 1999, 56, 469.
6. Łucki W.: Zestaw prób do badania zaburzeń wyższych czynności nerwowych u chorych z ogniskowymi uszkodzeniami mózgu, zeszyt A.

Wydawnictwo Zespołu Neurochirurgii Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN. Warszawa 1967.

7. Pach J., Kuśmiderski J., Czeczółko B. i wsp.: Toksyczne uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu ostrego zatrucia minią. *Pol. Tyg. Lek.* 1991, 46, 452.
8. Schwartz B.S., Bolla K.I., Stewart W. et al.: Decrements in neurobehavioral performance associated with mixed exposure to organic and inorganic lead. *Am. J. Epidemiol.* 1993, 137, 1006.
9. Seawright A.A., Brown A.W., Ng J.C., Hrdlicka J.: Experimental pathology of short-chain alkyl lead compounds. [W:] Grandjean P. (Ed.): *Biological Effects of Organolead Compounds*. CRC Press, Boca Raton USA 1984, 177.
10. Tenenbein M.: Leaded gasoline abuse: the role of tetraethyl lead. *J. Hum. Exp. Toxicol.* 1997, 16, 217.
11. Winnik L., Radomska M., Szczepańska Ł. i wsp.: Problemy diagnostyczne w przypadku środowiskowego narażenia na czterotylek ołowiu. *Przegl. Lek.* 2004, 61, 361.
12. Zhang W., Zhang G.G., He H.Z., Bolt H.M.: Early health effects and biological monitoring in persons occupationally exposed to tetraethyl lead. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 1994, 65, 395.