

EEG NÁLEZY U PRACOVNÍKŮ EXPONOVANÝCH AKRYLÁTŮM

P. Sobotka

Neurologické oddělení OÚNZ Sokolov, Loket nad Ohří

V licenci japonské firmy Nicubici Corporation byla v Chemických závodech Sokolov zavedena výroba akrylátové chemie. V první fázi šlo o výrobu kopolymerních akrylátových dispersí, používaných ve stavebnictví, textilu, kožedělném a spotřebním průmyslu a v nátěrových hmotách. Výstavba nového závodu byla zahájena v r. 1979, v r. 1983 byla zahájena zkušební výroba kyseliny akrylové a čtyř základních akrylátů s výjimkou metylakrylátu, postavená na bázi dvoustupňové oxidace propylenu. Současná výroba kyseliny akrylové je asi 20 000 tun ročně, výroba akrylátů se pohybuje kolem 29 000 tun ročně. Výroba je plně automatizovaná a hermatizovaná. Přesto dochází asi jedenkrát za měsíc ke krátkodobým závanům pachu akrylátu do okolí závodu. Zatím není stanovena nejvyšší přípustná koncentrace ve volném ovzduší. Souvisí to mimo jiné i s tím, že analytické obtíže neumožňují dosud stanovovat obsah akrylátu v ovzduší s dostatečnou přesností.

MATERIÁL A METODIKA

V našem souboru osob exponovaných akrylátům jsme se zaměřili na vyšetření EEG, EMG, objektivní neurologický nález a dále formou dotazníku jsme zjišťovali subjektivní příznaky. V další části tohoto sdělení je hlavní pozornost věnována EEG nálezům.

Vyšetřili jsme celkem 36 osob, z toho 28 žen a 8 mužů, u kterých se jednalo o expozici akrylátům v laboratorních a poloprovozních podmínkách. Průměrná expozice byla 3,5 roku. Největší počet osob byl s expozicí do 3 roků, celkem 22. Průměrný věk u žen byl 32,1 roku, u mužů 29,5 roku. EEG vyšetření bylo provedeno na osmisvodovém přístroji Bioscript. Rozložení elektrod na hlavě odpovídalo systému ten-twenty.

VÝSLEDKY

Hodnotili jsme alfa rytmus co do frekvence, amplitudy a maximálního vyjádření v jednotlivých lokalizacích. Při zjišťování frekvence a amplitudy alfa rytmu jsme hodnotili oblast okcipitální ve vnitřním longitudinálním zapojení. Rozsah frekvenčního pásma se pohyboval od 9 do 13 Hz, nejčastější frekvence byla 11 Hz, 12× (33,9 %), v rozmezí od

10 do 12 Hz bylo 24 záznamů (66,7 %). Nejnižší frekvence byla 9 Hz, celkem 2× (5,6 %), nejvyšší 13 Hz, 1× (2,8 %).

Amplituda alfa rytmu se pohybovala v rozmezí od 10 do 50 μ V, přičemž mezi 10–30 μ V byla 28× (77,8 %), amplituda nepřesahovala 20 μ V 13× (36,1 %) a 30 μ V 15× (41,7 % případů).

Pokud jde o lokalizaci alfa rytmu, byl maximálně vyjádřen okcipitálně, 17× (47,2 %), parietálně 4× (11,1 %) a stejně intenzivně v obou lokalizacích 7× (19,4 % případů). Přítomnost alfa rytmu i v oblasti předních kvadrantů byla 17× (47,2 %), v literatuře se uvádí v 35 %.

Dále jsme hodnotili vliv hyperventilace. Změny během HV byly 7× (19,4 %), beze změn 25× (69,4 % případů). K nejčastějším změnám během HV patřily epizody vln z pásma theta, převážně generalizované, to bylo 4× (11,1 %), dále frekvenční labilita 3× (8,3 %) a vývojová aktivita rovněž 3× (8,3 %). U jednoho pracovníka (2,8 %) se během HV objevily v zadní temporální oblasti oboustranně i vlny z pásma delta.

Při rozboru EEG záznamů byla věnována pozornost také mediální synchronii. Její poruchy byly zjištěny 3× (8,3 % případů).

Alfa atenuační reakce byla převážně dokonalá, 25× (69,4 %), nedokonalá pouze 4× (11,1 % případů). Rebound efekt byl symetrický 26× (72,2 %), asymetrický celkem 2× (5,6 % případů).

V našem souboru bylo 27 záznamů fyziologických, to je 75 % případů. Z toho ve dvou grafech (5,6 %) byly zachyceny převážně ke konci záznamu změny vigility až do spánkového stadia II. Celkem 4 záznamy (11,1 %) byly atypické nízkovoltážní a to ve 2 případech a převládajícími úseky bez možnosti frekvenční analýzy a amplitudového měření, ve zbylých 2 případech pak s difúzní příměsí nízké beta aktivity. Lehce abnormální byly 2 záznamy (5,6 %), z toho první pro frekvenční labilitu a převážně generalizované epizody vln z pásma theta po ukončení HV, druhý záznam pro frekvenční labilitu, poruchy mediální synchronie a rozdíl ve voltáži.

Celkem 3 záznamy byly hodnoceny jako středně abnormální. V prvním případě pro četné epizody vln z pásma theta okcipitálně, s výraznějšími projevy generalizace a oboustranné synchronie hlavně během hyperventilace. Ve druhém případě pro fokální vývojovou aktivitu prefronto-frontolaterálně vlevo, s ovlivněním druhé strany a zvýrazněním hyperfunkčních projevů během hyperventilace. V posledním případě pro epizodu generalizovaných komplexů vlny a hrotu s frekvencí 6 za sekundu v zapojení L 1 a pro vývojovou aktivitu prefrontálně oboustranně, s generalizací ke konci hyperventilace. Lze uvažovat, že jde o reziduum pyknolepsie, ovšem nelze vyloučit, že expozice akrylátům vedla k aktivaci, hlavně také proto, že v záznamu dochází ke změnám vigility do spánkového stadia II. Kromě EEG záznamů jsme hodnotili také dotazník, který byl zaměřený převážně na subjektivní potíže. Z hodnocení vyplývá, že nejčastěji byly udávány bolesti hlavy 24× (66,7 %), únava a vyčerpanost 23× (63,9 %), potivost, podrážděnost a vznětlivost 23× (63,9 %), dále pak roztěkanost a nesoustředěnost 20× (55,6 %), v menší míře ospalost ve dne, 17× (47,2 %), pocity horka nebo chladu 16× (44,4 %), špatná výkonnost 14× (38,9 %), bušení nebo bolesti u srdce 13× (36,1 %), poruchy spánku 13× (36,1 %), špatná paměť 12× (33,3 %). V menší míře se ještě vyskytovalo nechutenství, závratě, mra-

venčí a stěhovavé bolesti, průjem nebo zácpa, pocity na omdlení, zvracení nebo pocity na zvracení hlavně při rozčilení, červení a blednutí, dechové obtíže.

U osob se středně abnormálním nálezem na EEG se nejčastěji vyskytovala ospalost ve dne, únava a vyčerpanost, dále také podrážděnost a vznětlivost.

S dalším časovým odstupem máme k dispozici pouze 5 záznamů ke srovnání. Jde o kontrolní EEG vyšetření u osob v intervalu 4 až 5 roků po prvním provedení EEG. Přesto, že tento malý soubor nedovoluje statistické hodnocení, stojí za zmínku, že v jednom případě došlo v EEG k výraznějším změnám. Jedná se o ženu, nyní ve věku 38 roků, u které bylo v r. 1980 EEG vyšetření hodnoceno jako fyziologické, ale EEG z r. 1985 vykazuje středně abnormální záznam pro fokální výbojovou aktivitu frontolaterálně vlevo, s ovlivněním druhé strany a se zvýrazněním hlavně během hyperventilace.

Pokládáme proto za významné další sledování osob vystavených akrylátům, včetně EEG vyšetření s tím, že se tak umožní objektivizace případných patologických změn vyvolaných akryláty. Zároveň z toho vyplývá také vhodnost neurologického a EEG vyšetření v rámci vstupní prohlídky u osob, které pracují s akrylovými sloučeninami.

DISKUZE

Údaje o vlivu akrylátů na lidský organismus jsou poměrně sporé a různorodé. Toxicitou akrylových sloučenin u lidí se zabývají hlavně japonští autoři (1). Poněkud četnější jsou práce, které sledují účinky akrylátů na pokusná zvířata (6, 7, 8). Byly prováděny pokusy hlavně na krysách a kočkách. Těmito pokusy bylo prokázáno, že akrylamid, což je amid kyseliny akrylové, inhibuje aktivitu některých enzymů, zejména celkovou enolázovou aktivitu, dále glyceraldehyd-3-fosfát-dehydrogenázu, fosfofruktokinázu a tak zasahuje do glykolytických procesů. Tento mechanismus je základem glykolytické hypotézy vzniku neuropatie.

Při pokusech na zvířatech byla zjištěno, že dochází ke snížení amplitudy akčního potenciálu senzitivních nervů a ke zpomalení vedení senzitivními nervy. U motorických nervů dochází k mírnému zpomalení vedení nervem, anebo je nález fyziologický. Senzitivní nervy jsou tedy postiženy více než motorické.

Pokusy na krysách prokázaly, že akrylamidy snižují koncentraci neurotransmiterů v centrálním nervovém systému. Jedná se hlavně o norepinefrin, dopamin a 5-hydroxytryptamin neboli serotonin. Ukázalo se, že akrylamidy mají selektivní efekt na dopaminový systém.

Z dostupné literatury je neurotoxicita prokázána u akrylamidu, N-metylakrylamidu, N-hydroxymetylakrylamidu, N, N-dietylakrylamidu a akrylonitrilu. U dalších sloučenin jsou dostupné literární údaje nejednotné (2, 5, 10).

Chemické značky akrylových sloučenin:

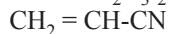
Akrylamid

N-metylakrylamid

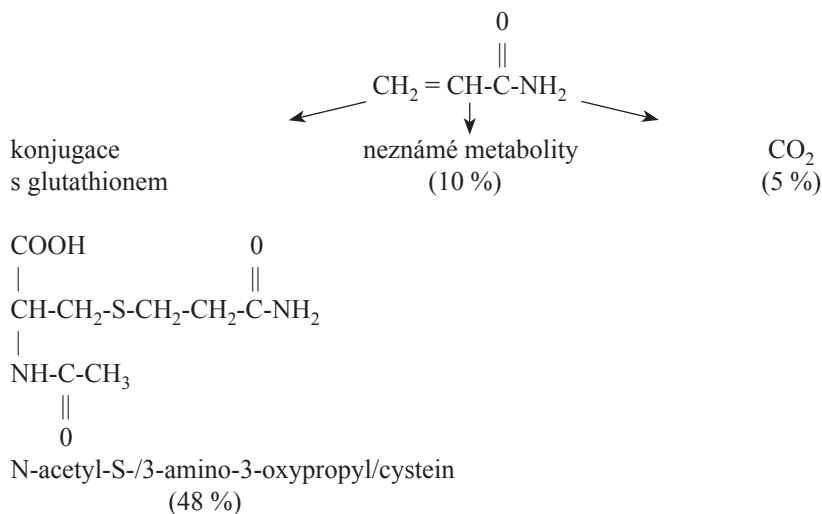
N-hydroxymetylakrylamid

N, N-dietylakrylamid

Akrylonitril



Metabolismus akrylamidu



Toxicitu akrylamidu u člověka podal v názorném přehledu Hashimoto (1). K nejčastějším klinickým projevům patří přibývání na váze nebo hubnutí, depigmentace, erytémy, olupování kůže na dlaních a chodidlech. Z oblasti gastrointestinální hlavně nauzea, bolesti břicha, anorexie. Dále se vyskytuje úzkost, nespavost, emoční labilita, zvýšené pocení, červenání. K příznakům z oblasti periferního nervového systému se řadí necitlivost, dyssestézie, myalgie, slabost rukou a nohou, inkontinence moče, z příznaků postižení centrálního nervového systému se popisují poruchy chůze, generalizovaný třes, somnolence. V objektivním nálezu je hyporeflexie, poruchy vnímání polohy, hypestézie, porucha vibračního citu, svalové atrofie, dysartrie, oslabení svalové síly, nystagmus, zúžení zrakového pole, elektromyografické abnormality, zmenšení průměru nervových vláken, pozitivní Rombergův příznak, pozitivní mozečkový syndrom, abnormální elektroencefalogram. Někdy může dojít i ke zvýšení množství bílkovin v likvoru.

Kyselina akrylová byla v přírodě nalezena jako meziprodukt v rostlinách, hlavně ve zrajících plodech, dále také v plísních a řasách. Má údajně antimikrobiální vlastnosti. Její účinek je dráždivý a leptavý, pobyt v ovzduší nasyceném parami kyseliny akrylové v množství 19 mg/m³ působí na příklad u krys za 5 hodin těžké poškození sliznic, krvácení, degeneraci jater a ledvin až uhybnutí.

Farmakokinetika akrylátů byla studována hlavně u akrylamidu, který se rychle a rovnoměrně dostává do všech tkání. Eliminace je dvoufázová. Přibližně 60 % je vyloučeno močí během 24 hodin. Bylo zjištěno, že erythrocyty koncentrují akrylamid pravděpodobně cestou kovalentní vazby na hemoglobin. Mozek a periferní nervy sloučeninu významně nekonzcentrují.

V organismu dochází ke konjugaci s glutathionem, vzniká n-acetyl-cystein konjugát, kyselina merkaptopurová. Tento konjugát je vylučován močí. Při metabolismu akrylamidů

dochází asi v 10 % k tvorbě neznámých metabolitů. Kolem 5 % sloučeniny je vylučováno stolicí, přibližně stejné množství je metabolizováno na kysličník uhličitý.

SOUHRN

V práci jsou popsány změny EEG u 36 pracovníků, kteří byli vystaveni expozici akrylátům v laboratorních a poloprovozních podmínkách. V dotazníkové akci byly hodnoceny subjektivní potíže.

EEG findings in workers exposed to acrylates

SUMMARY

EEG changes were described in 36 workers exposed to acrylates in laboratory and semibusiness conditions. In a questionnaire subjective complaints were evaluated.

LITERATURA

Hashimoto K.: The toxicity of acrylamide. Jap. J. Ind. Health 22, 1980. – 2. Howl R. D.: Biochemical studies of acrylamide neuropathy. Neuro. Toxicol. 6, 1985: 7–16. – 3. Karlson P.: Základy biochemie: Academia Praha 1981. – 4. Krejčí F. a kol.: Klinická elektroencefalografie I. ÚDVSZP Brno 1980. – 5. Kuželová M., Kovařík J., Fiedlerová D., Popler A.: Akrylové sloučeniny a zdravotní stav exponovaných osob. Pracovní Léč. 3, 1981: 95–99. – 6. Sakamoto J., Hashimoto K.: Effect of acrylamide and related compounds on glycolytic enzymes in rat sciatic nerve in vivo. Arch. Toxicol. 57, 1985: 282–284. – 8. Shelby M. D., Cain K. T., Hughes L. A.: et al.: Dominant lethal effects of acrylamide in male mice. Mutation Res. 173, 1986: 35–40. – 9. Šimek J., Stein J.: Jak číst elektroencefalogram. SZN Praha 1969. – 10. Tilson H.: The neurotoxicity of acrylamide: An overview. Neurobehav. Toxicol. Teratol. 3, 1981: 445–461.

Adresa autora: P. S., Smolná 1934, 358 01 Kraslice