

(152)

Wzrokowe potencjały wywołane u dzieci leczonych wersenianem sodowo-wapniowym z powodu podwyższonego poziomu ołowiu we krwi – badanie prospektywne

Visual evoked potentials in children cured with sodium-calcium versenate because of high blood lead level – the prospective study

Dorota Pojda-Wilczek¹, Ewa Herba¹, Barbara Schneiberg²

¹Z Katedry i Oddziału Klinicznego Okulistyki Śląskiej Akademii Medycznej

Szpital Specjalistyczny nr 1 w Bytomiu

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Stefan M. Pojda

²Z Katedry i Kliniki Pediatrii, Nefrologii i Endokrynologii Dziecięcej Śląskiej Akademii Medycznej w Zabrze

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Antoni Dyduch

Summary:

Purpose: To find out if blood lead level (Pb-B) changes have influence on visual evoked potentials.

Material and methods: 18 children (36 eyes) treated with CaNa₂EDTA because of chronic environmental lead poisoning were examined two times: first at age 2 – 15.5 (mean 8) years and second 4 years later. For pattern VEP LKC equipment, UTAS E-2000 program and stimulations of 13', 26', 52', 105' were used. P₁₀₀ amplitude and latency were calculated.

Results: Pb-B was decreased from 150-486 (mean 262) μg/l to 42-248 (mean 103) μg/l. After 4 years, P₁₀₀ latency was significantly delayed in children with Pb-B above 100 μg/l at second examination. In children with Pb-B below 100 μg/l no significant differences between two consecutive examinations were observed. There were no significant differences in P₁₀₀ amplitude.

Conclusions: Delayed P₁₀₀ latency of PVEP in children is permanent but non-progressive if Pb-B is lower than 100 μg/l.

Słowa kluczowe: potencjały wywołane wzrokowe, zatrucie ołowiem, dzieci.

Key words: visual evoked potentials, lead poisoning, children.

U dzieci przewlekle narażonych na ołów obserwuje się wzmożoną aktywność ruchową, zmniejszenie napięcia mięśniowego i trudności w koordynacji ruchowej. W przypadku dłuższej trwającej ekspozycji dochodzi jednak do spowolnienia i wydłużenia czasu reakcji. Selektywnie oceniane zmiany zachowania lub aktywności ruchowej nie są dostatecznie charakterystycznymi cechami intoksykacji ołowiem, by stanowiły podstawę do obserwacji jej przebiegu. W miarę doskonalenia metod i możliwości wykrywania coraz subtelniejszych zaburzeń obniżano wartość dopuszczalnego stężenia ołowiu we krwi. W latach 70. wynosiło ono 600 μl, w połowie lat 80. – 300 μl, a w latach 90. – 100 μl (1).

Celem niniejszej pracy jest dokonanie oceny prospektywnej, czy i jak zmiana poziomu ołowiu we krwi wpływa na wzrokowe potencjały wywołane.

Pacjenci i metoda

Osiemnaścioro dzieci (36 oczu), leczonych z powodu przewlekłego środowiskowego zatrucia ołowiem, badano dwukrotnie:

pierwszy raz w wieku 2 lat – 15,5 roku (średnio 8 lat), drugi raz cztery lata później (w wieku 6-20 lat, średnio 13 lat). Badania przeprowadzono we współpracy z Kliniką Hematologii Śląskiego Centrum Pediatrii w Zabrze, gdzie określano wiek kostny, przeprowadzano badania pediatryczne i psychologiczne, a następnie w celu obniżenia poziomu ołowiu we krwi stosowano chelatowanie CaNa₂EDTA (sól dwusodowo-wapniowa wersenianu). Krew do badań pobierano na heparynę, używając zestawu Vacutainer. Poziom ołowiu we krwi pełnej (Pb-B) oznaczano w Centralnym Laboratorium Toksykologii Metali Ciężkich w Miasteczku Śląskim metodą elektrotermiczną. VEP po stymulacji wzorcem (PVEP) badano za pomocą aparatu elektrofizjologicznego firmy LKC i programu UTAS E-2000. Stosowano szachownice o polach wielkości 13, 26, 52 i 105 minut. Każde oko badano oddzielnie. Stosowano osobne odprowadzenia dla lewej i prawej półkul mózgu. Obliczano latencję i amplitudę fali P₁₀₀. Dla krzywych, w których po N75 występowało kilka wychyleń dodatnich, jako P₁₀₀ oznaczano szczyt pierwszego z nich. Oznaczenia te wykonano przed zaznajo-

mieniem się z Pb-B dzieci. Po otrzymaniu wyników Pb-B dzieci podzielono na dwie grupy, przyjmując za kryterium końcowy poziom ołowiu we krwi: 1. – Pb-B poniżej 100 $\mu\text{g/l}$ (8 dzieci) i 2. – Pb-B powyżej 100 $\mu\text{g/l}$ (10 dzieci).

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Terenowej Komisji Etyki Badań Naukowych L. dz. NN-043-184/97.

Wyniki

Ostrość wzroku nie zmieniła się i wynosiła 5/5 dla każdego oka. Średnie latencje P_{100} odpowiedzi uzyskanych podczas powtórnego badania były dłuższe od uzyskanych w pierwszym badaniu. Istotnie statystycznie wydłużenie latencji zaobserwowano jedynie w grupie dzieci z Pb-B > 100 μl po stymulacjach szachownicami 105', 52', 26' ($\alpha=0,01$). W grupie o Pb-B < 100 μl nie stwierdzono istotnych różnic między latencjami P_{100} uzyskanymi w dwóch badaniach (ryc. 1).

Amplitudy P_{100} w drugim badaniu u wszystkich dzieci były wyższe w stosunku do uzyskanych w pierwszym badaniu. Istotnie statystycznie wzrost amplitudy stwierdzono w drugim badaniu jedynie u dzieci o Pb-B < 100 μl po stymulacjach szachownicami 105', 52' ($\alpha=0,01$) i 13' ($\alpha=0,05$) (ryc. 2).

Omówienie

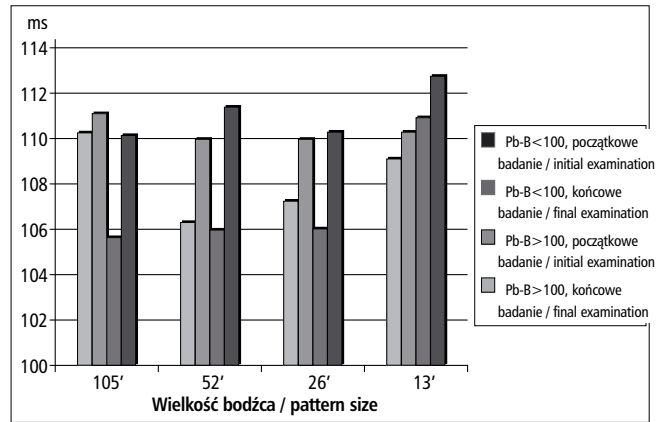
Latencja fal PVEP nie skróciła się nawet po normalizacji Pb-B. Ta obserwacja kliniczna jest zgodna z wynikami badań doświadczalnych (2,3,4). Trwałe wydłużenie latencji PVEP mimo normalizacji Pb-B i zaprzestania ekspozycji na ołów opisali Lillenthal i Winneke u małych eksponowanych w życiu płodowym i po urodzeniu (do 9 lat) (2) oraz Fox i wsp. u szczurów eksponowanych na ołów w okresie noworodkowym (5).

Stała ekspozycja środowiskowa, na którą narażone były dzieci, spowodowała u wszystkich badanych dalsze wydłużenie latencji P_{100} odpowiedzi na przynajmniej jedną ze stosowanych stymulacji, co wykazało po kilku latach badanie kontrolne. Jednak u dzieci, u których Pb-B znormalizował się, (Pb-B poniżej 100 $\mu\text{g/l}$) mniejsze wydłużenie latencji P_{100} nie było statystycznie istotne. Lepsze kontrolne wyniki PVEP uzyskano u dzieci, u których obniżenie Pb-B nastąpiło szybko, już po pierwszym chelatowaniu.

Otto i wsp. (6) badali dzieci w wieku 6-12 lat z Pb-B 60-300 (średnio 140) $\mu\text{g/l}$, u których 5 lat wcześniej Pb-B wynosił 60-590 (średnio 280) $\mu\text{g/l}$. Stosowano stymulację szachownicą o wielkości pół 24'. Autorzy nie stwierdzili zależności między latencją załamek a aktualnym Pb-B, natomiast wykazali ujemną korelację między latencją N145 a Pb-B oznaczonym 5 lat wcześniej. Nie przeprowadzono porównań wartości latencji z kontrolą, nie uwzględniono też indywidualnych zmian Pb-B w ciągu 5 lat.

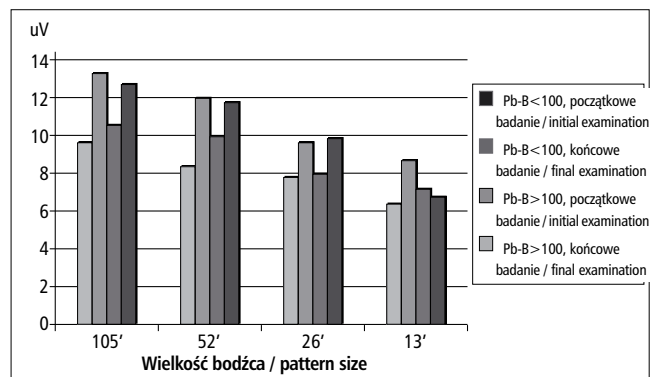
Amplitudy P_{100} drugiego badania PVEP były wyższe od zanotowanych w pierwszym badaniu, co można tłumaczyć większą dojrzałością dzieci i lepszą współpracą. Jednak istotny wzrost amplitudy wystąpił tylko w grupie o Pb-B < 100 $\mu\text{g/l}$. Potwierdza to obserwację, że intoksykacja ołowiem zaburza percepcję wzrokową, co wykazano w testach psychologicznych (7,8,9). Obniżenie Pb-B może więc spowodować poprawę percepcji wzrokowej.

Uświadczenie skutków intoksykacji ołowiem stanowi pierwszy krok do rozpoczęcia profilaktyki i leczenia. Od 1991 r. Centers for Disease Control (CDC) w USA zaleca badania przesiewowe dzieci w wieku 12-18 miesięcy, a w przypadku znanego narażenia – u dzieci w wieku 6 miesięcy (10). Oznaczenie poziomu ołowiu we krwi jest



Ryc. 1. Średnia latencja P_{100} w kolejnych badaniach w grupach dzieci.

Fig. 1. Mean P_{100} latency in consecutive examinations in groups of children.



Ryc. 2. Średnia amplituda P_{100} w kolejnych badaniach w grupach dzieci.

Fig. 2. Mean P_{100} amplitude in consecutive examinations in groups of children.

stosunkowo dobrą metodą kontroli bieżącego narażenia. W zależności od aktualnego Pb-B modyfikuje się postępowanie, stosując albo obserwację, albo profilaktykę, albo leczenie. Zwraca się również uwagę optometrystom, aby zbierali wywiad dotyczący ekspozycji dzieci na ołów i kierowali je na badania specjalistyczne (11). W związku z tym, że liczne dowody przemawiają za nieodwracalnością deficytów neuropsychologicznych u dzieci żyjących w środowisku skażonym ołowiem, wczesna diagnostyka, profilaktyka i leczenie mają podstawowe znaczenie w ograniczaniu następstw intoksykacji.

Znajomość trwałych następstw ekspozycji środowiskowej na ołów w dzieciństwie ma również duże praktyczne znaczenie dla okulistów, neurologów i elektrofizjologów, ponieważ wynik VEP może sugerować stwardnienie rozsiane lub być mylnie interpretowany jako aktywne lub przebyte zapalenie nerwu wzrokowego.

Wniosek

Wydłużenie latencji P_{100} PVEP u dzieci z podwyższonym poziomem ołowiu we krwi jest trwałe, ale nie postępuje, jeśli Pb-B zostaje obniżony poniżej 100 $\mu\text{g/l}$.

PIŚMIENNICTWO:

- Nowak A., Szczepanik M., Tyczyńska-Hoffman B., Czerwionka-Szaflarska M.: *Rola pierwiastków śladowych. Skażenie środowiska ołowiem. Oddziaływanie ołowiu na organizm. Program*

- konferencji „Zdrowie dzieci w zagrożonym ekologicznie środowisku”, Legnica, 27-29.05.1994.
2. Lilienthal H., Winneke G.: *Lead effects on the brain stem auditory evoked potential in monkeys during and after the treatment phase*. Neurotoxicol. Teratol., 1996; 18 (1): 17-32.
 3. Lilienthal H., Winneke G., Ewert T.: *Effects of lead on neurophysiological and performance measures: animal and human data*. Environ. Health Perspect., 1990; 89: 21-25.
 4. Lilienthal H., Lenaerts C., Winneke G., Hennekes R.: *Alteration of the visual evoked potential and the electroretinogram in lead treated monkeys*. Neurotoxicol. Teratol., 1988; 10 (5): 417-422.
 5. Fox D., Lewkowski J., Cooper G.: *Acute and chronic effects of neonatal lead exposure on the development of the visual evoked response in rats*. Toxicol. Appl. Pharmacol., 1977; 40: 449-461.
 6. Otto D., Robinson G., Baumann S., Schroeder S., Mushak P., Kleinbaum D., Boone L.: *5-year follow-up study of children with low-to-moderate lead absorption: electrophysiological evaluation*. Environ. Res., 1985; 38: 168-186.
 7. Bellinger D.: *Pre- and postnatal lead exposure and behavioral problems in school-aged children*. Environ. Res., 1994; 66: 12-30.
 8. Dietrich K.: *The developmental consequences of low to moderate prenatal and postnatal lead exposure. Intellectual attainment in the Cincinnati Lead Study Cohort following school entry*. Neurotoxicol. Teratol., 1993; 15: 37-44.
 9. Dietrich K., Berger O., Succop P.: *Lead exposure and the motor developmental status of urban six-year-old children in the Cincinnati Prospective Study*. Pediatrics, 1993; 91: 201-207.
 10. Jakubowski M.: *Omówienie dokumentu pt.: „Preventing lead poisoning in young children” opublikowanego w październiku 1991 r. w Stanach Zjednoczonych przez Centers for Disease Control. Sesja popularnonaukowa „Dziecko w skażonym środowisku. Analiza działania i metody przeciwdziałania skutkom skażeń”, Legnica, 17.06.1992.*
 11. Steele G., Kattouf V.: *Blood lead levels and vision*. Optometry, 2000; 71 (4): 217-220.

Praca wpłynęła do druku 14.10.2005 r. (779).

Zakwalifikowano do druku 14.10.2005 r.

X Jubileuszowe Sympozjum Sekcji Zapobiegania Ślepecie i Rehabilitacji Słabowidzących PTO, Warszawa, 5-6 listopada 2004 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr Dorota Pojda-Wilczek
Katedra i Oddział Kliniczny Okulistyki
Szpital Specjalistyczny nr 1
ul. Żeromskiego 7
41-902 Bytom

**Redakcja kwartalnika medycznego OKULISTYKA
i czasopisma KONTAKTOLOGIA
i OPTYKA OKULISTYCZNA**

e-mail:ored@okulistyka.com.pl