

Arh. hig. rada, 27 (1976) 217.

STUDIJA CEREBROVASKULARNE CIRKULACIJE
REOENCEFALOGRAFSKOM METODOM
U TROVANIH OLOVOM

S. DŽELAJLIJA, A. RADOVIĆ i A. VIDA KOVIĆ

*Vazduhoplovnomedicinski institut, Zemun i Institut za medicinu rada
i radiološku zaštitu »Dr D. Karajović«, Beograd*

(Priljeno 30. X 1975)

Cerebralna cirkulacija je ispitivana reoencefalografskom (REG) metodom na grupi od 34 radnika u kojih je kliničkim i laboratorijskim ispitivanjem dokazano trovanje olovom. Kontrolna grupa se sastojala od 24 osobe, približno iste starosti, koje u svojoj profesionalnoj aktivnosti nisu bile eksponirane olovu.

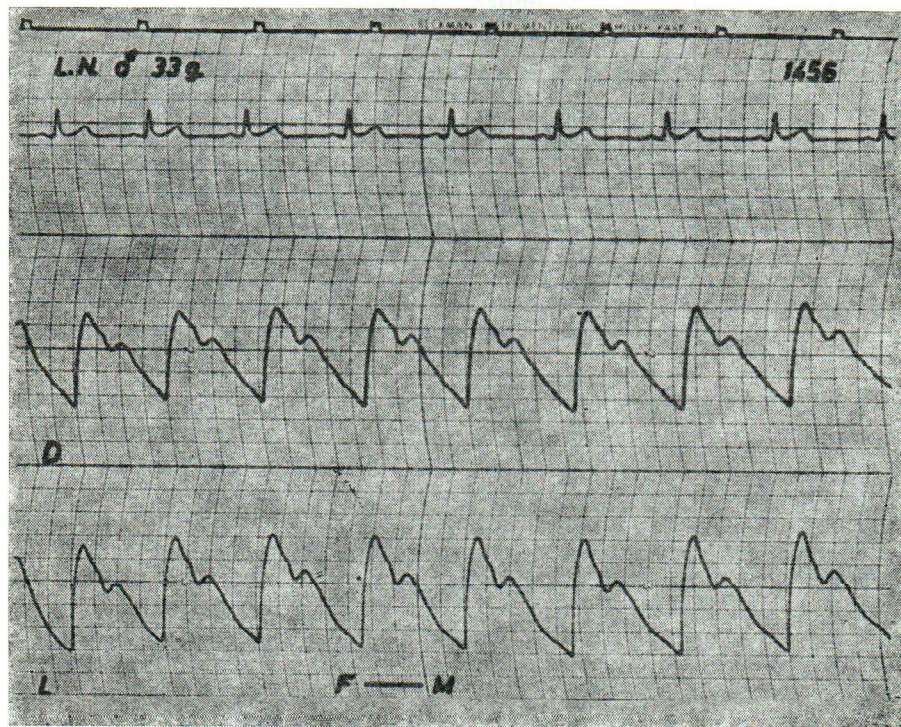
U osoba trovanih olovom nađeno je signifikantno produženje trajanja anakrotske faze reograma uz morfološke alteracije reografskih talasa, koje ukazuju na smanjenu rastegljivost i povećan tonus cerebralnih arterija, pretežno arteriola. U 7 ispitanika nađene su reografske promene koje govore u prilog difuznih promena na cerebralnim arterijama. Autori smatraju da je glavobolja pri trovanju olovom vaskularne geneze.

Patogeneza brojnih promena kod eksponiranih i trovanih olovom jeste kompleksna i u celosti još uvek nepoznata. Nema sumnje da olovo, kao i većina otrova, ima direktna i pobočna dejstva na ćelijski metabolizam, pri čemu postoji izvestan tropizam prema pojedinim tkivima. Istraživanja na mozgu eksperimentalnih životinja, koja je obavio *Popoff* sa saradnicima (1) ukazuju da u osnovi patogeneze oštećenja centralnog nervnog sistema leže promene na kapilarama i venulama. Do sličnih rezultata došao je i *Cirla* sa saradnicima (2) direktno posmatrajući promene u slivu arterije renalis zeca pod dejstvom jonskog i plazmatski vezanog olova. U funkcionim i dijagnostičkim istraživanjima direktna eksploracija krvnih sudova, posebno centralnog nervnog sistema, veoma je nepodesan metod, skup i skopčan sa rizikom. Direktni metod za epidemiološka istraživanja funkcionog stanja cerebralnog krvotoka kod ljudi praktično je nedostupan. U eksploraciji cerebromeningealne cirku-

lacije služili smo se reoencefalografijom, za sada jedinim indirektnim metodom koji je pogodan za široku primenu (3). Slična ispitivanja kod nas izvršena su kod trovanih ugljendisulfidom (4).

Reografske krive (REG) po svom izgledu slične su pulsним krivama, dobijenim drugom tehnikom snimanja. Kriva ima svoju uzlaznu — anakrotsku fazu, vrh, silaznu — dikrotsku fazu, sa dikrotskim zubcem i incizuram. Anakrotska faza odražava priliv krvi u mozak u vreme sistole, a u impendansnoj tehnici predstavlja pad otpora protoku visokofrekventnoj struji male jačine. Dikrotska faza nastaje za vreme diastole i predstavlja povećanje otpora struji zbog smanjene količine krvi u mozgu, koja je inače bolji provodnik od moždanog tkiva i ostalih struktura.

Iz kvantitativne i kvalitativne analize reograma indirektno se može zaključiti o stanju krvnih sudova i perfuziji mozga (5—8). Pri kvalitativnoj analizi upoređuje se morfološki izgled dobijene krive sa normalnom krivom koja ima svoj tipičan izgled (sl. 1). Za kvantitativnu analizu uvedeno je više parametara. Trajanje anakrotske faze odražava rastegljivost



Sl. 1. Normalan reoencefalogram mlade i zdrave osobe.

arterija koja je funkcija anatomskog stanja zida suda i njegovog tonusa. Odnos anakrotske faze prema celom ciklusu, izražen u procentima, takođe odražava rastežljivost krvnih sudova. Visina amplituda je grub indeks pulsne prokrvljenosti mozga. Normalne vrednosti ovih parametara, opisane od raznih autora (6, 7) slažu se sa našim ranijim i sadašnjim ispitivanjima i iznose za anakrotsku fazu $0,12 \pm 0,008$ s, za visinu amplituda $0,13 \pm 0,008$ oma, a odnos trajanja anakrotske faze prema celom ciklusu 15—24%.

METOD I MATERIJAL

Na grupi od 34 radnika, klinički i laboratorijski dokazanog trovanja olovom i kontrolne grupe od 24 muškarca približne životne dobi, raznih profesija, koji nisu bili eksponirani olovu ispitivan je cerebralni krvotok reografskim metodom. Reogram je simultano registrovan EKG-om na Dynographu RM Beckman pomoću dvokanalnog Impedance Rheographa firme E i M Instrument Co sa generatorima od 75 i 85 KHz. Radi smanjenja otpora struji od kosmatog dela glave, korišćene su srebrne elektrode promera 2 cm, koje su lepljene na kožu, posle prethodnog izbrižavanja i odmaščivanja. U obe grupe registrovan je istovremeno globalni reogram u okcipitomastoidnim odvodima (O-M), a zatim u fronto-mastoidnim (F-M). Pored toga u ispitivane grupe registrovan je i reogram sa kože čela (F-F). Na kraju snimanja reograma, na jednom od kanala Dynographa registrovan je, u ležećem položaju, kod svih ispitanika, krvni pritisak pomoću Beckmanovog Input Coupler-a 9863A. Dobivene reografske krive su morfološki i kvantitativno analizirane, a rezultati su međusobno korelisani. Isto tako izvršena je podela grupe ispitanika prema količini olova dobijenog u petodnevnoj mobilizaciji sa CaEDTA i prema količini ALA-e. Prosečna starost ispitivane grupe je 36 godina, a ekspozicioni staž 9 godina. Grupa ispitanika je pretežno iz industrije akumulatora.

REZULTATI

U anamnezi ispitanika dominiraju sledeće subjektivne tegobe: nervoza, nesanica, slabost, bolovi u nogama, glavobolja, lako zamaranje i bolovi u stomaku. Prosečna količina olova u petodnevnoj mobilizaciji iznosila je u urinu 8901 ± 615 μg , a ALA-e $16,36 \pm 1,91$ μg . Trajanje anakrotske faze i visina amplituda kontrolne i ispitivane grupe prikazane su na tablici 1. U ispitivanoj grupi trajanje anakrotske faze je visoko signifikantno produženo u odnosu na kontrolnu grupu. Isto tako visina reografske amplitude je signifikantno viša u ispitivanoj grupi, kao i indeks trajanja anakrotske faze prema celom ciklusu. Na tablici 2. prikazane su vrednosti arterijskog krvnog pritiska i pulsa kod ispitivane i kontrolne grupe. Uočljivo je da su oba parametra ispitivane grupe signifikantno niža, na nivou $P < 0,05$ u odnosu na kontrolnu grupu. Tipične morfološke alteracije REG u lica trovanih olovom prikazane su na sl. 2. (1700).

Tablica 1

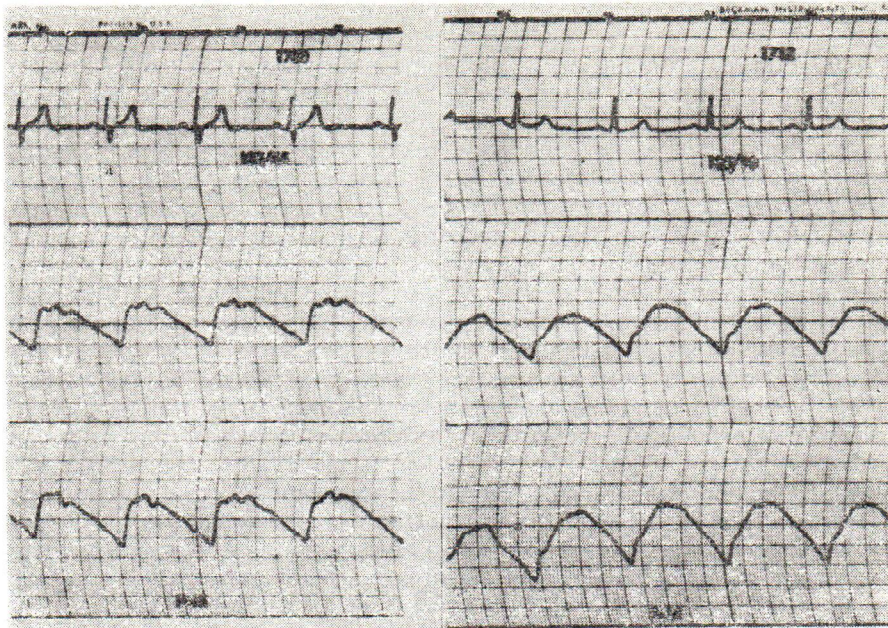
Trajanje anakrotske faze i visina REG amplitude u kontrolne i ispitivane grupe

			N = 24	N = 34	Statistička značajnost
			Kontrolna grupa	Ispitivana grupa	
Trajanje anakrotske faze u sekundama	O-M	D	0,12±0,05	0,19±0,07	P < 0,001
		L	0,12±0,05	0,19±0,07	
	F-M	D	0,13±0,05	0,24±0,07	P < 0,001
		L	0,13±0,05	0,25±0,06	
	F-F	D		0,25±0,06	
		L		0,25±0,06	
Visina amplitude u omima	O-M	D	0,10±0,03	0,13±0,05	P < 0,05
		L	0,10±0,03	0,13±0,05	P < 0,05
	F-M	D	0,13±0,04	0,16±0,03	P < 0,01
		L	0,13±0,04	0,16±0,03	P < 0,01
	F-F	D		0,14±0,04	
		L		0,14±0,04	
Indeks a/t. 100			16,30±4,81	25,29±7,17	P < 0,01

Tablica 2

Vrednosti arterijskog krvnog pritiska i pulsa u kontrolne i ispitivane grupe

	N = 24	N = 34	Statistička značajnost
	Kontrolna grupa	Ispitivana grupa	
Sistolni pritisak	135±13,00	127±11,86	P < 0,05
Dijastolni pritisak	83± 5,00	78±10,57	P < 0,05
Puls	73± 9,50	66± 9,37	P < 0,05



Sl. 2. Reoencefalogrami u osoba trovanih olovom funkcionalne (1700) i strukturalne (1712) promene

Trajanje anakrotske faze je izrazito produženo — na 0,28 s, trajanje brze komponente je 0,10 s, vrh talasa je oštar, dobro izražena incizura i jasan dikrotski zubac nalaze se ispod vrha reografskog talasa. Morfološka analiza govori za smanjenu rastegljivost i povećan tonus cerebralnih arterija, posebno arteriola. Ovakva reografska slika obično se nalazi kod arterijske hipertenzije, međutim, paradoksalno je da se ovakve morfološke alteracije nalaze kod trovanih olovom i to u lica sa izrazitom arterijskom hipotenzijom. U 7 ispitanika postoje morfološke alteracije reograma koje ukazuju na postojanje strukturalnih promena na cerebralnim arterijama (sl. 2, 1712). Pored produžene anakrotske faze, na kojoj se još razlikuju detalji, dikrotska faza je konveksna prema gore i sporo opada, tako da su talasi tipično deformisani u obliku kupole na čijem se temenu nazire dikrotska incizura. Dalja karakteristika morfoloških promena na reogramu, koja se redovno nalazi kod ispitivane grupe, jeste polikrotizam.

DISKUSIJA

Oštećenje centralnog i perifernog nervnog sistema je dobro poznato i odavno zapaženo u lica otrovanih olovom. Međutim, patogenetski mehanizam je do danas, uprkos brojnim istraživanjima nedovoljno razjašnjen. Danas se većina autora slaže da kod trovanja olovom u prvom

redu dolazi do promena na krvnim sudovima, i to pretežno manjim. Ako su ove koncepcije tačne, pošli smo od pretpostavke da se funkcionalne i strukturalne promene na cerebralnim arterijama u ovih osoba mogu dokazati reografskom tehnikom. U naših ispitanika nađeni su abnormalni reogrami koji ukazuju na smanjenu rastegljivost i povećan tonus cerebralnih arterija. Posebno pada u oči da je trajanje spore komponente anakrotske faze koja odražava stanje arteriola znatno produženo što ukazuje da se prve promene verovatno nalaze na glatkoj mišićnoj ćeliji arteriola. Visoki položaj incizure, koja također ukazuje na visok tonus arterija, govori da su promene funkcionalne prirode bar u jednoj fazi kod trovanja olovom. Ovakve morfološke alteracije su karakteristične za hipertenzivnu bolest u svojoj prvoj fazi, jer se u ovih bolesnika, povećanjem napetosti arteriola uprkos visokom arterijskom pritisku održava isti volumen protoka krvi kroz mozak. Međutim, kod ispitivane grupe bolesnika nalazi se arterijska normotonija, a reografska slika tipična je za arterijsku hipertenziju, što ukazuje da se ne radi o autoregulacionom odzivu nego o promenama na arteriolama. Bez poznavanja arterijskog pritiska nađene promene na reogramu pripisali bismo arterijskoj hipertenziji. Prema tome smatramo da je kod trovanja olovom glatka mišićna ćelija jedan od nivoa u kome se proces odigrava. U 7 ispitanika reoencefalografski nalaz ukazuje na strukturalne izmene koje su inače tipične za dugotrajnu hipertenziju sa arteriosklerozom. Nama izgleda da su promene na arterijama strukturalno-funkcionalne.

Visina amplituda je grub pokazatelj perfuzije, jer zavisi od više faktora. Osnovni faktor je udarni volumen i s obzirom na relativnu bradikardiju kod ispitivane grupe, visoke amplitude bi mogle biti posledica većeg udarnog volumena. Druga mogućnost za nastanak većih amplituda je povećanje provodljivosti i smanjenje gubitka signala kroz kosti lubanje usled odlaganja olova u njima.

Glavobolja je čest simptom trovanja olovom. Na osnovu reografskih nalaza, nama se čini da je glavobolja isključivo vaskularne geneze.

Polikrotizam, kako se danas smatra, odražava kolateralni krvotok ili je posledica distonije krvnih sudova. Priroda ovog fenomena kod ovih ispitanika, koja se inače redovno sreće, za sada je nejasna.

ZAKLJUČAK

Reoencefalografija, kao indirektna, bezopasna i lako primenljiva metoda u eksploraciji cerebralnih krvnih sudova, veoma je pogodna za epidemiološka ispitivanja vaskulopatija kod trovanja olovom.

Reografski nalazi na cerebralnim krvnim sudovima kod trovanih olovom ukazuju na funkcionalno-strukturalne promene čiji supstrat je verovatno glatka mišićna ćelija u arteriolama. U patogenezi glavobolja i olovnog bledila, koji se često sreću kod trovanih olovom, verovatno najznačajniju ulogu ima povećan tonus na nivou arteriola.

Literatura

1. Popoff, N., Winberg, S., Feigin, I.: *Neurology*, 13 (1963) 101.
2. Circla, A. M., Vercellio, G., Chiappino, G.: *Med. Lav.*, 62 (1971) 14.
3. Smirnov, B. E.: *Žurnal nevropatologii, psihiatrii imeni S. S. Korsakova*, 68 (1968) 1724.
4. Maugeri, U., Graovac-Leposavić, Lj., Visconti, I., Jovičić, M., Cavalleri, A.: 57 (1966) 701.
5. Janeš, S., Radović, A., Krstić, N.: *Starenje i cerebrovaskularna ateroskleroza*, 4 (1974) 248.
6. Jarulin, H., H.: *Kliničeskaja reoencefalografija*. Izdat. »Medicina«, Leningrad, 1967.
7. Jenkhler, F. L.: *Rheoencephalography*, Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, USA, 1962.
8. Radović, A., Janeš, S., Krstić, N., Bogdanović, V.: *Jugoslovenski simpozijum o koronarnoj i cerebralnoj insuficijenciji*, Vrnjačka Banja 1972; *Savez lekarskih društava Jugoslavije i Alkaloid*, Skoplje.

*Summary***RHOENCEFALOGRAPHIC STUDY OF THE CEREBROVASCULAR CIRCULATION IN HUMAN LEAD POISONING**

Cerebral circulation was investigated by the REG method in a group of thirty-four workers in whom lead poisoning had been proved by clinical and laboratory examinations. A control group consisted of twenty-four subjects of approximately the same age, with no previous occupational exposure to lead.

The duration of the anacrotic phase was significantly longer in lead poisoned subjects. In addition, morphological alterations of REG waves in these subjects indicated a decreased distensibility and increased tonus of cerebral blood vessels, primarily arterioles. Seven subjects showed REG changes which reflected diffuse alterations of the cerebral artery. The authors consider that headache in subjects poisoned by lead is of vascular origin.

*Institute of Aviation Medicine,
Zemun, and Institute of Occupation
Medicine, Beograd*

*Received for publication
October 30, 1975.*