

Udział ołowiu, kadmu i cynku w strukturze mineralnej złogów pęcherzyka żółciowego u kobiet i mężczyzn

Lead, cadmium and zinc in mineral structure of deposits of the gallbladder in men and women

Jerzy Kwapuliński^{1 (a, d, e)}, Bożena Ahnert^{2 (b, d, f)}, Barbara Brodziak-Dopierala^{2 (b, c, f)},
Błażej Szady^{3 (c, e, f)}, Piotr Z. Brewczyński^{1 (a, d, e)}, Jarosław Rutkiewicz^{4 (b, f)},
Mariusz Bogunia^{2 (b, c)}, Jolanta Kowol^{2 (d, f)}

¹ Zakład Zdrowia Środowiskowego i Epidemiologii, Zakład Szkodliwości Biologicznych i Immunoalergologii, Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego

² Katedra i Zakład Toksykologii, Śląski Uniwersytet Medyczny

³ Oddział Chirurgii Ogólnej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Jastrzębiu-Zdroju

⁴ Powiatowa Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Bielsku-Białej

(a) koncepcja i opracowanie założeń pracy

(b) weryfikacja danych wyjściowych

(c) obliczenia statystyczne

(d) analiza danych wynikowych

(e) opracowanie tekstu

(f) badania laboratoryjne

STRESZCZENIE

Wstęp: Szereg wcześniejszych badań wykazał obecność As, i Sb, w złogach pęcherzyka żółciowego. **Cel badań:** Celem badań było określenie stopnia kumulacji Pb, Cd, Zn w złogach pęcherzyka żółciowego, jako pomocniczej próby biologicznej dla oceny narażenia w długim okresie czasu. **Materiał i metody:** Przedmiotem badań na zawartość Pb, Cd i Zn metodą spektrometrii emisyjnej z plazmą sprzężoną indukcyjnie były złogi pęcherzyka żółciowego kobiet i mężczyzn zamieszkujących obszar Śląska. **Wyniki:** Zmianę zawartości tych pierwiastków analizowano w nawiązaniu do czynników behawioralnych (dieta, alkohol, kawa, otyłość), płci i nałogu palenia tytoniu. Zwrócono także uwagę na możliwości interakcji Pb, Cd, Zn z innymi pierwiastkami w czasie ich kumulacji w złogach pęcherzyka żółciowego. Okazało się, że złogi pęcherzyka żółciowego mogą być wykorzystane jako dodatkowa próba biologiczna w indywidualnych ocenach narażenia na Pb, Cd i Zn. Zaobserwowano, że na poziom zawartości Pb, Cd, Zn, w złogach pęcherzyka żółciowego istotny wpływ mają czynniki behawioralne (dieta, alkohol, nałóg palenia, kawa, otyłość). Wykazano znamienny wpływ nałogu palenia na wzrost zawartości ołowiu, kadmu i cynku oraz znaczną rolę obecności tych pierwiastków w opadzie całkowitym zanieczyszczenia danego obszaru zamieszkania.

Słowa kluczowe: złogi pęcherzyka żółciowego, metale ciężkie, kumulacja, narażenie

SUMMARY

Introduction: The former studies have shown the presence of As and Sb in deposits of the gallbladder. **The aim of studies:** The aim of the studies was to define the level of accumulation of Pb, Cd, Zn in deposits of the gallbladder as supplementary biological test for exposure assessment in a long run. **Materials and methods:** Pb, Cd and Zn content was investigated with inductive coupled plasma-atomic emission spectrometry were deposits of the gallbladder in men and women living in the Silesia Region. **Results:** The change of these elements content was analyzed in connection with behavioral factors (diet, alcohol, coffee, obesity and tobacco addiction) of the gender. Attention was drawn to the probability of interaction of Pb, Cd, Zn with other elements during their accumulation in deposits of the gallbladder. It appeared that deposits of the gall bladder can be used as an additional biological test in individual exposure assessment to Pb, Cd and Zn. It was noted that the level of content of Pb, Zn and Cd in deposits of the gallbladder is impacted by behavioral factors (diet, alcohol, coffee, obesity tobacco addiction). A characteristic impact of the tobacco addiction on the rise in the content of lead, cadmium and zinc was demonstrated as well as significant role of the presence of these elements in the total environmental pollution in relevant living areas.

Key words: deposits of gall bladder, heavy metals, accumulation, exposure

WSTĘP

Postępujące uprzemysłowienie i towarzysząca mu degradacja środowiska przyrodniczego wiąże się ze wzrostem występowania pierwiastków toksycznych w organizmie człowieka, zwierząt i roślin. Mieszkańcy wielu regionów Ziemi poddawani są przewlekłej ekspozycji na ksenobiotyki. Istotne jest określenie ich szkodliwości w procesach metabolicznych oraz ocena stopnia narażenia środowiskowego. Prowadzony monitoring występowania poszczególnych pierwiastków na danych obszarach pozwala na określenie potencjalnych zagrożeń.

Obecnie poszukuje się biomarkerów, które muszą spełniać szereg wymagań m.in.: powinny być łatwo dostępne, specyficzne i w sposób jak najbardziej prawdopodobny pozwalać na wykrycie przewlekłej ekspozycji. Jednocześnie biomarkery te powinny wykazywać wybiórczą kumulację danego pierwiastka. Z kolei kumulacja ta powinna być proporcjonalna do stężenia danej substancji w ocenianym elemencie środowiska (np. powietrze, woda, gleba). Warto pamiętać, że element ten jest obciążony sumą emisji z poszczególnych źródeł narażenia. Przedstawione wymagania spełniają następujące biomarkery ekspozycji: krew, włosy, paznokcie, zęby i kości, naczynia tętnicze, łożysko matczyne, mleko kobiece, a także złogi w pęcherzyku żółciowym.

W niniejszym opracowaniu przedstawiono badania złogów z pęcherzyka żółciowego jako biomarkera ekspozycji na ołów, kadmu i cynk na obszarze Śląska [1, 2].

Złogi żółciowe stanowią dobre źródło informacji o długookresowej ekspozycji na te pierwiastki. Ich tworzenie jest procesem przewlekłym, trwającym od kilku do kilkudziesięciu lat. Przyrost średnicy złogów żółciowych wynosi około 1–2 mm rocznie.

Zaletą złogów żółciowych jako biomarkera jest także to, że pozyskanie materiału odbywa się przy okazji leczenia chirurgicznego a cholecystektomia jest jednym z najczęściej wykonywanych zabiegów operacyjnych.

Dotychczasowe wyniki badań dotyczyły występowania As [3], Se [4, 5], Be [6], Bo [7], Sr [7], Hg [8]. Rolę nałogu palenia w kontaminacji złogów pęcherzyka żółciowego sygnalizują Bogunia i wsp. [9] na przykładzie interakcji Cd i Ni. Weryfikację wpływu nałogu palenia na tle obecności innych czynników metodą analizy czynników głównych (PCA) przeprowadził Kwapuliński i wsp. [10].

Obecność złogów żółciowych jest najczęściej bezobjawowa (85%), a do ich wykrycia dochodzi podczas rutynowego badania ultrasonograficznego jamy brzusznej [11–14].

Czynnikiem sprzyjającym tworzeniu się złogów cholesterolowych jest wzrost litogenności żółci. Do ich powstawania dochodzi w wyniku względnego nadmiaru sekrecji cholesterolu w stosunku do składników przeciwdziałających tworzeniu się złogów, tj. soli kwasów żółciowych i fosfolipidów [12, 13, 17].

Obok wspomnianego przesylenia żółci cholesterolem, trzy inne zjawiska są szczególnie odpowiedzialne za powstawanie kamicy pęcherzyka żółciowego: pojawienie się jąder kondensacji, hipersekrecja śluzu pęcherzykowego i zaburzenia opróżniania pęcherzyka żółciowego [15–18].

Kamica pęcherzykowa występuje w Polsce u około 13% populacji i jest wykrywana 2–3-krotnie częściej u kobiet w porównaniu do mężczyzn. Z wiekiem odsetek ten rośnie i u kobiet w wieku powyżej 60 lat dochodzi do 30%.

CEL I ZAKRES PRACY

Tezę o potencjalnym odwzorowywaniu przeszłych narażeń danego pacjenta na zanieczyszczenia środowiska potwierdzają badania Ahnert [24] nad występowaniem arsenu i jego stężenia w złogach żółciowych osób chorujących na kamicy pęcherzyka żółciowego oraz Rutkiewiczza [1], który analizował zmienność zawartości kadmu w złogach pęcherzyka żółciowego u osób zamieszkałych na terenie województwa śląskiego. Przydatność wykorzystania złogów pęcherzyka żółciowego potwierdziły także badania Kołodzieja [2] nad występowaniem Zn w złogach żółciowych.

Głównym celem badań było określenie charakterystyki statystycznej występowania ołowiu, kadmu i cynku w złogach żółciowych oraz odpowiedź na pytanie jakie czynniki (wiek, płeć, miejsce zamieszkania, nałóg palenia papierosów, picie kawy, otyłość, dieta) mogą wpływać na poziom zawartości tych pierwiastków w złogach pęcherzyka żółciowego jako na wynik procesu ich eliminacji z organizmu.

Niniejsze badania były zatem realizowane w celu określenia przydatności złogów pęcherzyka żółciowego dla potrzeb monitoringu środowiskowego.

MATERIAŁ I METODY

Materiałem do przeprowadzenia badań były złogi znajdujące się w usuniętych w latach 2006–2011 pęcherzykach żółciowych kobiet (n = 93) i mężczyzn (n = 40) zamieszkałych na obszarze Górnego Śląska.

Złogi żółciowe suszono w suszarce laboratoryjnej w temperaturze $105^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$, a następnie rozdrab-

niano. Próbkę o masie 0,5 g ($\pm 0,001$ g) zadawano 5 cm³ spektralnie czystym 65% roztworem HNO₃(V) (Supra pure Merck) i pozostawiano pod przykryciem przez okres 24 godzin. Następnie roztwór odparowywano do sucha w łaźni piaskowej, po czym ponownie zalewano 3 cm³ spektralnie czystym 65% roztworem HNO₃(V) i 2 cm³ 70% roztworem HClO₄.

Zmineralizowane próby (klarowny roztwór) przenoszono ilościowo do kolby miarowej o poj. 25 cm³ i uzupełniano wodą redestylowaną do kreski.

Zawartość kadmu, ołowiu i cynku a także innych metali oznaczano metodą spektrometrii emisyjnej z plazmą sprzężoną (wzbudzoną) indukcyjnie – ICP (Inductive Couple Plasma) [25].

Zastosowano tzw. pomiar osiowy. Poszczególne pomiary wykonano dla linii o zbliżonej intensywności, wykorzystując jako standard wewnętrzny spektralnie czyste roztwory skandu, itru i lantanu.

Wykrywalność oznaczanych pierwiastków wynosiła 0,01 µg/g, precyzja pomiaru 1,3%. Średnią zawartość obliczono dla trzech pomiarów z jednej próbki HNO₃(V).

Zastosowana procedura była walidowana na zawartość ołowiu i kadmu za pomocą materiału referencyjnego SRM-1648, którym były pyły miejskie oraz NIST-1400 i NIST-1486, którym była spopielona tkanka kostna. Wyniki oznaczeń w stosunku do deklarowanych zawartości różniły się w zakresie 2,6–3,6% dla ołowiu i 2,4–4,8% dla kadmu.

Ponadto w celu przeprowadzenia oceny kontroli stosowanej procedury analitycznej przygotowano 6 losowo wybranych prób złogów żółciowych. Zawartości ołowiu i kadmu były analizowane w Zakładzie Chemii Nieorganicznej Politechniki Śląskiej, Zakładzie Monitoringu Środowiskowego Głównego Instytutu Górniczego w Katowicach oraz w Katedrze i Zakładzie Toksykologii SUM. W każdym z przedstawionych ośrodków przebadano po 2 próby. Uzys-

kane rezultaty różniły się w stosunku do średniej o 1,3–5,4% w zależności od pierwiastka.

Statystyczne opracowanie wyników

Rodzaj rozkładu częstości występowania ołowiu, kadmu i cynku w złogach pęcherzyka żółciowego mieszkańców województwa śląskiego oceniano testem Shapiro-Wilka oraz Kołgomorowa-Smirnowa.

Za znamienne statystycznie przyjmowano hipotezy o 95% prawdopodobieństwie, co odpowiadało współczynnikowi prawdopodobieństwa mniejszemu od 0,05.

Współwystępowanie ołowiu, kadmu i cynku z innymi wybranymi pierwiastkami w przypadku rozkładu normalnego, analizowano w oparciu o współczynnik Pearsona, a w przypadku rozkładu niespełniającego warunku normalności, w oparciu o współczynnik R Spearmana.

WYNIKI I ICH OMÓWIENIE

I. Charakterystyka występowania ołowiu, kadmu i cynku w złogach żółciowych

Występowanie zarówno ołowiu, kadmu jak i cynku w złogach pęcherzyka żółciowego całej badanej populacji spełnia warunki rozkładu normalnego; współczynniki skośności i kurtozy wynoszą odpowiednio: dla ołowiu 4,49 i 24,21; kadmu 0,64 i 0,64; cynku 2,63 i 10,52. Oznacza to, że zawartości ołowiu i cynku spełniają rozkład normalny Gaussa prawostronnie rozwinięty, natomiast częstość występowania kadmu w złogach pęcherzyka żółciowego posiada rozkład normalny.

Charakterystyka statystyczna występowania kadmu, ołowiu i cynku w złogach pęcherzyka żółciowego wykazała większą homogeniczność występowania tych pierwiastków w grupie kobiet w porównaniu do grupy mężczyzn (tab. 1).

Tab. I. Charakterystyka statystyczna występowania ołowiu, kadmu i cynku w złogach pęcherzyka żółciowego w różnych rejonach zamieszkania pacjentów, µg/g s.m.

Tab. I. Statistical characteristic of occurrence lead, cadmium and zinc in gallstones at different living region of patients, µg/g d.w.

Metal	Płeć	Średnia		Odchylenie standardowe	Zakres zmian		Najbardziej prawdopodobny statystycznie zakres zmian
		arytmetyczna	geometryczna		min.	maks.	
Pb	kobiety	2,21	1,36	2,66	0,12	17,55	1,66–2,76
	mężczyźni	2,55	1,23	4,62	0,08	23,28	0,59–4,50
Cd	kobiety	0,18	0,12	0,11	0,01	0,54	0,15–0,20
	mężczyźni	0,16	0,10	0,13	0,01	0,60	0,11–0,22
Zn	kobiety	16,88	12,27	12,59	1,04	74,50	14,29–19,48
	mężczyźni	19,59	14,47	15,09	1,95	63,57	13,21–25,96

Wyraźnie zaznaczył się wpływ palenia tytoniu na zawartość ołowiu, kadmu i cynku w złogach pęcherzyka żółciowego, zwłaszcza w grupie mężczyzn. Stwierdzone różnice w występowaniu ołowiu u palących i niepalących były następujące: u kobiet 1,50 $\mu\text{gPb/g}$ i 1,03 gPb/g , a u mężczyzn 1,71 $\mu\text{gPb/g}$ i 0,93 $\mu\text{gPb/g}$.

Zawartość kadmu u osób palących różniła się ze względu na płeć. Porównując grupę osób palących i niepalących, u kobiet palących zawartość kadmu była większa o 0,04 $\mu\text{gCd/g}$, a u mężczyzn palących o 0,14 $\mu\text{gCd/g}$. W przypadku zawartości cynku można zaobserwować podobny charakter zmian jak przy kadmie, dotyczy on jednak tylko mężczyzn.

II. Występowanie ołowiu, kadmu i cynku w złogach pęcherzyka żółciowego – powiązanie z miejscem zamieszkania na terenie województwa śląskiego

W oparciu o wyniki występowania ołowiu, kadmu i cynku w opadzie całkowitym i pyłe zawieszonym uzyskane przez Państwową Inspekcję Sanitarną [26] wyróżniono następujące obszary zamieszkania: bielski, częstochowski, konurbacja górnośląska.

Porównanie wyników dotyczących stężeń ołowiu i kadmu wskazuje na dużą rolę emisji pochodzącej z ruchu komunikacyjnego oraz przemysłu. Na terenach rekreacyjnych stężenia analizowanych pierwiastków w złogach pęcherzyka żółciowego są zmiennie niższe ($p \leq 0,01$) i wynosiły w złogach żółciowych mieszkańców innych miejscowości 0,47–3,04 $\mu\text{gPb/g}$ i 0,01–0,36 $\mu\text{gCd/g}$, okręgu częstochowskiego 1,46–2,98 $\mu\text{gPb/g}$ i 0,15–0,29 $\mu\text{gCd/g}$, okręgu bielskiego 0,42–1,81 $\mu\text{gPb/g}$ i 0,10–0,25 $\mu\text{gCd/g}$, podczas gdy wśród mieszkańców konurbacji górnośląskiej 1,54–15,89 $\mu\text{gPb/g}$ i 0,09–0,22 $\mu\text{gCd/g}$.

Ilustracją obszarowego zróżnicowania występowania Pb, Cd, Zn w złogach pęcherzyka żółciowego są dane przedstawione w tabeli II.

Okazało się, że na obszarach o większym opadzie całkowitym zmienność w występowaniu ołowiu w złogach pęcherzyka żółciowego była dużo większa w porównaniu do terenów o mniejszym opadzie całkowitym ołowiu. Podobne spostrzeżenie dotyczy występowania kadmu.

Dla porównania np. mieszkańcy Katowic posiadają zawartość kadmu w złogach pęcherzyka żółciowego 0,22 $\mu\text{g/g}$, a w pozostałych miejscowości 0,12 $\mu\text{g/g}$.

Wyniki te obserwowano przy większym opadzie całkowitym w Katowicach równym 4,85 $\text{mg/km}^2/\text{rok}$.

Na terenach o większej zawartości różnych pierwiastków, udział cynku w złogach pęcherzyka żółciowego jest mniejszy w porównaniu do pozostałych terenów, leżących z dala od centrów przemysłowych: Sosnowca (3,32 $\mu\text{g/g}$) lub okręgu zagłębiowskiego (5,69 $\mu\text{g/g}$) czy częstochowskiego (6,78 $\mu\text{g/g}$) w odniesieniu do okręgu Bielsko-Biała (17,35 $\mu\text{g/g}$).

W następnej kolejności porównano występowanie ołowiu, kadmu i cynku w złogach żółciowych w odniesieniu do płci. Największa zmienność w występowaniu ołowiu i kadmu w pęcherzykach żółciowych kobiet i mężczyzn występowała u mieszkańców konurbacji górnośląskiej, wynosiła odpowiednio dla kobiet i mężczyzn: ołowiu 346% i 350%; kadmu 326% i 383%.

W przypadku obszarów cechujących się bardziej ustabilizowaną wielkością ekspozycji mieszkańców na wspomniane pierwiastki (opad całkowity 60–115 $\text{mg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{rok}^{-1}$) współczynnik zmienności występowania ołowiu i kadmu w złogach żółciowych uległ wyraźnemu obniżeniu, przy czym nie obserwowano zróżnicowanych tendencji zmian tej zmienności w odniesieniu do płci.

Zróżnicowanie zmienności występowania ze względu na płeć przejawia się w przypadku zawartości cynku w złogach pęcherzyka żółciowego (średnia geometryczna) i wynosi 12,27 $\mu\text{g/g}$ dla kobiet oraz 14,47 $\mu\text{g/g}$ dla mężczyzn ($p \leq 0,05$).

Tab. II. Charakterystyka statystyczna występowania ołowiu, kadmu i cynku w złogach pęcherzyka żółciowego w różnych rejonach zamieszkania pacjentów, $\mu\text{g/g}$ suchej masy

Tab. II. Statistical characteristic of occurrence lead, cadmium and zinc in gallstones at different living region of patients, $\mu\text{g/g}$ d.w.

Okręg	Opad $\text{mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{rok}^{-1}$	Płeć	Pb		Cd		Zn	
			zakres zmian	średnia geometr.	zakres zmian	średnia geometr.	zakres zmian	średnia geometr.
Częstochowski	182–282	kobiety	0,13–9,32	0,84	0,00–0,54	0,03	1,04–74,50	6,78
		mężczyźni	0,69–3,00	1,00	0,03–0,25	0,07	5,18–24,08	10,41
Zagłębiowski	171–346	kobiety	0,12–3,08	0,32	0,01–0,26	0,02	1,8–35,34	5,69
		mężczyźni	0,26–4,15	0,77	0,02–0,25	0,05	7,91–63,57	17,16
Bielski	60–115	kobiety	0,26–2,70	0,86	0,05–0,34	0,16	5,84–30,27	15,5
		mężczyźni	0,47–4,50	1,16	0,12–0,34	0,19	9,82–59,77	17,62

Tab. III. Zawartość ołowiu kadmu i cynku w złogach żółciowych osób palących i niepalących ($\mu\text{g/g}$)Tab. III. The content of lead, cadmium and zinc in in gallstones smokers and non-smokers ($\mu\text{g/g}$)

Grupa chorych	n	Pb			Cd			Zn			
		zakres zmian	średnia geometr.	współcz. zmienności	zakres zmian	średnia geometr.	współcz. zmienności	zakres zmian	średnia geometr.	współcz. zmienności	
K	P	24	0,19–4,79	1,50	82	0,01–0,33	0,15	63	1,98–46,1	12,9	54
	NP	66	0,12–17,5	1,03	219	0,00–0,54	0,11	106	1,04–97,2	12,8	86
M	P	34	0,47–4,71	1,71	85	0,12–0,34	0,20	37	9,82–59,8	17,7	63
	NP	37	0,08–23,3	0,93	670	0,01–0,60	0,06	260	1,95–63,6	10,9	95

K – kobiety, M – mężczyźni, P – palący, NP – niepalący

Można dostrzec podobieństwo występowania ołowiu, kadmu i cynku w złogach pęcherzyka żółciowego mieszkańców wyodrębnionych obszarów ze zmianami występowania tych pierwiastków w powietrzu. Wskazuje to na istotną rolę czynników środowiskowych w kształtowaniu zmian zawartości tych pierwiastków w złogach żółciowych. Powyższe spostrzeżenia uzasadniają uznanie złogów za pomocniczą próbę biologiczną przy ocenie narażenia środowiskowego ludności na ten pierwiastek.

III. Wpływ nałogu palenia tytoniu

Wobec powszechności nałogu palenia tytoniu przeanalizowano także możliwość zjawiska eliminacji ołowiu, kadmu i cynku. Metale te dostają się do organizmu m.in. drogą inhalacji wraz z innymi ksenobiotykami obecnymi w dymie tytoniowym.

Spodziewano się pozytywnej odpowiedzi w postaci zwiększonej ilości tych pierwiastków w złogach pęcherzyka żółciowego u osób palących. Zarówno

u kobiet jak i mężczyzn zawartość ołowiu, kadmu i cynku była istotnie większa – $p \leq 0,05$ w złogach pęcherzyka żółciowego osób palących w porównaniu z osobami niepalącymi.

Wyraźniejszą różnicę na niekorzyść osób palących dostrzeżono w przypadku kadmu.

Porównanie różnic zawartości odpowiadającej średniej geometrycznej wskazuje, że rola nałogu palenia wyraźniej zaznaczyła się u mężczyzn w porównaniu do kobiet, co tłumaczy się na ogół większą ilością papierosów wypalanych przez mężczyzn.

Nałóg palenia tytoniu przyczynia się do większej kontaminacji osób palących, co w dalszej kolejności przejawia się określonym stopniem eliminacji ołowiu, kadmu i cynku do żółci a następnie zwiększonym stężeniem tych pierwiastków w złogach żółciowych.

Porównanie zawartości ołowiu w żółci pęcherzykowej ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) i złogach pęcherzyka żółciowego ($\mu\text{g/g}$), podano w tabeli IV.

Tab. IV. Porównanie zawartości ołowiu w żółci pęcherzykowej ($\mu\text{g}/\text{cm}^3$) i złogach pęcherzyka żółciowego $\mu\text{g/g}$ s.m.Tab. IV. Comparison of lead contents in bile ($\mu\text{g}/\text{cm}^3$) and gallstones $\mu\text{g/g}$ d.w.

	Żółć pęcherzykowa		Złogi pęcherzyka żółciowego	
	M	K	M	K
Zakres zmian	0,210–1,310	0,281–1,410	0,08–23,28	0,12–17,55
Średnia geometryczna	0,427	0,483	1,23	1,36

IV. Analiza wpływu wybranych czynników na zmiany zawartości ołowiu, kadmu i cynku w złogach pęcherzyka żółciowego

Zauważono pojawienie się tendencji występowania większych stężeń ołowiu w złogach żółciowych kobiet (1,69 $\mu\text{g/g}$) w porównaniu do złogów żółciowych mężczyzn (1,14 $\mu\text{g/g}$). Tendencja ta uwidoczniła się także podczas badań złogów żółciowych pochodzących od osób niepalących. Nałogowe palenie papierosów przez mężczyzn, odwraca tę zależność.

W gromadzeniu ołowiu w złogach żółciowych odgrywają rolę następujące czynniki: dieta (kobiety – 0,48, mężczyźni 0,47), alkohol (0,28 i 0,35), nałóg palenia (0,42 i 0,44), kawa (0,48 i 0,43), otyłość (0,44 i 0,48), dla $r \geq 0,4$; $p \leq 0,03$. Mają one charakter zależności wprost proporcjonalnej.

Również zawartość kadmu w złogach pęcherzyka żółciowego była powiązana z wymienionymi powyżej czynnikami. Zależność tę opisują współczynniki korelacji wynoszące kolejno dla kobiet i mężczyzn:

dieta – 0,38 i 0,43, alkohol – 0,20 i 0,26, papierosy – 0,44 i 0,46, kawa – 0,31 i 0,34, otyłość – 0,40 i 0,40.

Charakterystyczny jest również większy wpływ stopnia otyłości na kumulację cynku w złożeń pęcherzyka żółciowego w przypadku kobiet i mężczyzn niepalących (0,76 i 0,79) w porównaniu do osób palących (odpowiednio 0,39 i 0,53) $p \leq 0,01$.

U mężczyzn w porównaniu do kobiet zaznaczyła się także większa rola diety (0,67) i spożycia kawy (0,46) $p \leq 0,05$.

Rola wykształcenia opisana jest nieistotnym ujemnym współczynnikiem korelacji. Ten fakt można byłoby tłumaczyć wzrastającą wraz z wykształceniem świadomością szkodliwości palenia tytoniu.

Miejsce zamieszkania ma wpływ na wzrost zawartości ołowiu w złożeń żółciowych kobiet i mężczyzn.

Parametr wieku charakteryzują nieistotne współczynniki korelacji. W pewnym stopniu fakt ten znajduje wytłumaczenie tym, iż okres formowania złożeń żółciowych był wielokrotnie krótszy od wieku pacjenta.

W kontaminacji złożeń żółciowych ołowiem, kadmem i cynkiem, najistotniejszą rolę odgrywa: otyłość, dieta, nałóg palenia i picie kawy, natomiast wpływ alkoholu zaznacza się jako mniejszy w porównaniu do wcześniej wymienionych czynników.

V. Współwystępowanie ołowiu, kadmu i cynku z wybranymi pierwiastkami

Ukierunkowana pozytywna rola wybranych czynników np. diety, nałogu palenia papierosów, otyłości wskazuje, że proces eliminacji ołowiu i kadmu z żółci do złożeń pęcherzyka żółciowego ma charakter w pewnej mierze uporządkowany. Wiadomo, że skład żółci ulegającej przemianie w złożeń żółciowe uzależniony jest nie tylko od resorpcji, ale również od wymiany jonowej, w której biorą udział różne pierwiastki. Współwystępowanie ołowiu i kadmu z wie-

loma pierwiastkami w różnych próbach biologicznych jest bardzo ważnym zjawiskiem. Może ono dotyczyć pierwiastków o charakterze patogennym i jest wypadkową procesów wchłaniania, dystrybucji, kumulacji w niektórych tkankach i narządach, a także w procesie dyskryminacji.

Dla populacji mężczyzn ustalono wprost proporcjonalne zmiany zawartości ołowiu do zmian zawartości kadmu, kobaltu, arsenu, berylu, molibdenu, antymonu, litu, manganu, glinu, boru, chromu, niklu, tytanu, bizmutu, a odwrotnie proporcjonalne do zmian siarki, krzemu, fosforu, miedzi, magnezu, potasu, w mniejszym zaś stopniu seleniu i sodu.

Odrębny charakter zmian we współwystępowaniu ołowiu z innymi pierwiastkami w złożeń żółciowych kobiet dotyczy seleniu (0,31) i miedzi (0,38), u których przeciwnie do mężczyzn mają one charakter wprost proporcjonalny.

Wprost proporcjonalne zmiany zawartości kadmu w złożeń żółciowych mężczyzn dotyczą glinu (0,13), kobaltu (1,00), miedzi (0,69), niklu, ołowiu (0,28), seleniu (0,2), berylu (1,00), molibdenu (1,00) oraz tytanu, antymonu, bizmutu, baru, strontu, litu i sodu (0,98). Zmiany o charakterze odwrotnie proporcjonalnym, z zaznaczoną silną korelacją dotyczyły: magnezu, fosforu ($-0,19$), potasu ($-0,37$), siarki, krzemu i żelaza.

Liczba dostrzeżonych współzależności w zmianach zawartości kadmu dotyczących złożeń żółciowych kobiet jest mniejsza i dotyczy tylko kobaltu, miedzi, berylu, molibdenu, antymonu, litu, magnezu.

Znamienny jest fakt, że rola magnezu w eliminacji kadmu do złożeń żółciowych kobiet ma charakter wprost proporcjonalny, a u mężczyzn odwrotnie proporcjonalny, podobnie jak w przypadku krzemu. To spostrzeżenie wskazuje, że u mężczyzn podczas budowy struktury mineralnej złożeń pęcherzyka żółciowego zachodzi zjawisko antagonizmu pomiędzy zmianami zawartości ołowiu i magnezu.

Tab. V. Współwystępowanie ołowiu, kadmu i cynku w złożeń pęcherzyka żółciowego kobiet i mężczyzn z innymi pierwiastkami $r \geq 0,28-0,45$; $p \leq 0,05$; $r \geq 0,46-0,78$; $p \leq 0,01$; $r \geq 0,74$; $p \leq 0,005$ (r – współczynnik korelacji, p – poziom istotności)

Tab. V. Interaction of lead, cadmium and zinc with other elements in women and men gallstones $r \geq 0,28-0,45$; $p \leq 0,05$; $r \geq 0,46-0,78$; $p \leq 0,01$; $r \geq 0,74$; $p \leq 0,005$ (r – correlation coefficient, p – level of significance)

	Me	Cd	Pb	Zn	Fe	Mn	Al	Co	Cr	Cu	Ni	As	Hg	Be	Mo	Ti	Sb	Bi
Pb	K	0,28		0,30	0,30	-0,09	-0,12	0,28	0,55	0,38	0,35		0,25	0,28	0,28	0,25	0,28	
	M	0,77		0,99	-0,11	0,46	0,39	0,77	0,97	-0,35	0,92	0,77	-0,19	0,77	0,77	0,94	0,77	0,96
Cd	K					0,23		1,00		0,74				1,00	1,00		1,00	-0,25
	M			0,71		-0,21	0,91	1,00	0,63	0,34	1,00	1,00	0,48	1,00	1,00	0,92	1,00	0,64
Zn	K		0,31		0,52	-0,21			0,34		0,20	0,12				0,41		0,05
	M	0,57	0,90		0,49	0,75	0,56	0,57	0,99		0,89	0,57		0,64	0,57	0,86	0,57	0,93

W następnej kolejności dokonano analizy współwystępowania cynku z innymi pierwiastkami w złożeń pęcherzyka żółciowego osób palących. Zaobserwowano występowanie odwrotnie proporcjonalnych zależności zmian zawartości cynku z miedzią, rtęcią, wapniem, sodem, magnezem i potasem. Większy udział cynku w strukturze mineralnej złożeń mężczyzn palących skutkowało jednoznacznie, antagonistycznymi reakcjami w stosunku do zmian zawartości pierwiastków alkalicznych.

W przypadku kobiet palących, różnica ze względu na płeć, przejawia się w występowaniu większych ilości zmian wprost proporcjonalnych z wybranymi pierwiastkami (wapniem, magnezem, sodem, potasem, tytanem, niklem i chromem).

W złożeń żółciowych kobiet niepalących zaznacza się tylko silna współzależność cynku z żelazem i tytanem, a brak jest odwrotnie proporcjonalnych zmian cynku z arsenem obserwowanych u kobiet palących.

WNIOSKI

1. Na poziom zawartości Pb, Cd, Zn, w złożeń pęcherzyka żółciowego istotny wpływ mają czynniki behawioralne (dieta, alkohol, nałóg palenia, kawa, tytość).

2. Wykazano znamienne wpływ nałogu palenia na odpowiedni wzrost zawartości ołowiu, kadmu i cynku w złożeń pęcherzyka żółciowego oraz znaczną rolę obecności tych pierwiastków w opadzie całkowitym, jako wskaźnika zanieczyszczenia danego obszaru zamieszkania

3. Złogi pęcherzyka żółciowego mogą być wykorzystane jako dodatkowa próba biologiczna w indywidualnych ocenach narażenia środowiskowego na Pb, Cd i Zn.

Na badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach (L.dz. NN-043-19/98).

WYKAZ PIŚMIENICTWA

1. Rutkiewicz J.: Zawartość ołowiu i kadmu w złożeń pęcherzyka żółciowego mieszkańców województwa śląskiego. Rozprawa doktorska ŚAM, Sosnowiec 2006.
2. Kołodziej D.: Występowanie cynku w złożeń pęcherzyka żółciowego u pacjentów z wybranych terenów południowej Polski. Rozprawa doktorska ŚUM, Sosnowiec 2011.
3. Ahnert B., Kwapuliński J., Bogunia M., Kowol J.: Arsen w hydroksiapatytach kamieni żółciowych u kobiet palących aktywnie i biernie oraz niepalących tytoń. *Przegl Lek* 2004; 61(10): 1147-1150.

4. Bogunia M., Kwapuliński J., Ahnert B., Górka A.: Rola płci we współwystępowaniu selenu w złożeń pęcherzyka żółciowego z innymi pierwiastkami. *Przegl Lek* 2005; 62(10): 1079-1081.
5. Bogunia M., Kwapuliński J., Ahnert B., Górka A.: Antagonistyczna rola selenu w interakcjach z wybranymi pierwiastkami podczas kontaminacji kamieni żółciowych u mężczyzn palących i niepalących. *Przegl Lek* 2005; 62(10): 1082-1085.
6. Bogunia M., Kwapuliński J., Bogunia E., Ahnert B.: Beryllium concentration in hydroxiapatites of gallstones in the inhabitants of Upper Silesia. *Pol J Environ Stud* 2006; 15 No. 2A Pt. II, 231-233.
7. Bogunia M., Ahnert B., Kwapuliński J.: Zmiany zawartości baru i strontu w złożeń kamieni żółciowych kobiet palących i niepalących tytoń. *Przegl Lek* 2006; 63(10): 1011-1014.
8. Bogunia M., Ahnert B., Kwapuliński J., Brodziak B.: Analiza udziału rtęci w składzie mineralnym kamieni żółciowych osób palących i niepalących tytoń. *Przegl Lek* 2006; 63(10): 1015-1019.
9. Bogunia M., Kwapuliński J., Ahnert B., Rochel R.: Analiza potencjalnych interakcji między kadmem i niklem w kamieniach żółciowych kobiet palących aktywnie oraz niepalących tytoń. *Przegl Lek* 2004; 61(10): 1126-1130.
10. Kwapuliński J., Ahnert B., Bogunia M., Rutkiewicz J.: Analiza potencjalnych reakcji antagonizmu między ołowiem i wapniem w kamieniach żółciowych kobiet palących aktywnie i biernie oraz niepalących tytoń. *Przegl Lek* 2004; 61(10): 1135-1139.
11. Gonciarz Z., Konturek S.: Choroby wątroby i dróg żółciowych (w:) Nauka o chorobach wewnętrznych, red.: Orłowski T., PZWL Warszawa 1989; wyd. II: 238-353.
12. Stokes C.S., Krawczyk M., Lammert F.: Gallstones: environment, lifestyle and genes. *Dig Dis* 2011; 29(2): 191-201.
13. Nowak A., Nowakowska-Duława E.: Drogi żółciowe (w:) Gastroenterologia i hepatologia kliniczna. Red.: Konturek S.J. PZWL, Warszawa 2001; wyd. IV: 457-488.
14. Reguła J.: Choroby układu żółciowego (w:) Choroby wewnętrzne. Red.: Wojtczak A. PZWL Warszawa 1995; wyd. II: 395-413.
15. Brzozowski R.: Choroby wątroby i dróg żółciowych. PZWL Warszawa 1998; 448-512.
16. Leuschner M.: Patofizjologia i klinika kamicy żółciowej. *Nowiny lekarskie* 1996; 6: 648-661.
17. Fauci A.S., Braunwald E., Isselbacher K.J. et al.: Choroby pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych. *Interna Harrisona* 2001; 3: 2959-2965.
18. Ciok J., Maliszewska K.: Kamica pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych. *Klinika i powikłania kamicy żółciowej. Gastrologia* 1996; 3, 8: 425-429.
19. Jakubowski M.: Aktualne ryzyko wystąpienia skutków zdrowotnych w wyniku środowiskowego narażenia na metale ciężkie. *Medycyna Pracy* 2001; 52(5) Supl. 14: 11-18.
20. Jakubowski M., Iżycki J.: Kadm. Działanie toksyczne – zalecenia dotyczące profilaktyki medycznej. *Instytut Medycyny Pracy* 1999, Łódź.
21. Floriańczyk B.: Toksyczne właściwości ołowiu. *Problemy lekarskie* 1997; 36: 3.
22. Pasternak K., Majdanik M.: Rola cynku w przyrodzie. *Biul Magnezol* 1999; 4: 547-553.
23. Drózd M., Gmiński J., Marek T.: Cynk – aspekty biochemiczne i kliniczne. *Pol Tyg Lek* 1987; 42, 19: 597-600.
24. Ahnert B.: Występowanie arsenu w kamieniach żółciowych mieszkańców wybranych obszarów Polski południowej. *Rozprawa doktorska ŚAM, Sosnowiec* 2004.

25. Sahuquillo A., Rubio R., Ribo J.M., Ros E., Vela M.: Application of focused-microwave wet digestion to the determination of trace metals in human gallstones by ICP/AES. *J Trace Elem Med Biol* 2000; 14: 96-99.
26. Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Katowicach. Zanieczyszczenia atmosfery w województwie śląskim w latach 2000-2001. Katowice 2002.

Adres do korespondencji:

*Prof. dr hab. Jerzy Kwapuliński
Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego
41-200 Sosnowiec, ul. Kościelna 13
tel. 32 266 06 40*