

## Kadm, ołów i rtęć w nerkach człowieka

### Cadmium, lead and mercury in human kidneys

Aleksandra Wilk<sup>1 (a, e, f)</sup>, Elżbieta Kalisińska<sup>1 (c, d)</sup>, Jacek Różański<sup>2 (d)</sup>, Natalia Łanocha<sup>1 (b)</sup>

<sup>1</sup> Katedra i Zakład Biologii i Parazytologii Medycznej PUM  
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. biol. E. Kalisińska

<sup>2</sup> Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych  
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. K. Ciechanowski

(a) koncepcja

(b) zebranie literatury

(c) opracowanie wniosków

(d) nadzór merytoryczny

(e) zestawienie danych

(f) opracowanie tekstu i piśmiennictwa

#### STRESZCZENIE

Rozwój cywilizacji i działalności gospodarczej wpływają na wzrost ilości i różnorodności ksenobiotyków, w tym pewnych metali ciężkich, w środowisku. Dlatego człowiek stale narażony jest na kontakt z wieloma szkodliwymi substancjami znajdującymi się w powietrzu, wodzie, glebie i pożywieniu. Z tak zwanych metali ciężkich (o gęstości  $> 4,5 \text{ g/cm}^3$ ) za najbardziej toksyczne uznaje się kadm (Cd), ołów (Pb) i rtęć (Hg), które nazywane są „trójką metali śmierci” [1]. Narządem krytycznym kumulującym te metale są nerki, które w dużym stopniu biorą udział w procesie detoksykacji. Na stężenie metali w nerkach mają wpływ czynniki środowiskowe, takie jak palenie tytoniu, dieta czy posiadanie amalgamatowych wypełnień stomatologicznych (rtęć), a także czynniki biologiczne – wiek i płeć. Od niedawna prowadzone są także badania o wpływie raka jasnokomórkowego na stężenie tych metali w nerce. Okazuje się, że nerki osób z nowotworem tego narządu w mniejszym stopniu kumulują kadm, niż nerki osób zdrowych. Istotne jest zatem poznanie i dalsze monitorowanie stężeń wybitnie toksycznych metali w tym narządzie wydalniczym, szczególnie u osób z rozpoznanymi schorzeniami nefrologicznymi, łącznie z tymi, które doprowadziły do usunięcia nerki.

Słowa kluczowe: kadm, ołów, rtęć, nerka

#### ABSTRACT

The development of civilization and economic activities affect the increase in the number and variety of xenobiotics, including some heavy metals in the environment. Hence, human is constantly exposed to many harmful substances in air, water, soil and food. It is well known that cadmium (Cd), lead (Pb) and mercury (Hg) are the most toxic so-called heavy metals (density  $> 4.5 \text{ g/cm}^3$ ) [1]. The critical organs accumulating these metals are kidneys, which are involved in the detoxification process. The concentration of metals in the kidneys is affected by environmental factors, such as smoking, diet, or amalgam dental fillings (mercury), and some biological factors – age and gender. Recently, research was conducted on the impact of the Renal Cell Carcinoma (RCC) on the concentration of these metals in kidneys. Patients with kidney cancer accumulate less cadmium than healthy ones. Therefore it is very important to monitor the concentrations of highly toxic metals in the excretory organ, particularly in patients with nephrological disorders.

Keywords: cadmium, lead, mercury, kidney

#### WSTĘP

Rozwój cywilizacji i działalności gospodarczej wpływają na wzrost ilości i różnorodności ksenobiotyków, w tym pewnych metali ciężkich, w środowisku. Dlatego człowiek stale narażony jest na kon-

takt z wieloma szkodliwymi substancjami znajdującymi się w powietrzu, wodzie, glebie i pożywieniu. Z tak zwanych metali ciężkich (o gęstości  $> 4,5 \text{ g/cm}^3$ ) za najbardziej toksyczne uznaje się kadm (Cd), ołów (Pb) i rtęć (Hg), które nazywane są „trójką metali śmierci” [1].

Metale wnikają do organizmu człowieka zarówno drogą pokarmową, skórą, jak i oddechową. Niekiedy wprowadzane są celowo, na przykład wraz z amalgamatami stomatologicznymi (rtęć) i dymem papierosowym (kadm) [2]. Poza przypadkami narażenia zawodowego, większość ludzi podlega długotrwałemu oddziaływaniu niewielkich stężeń metali ciężkich (w tym Cd, Pb i Hg), w dużym stopniu mających antropogeniczne pochodzenie. W przypadku ołowiu, do istotnych jego źródeł antropogenicznych zalicza się rozwój wielu gałęzi przemysłu, między innymi wydobywczego, przeróbki rud ołowiu i innych metali kolorowych oraz rozwój motoryzacji. W naszym kraju w 2007 roku do środowiska wyemitowano prawie 553 tony ołowiu. Najwięcej tego metalu pochodzi z procesów spalania w przemyśle, co stanowi połowę całej ilości. Inne ważniejsze źródła to spalanie w sektorach komunalnym i mieszkaniowym, procesy produkcyjne oraz transport drogowy [3].

Pierwiastki te utrzymują się w organizmie człowieka przez pewien czas, podlegając kumulacji w określonych narządach, m.in. w nerkach. Narząd ten jest bardzo wrażliwy na ich działanie, a część korowa wykazuje selektywne zdolności kumulacji metali ciężkich. Zarówno strukturalnie, funkcjonalnie, jak również pod względem stężenia metali toksycznych część korowa nerki różni się od rdzeniowej [4].

Publikacje dotyczące koncentracji metali w nerkach pochodzących od osób żyjących dostarczają cennych informacji, uzyskiwanych podczas wywiadu z pacjentem na temat jego trybu i środowiska życia. Do badań nefrotoksykologicznych często wykorzystuje się biopaty, jak również usunięte, patologicznie zmienione narządy. Możliwe jest wówczas dokonanie oceny związków między czynnikami biologicznymi, środowiskowymi (w tym narażeniem zawodowym) a wielkością stężeń metali w nerkach. W ostatnich latach wykazano związek między zawartością metali ciężkich w nerkach a występującym w tym narządzie nowotworem – rakiem nerkowokomórkowym (ang. *Renal Cell Carcinoma*) [5, 6].

W pracy przedstawiono stężenia kadmu, ołowiu i rtęci w nerkach człowieka, pod kątem wpływu zarówno czynników biologicznych, środowiskowych, jak i narażenia zawodowego. Aby umożliwić przeprowadzenie porównań różnych danych pochodzących z piśmiennictwa ujednotacono jednostki stężenia metali i wszystkie wartości podano w mg/kg mokrej masy (mm). Przyjęto, że procentowa zawartość wody w nerkach człowieka wynosi ~82% [2].

## WYBRANE CZYNNIKI BIOLOGICZNE A KUMULACJA Cd, Pb i Hg W NERCIE

### Wiek i płeć

Zmiany związane z wiekiem prowadzą do zaniku wielu struktur komórkowych, w tym nerkowych. U ludzi starszych (po 65. roku życia) dochodzi do zmniejszenia wymiarów nerki, spadku ogólnej liczby kłębuszków i cewek nerkowych oraz zmniejszenia przepływu krwi przez nerki, filtracji kłębuszkowej oraz zdolności zagęszczania i rozcieńczania moczu [7]. Według amerykańskiego rejestru danych United States Renal Data System (USRDS) pacjenci po 65 roku życia stanowią ponad 50% osób dializowanych, w tym 23% z nich to osoby po 75 roku życia. Szacuje się, że największe stężenie kadmu w nerkach mają osoby po 40 roku życia [2]. Jak podaje Hać [8] u osób należących do grupy wiekowej z przedziału 41–50 lat, stężenie Cd w nerkach wynosiło 47,9 mg/kg mm i było ponad 2,5 razy większe w porównaniu do osób między 18. a 30. rokiem życia (19,1 mg/kg mm). Biorąc pod uwagę płeć, więcej Cd w nerkach mają zazwyczaj kobiety niż mężczyźni, ale wielkość stężenia tego metalu w omawianym narządzie zależy od wielu innych czynników, zarówno środowiskowych jak i biologicznych. Na przykład Koizumi [9] stwierdził, że w nerkach kobiet stężenie Cd było większe niż u mężczyzn (~97 i ~55 mg/kg mm). Jednak odwrotną sytuację odnotowali Bem i in. [10] w badaniach dotyczących mieszkańców Polski centralnej – w korze nerkowej kobiet średnie stężenie Cd było ponad 27% mniejsze w porównaniu do mężczyzn, a odpowiednie wartości przedstawiały się następująco: 30,3 i 38,7 mg/kg mm. Szacuje się, że stężenie ołowiu w nerkach osób starszych jest nieco wyższe, jednak nie obserwuje się istotnych różnic stężeń tego metalu między kobietami a mężczyznami. Większe stężenie rtęci notuje się natomiast w nerkach kobiet, a jej koncentracja spada wraz z wiekiem Barregard i in. [2].

## RAK NERKOWOKOMÓRKOWY (ang. *Renal Cell Carcinoma*) A STĘŻENIE Cd, Pb i Hg

Kadm, ołów, jak również rtęć zaliczono do substancji o właściwościach rakotwórczych. Zgodnie z opracowaniem Międzynarodowej Agencji Badań nad Rakiem – International Agency for Research on Cancer, która zajmuje się klasyfikacją czynników i substancji rakotwórczych, Cd należy do 1 grupy obejmującej substancje rakotwórcze dla człowieka. Ołów i jego nieorganiczne związki oraz metylortęć zakwalifikowano do grupy 2B, w której znajdują się substancje

możliwie rakotwórcze dla człowieka. Natomiast rtęć metaliczną i jej nieorganiczne związki zalicza się do grupy 3, czyli substancji niemożliwych do zaklasyfikowania, jako rakotwórcze dla człowieka.

Wykorzystywane do badań naukowych nerki pochodzą zwykle od ofiar wypadków, z autopsji lub nefrektomii przeprowadzanych ze względu na ich poważne i nieodwracalne zmiany. W usuniętych, patologicznie zmienionych, nerkach często stwierdzane są nowotwory, głównie rak jasnokomórkowy (*Renal Cell Carcinoma*, RCC). Nowotwory nerki najczęściej rozwijają się w korze nerki, a bardzo rzadko w rdzeniu. Te ostatnie stanowią mniej niż 1% wszystkich przypadków raka nerki [11].

Ocenia się, że w kilku ostatnich dekadach RCC stanowią około 2% wszystkich nowotworów złośliwych u ludzi, a rocznie na świecie ponad 100.000 osób umiera z powodu raka komórek nerkowych. Częstość wykrywania i prawdopodobnie występowania raka nerki jest 8 razy większa w krajach silnie uprzemysłowionych w porównaniu do państw rozwijających się. Może to mieć związek zarówno ze znacznie większym i niekorzystnym wpływem na organizmy ludzi zanieczyszczeń środowiskowych, w tym metali ciężkich oraz z większą dostępnością badań obrazowych w krajach dobrze rozwiniętych. Na raka nerki dwa razy częściej chorują mężczyźni niż kobiety, przy czym w około 90% przypadków diagnozowany jest rak jasnokomórkowy. W chwili rozpoznania tego nowotworu u około 30% pacjentów stwierdza się IV stadium zaawansowania – T4 [5, 6]. Na świecie, w tym w Polsce, od pewnego czasu prowadzi się badania porównawcze dotyczące stężeń metali ciężkich (głównie Cd, Pb, Hg) oraz mikro- i makroelementów w częściach nerek z uwzględnieniem zmian nowotworowych [5, 6]. Ich celem jest poznanie udziału niektórych metali w procesie kancerogenezy oraz zmian proporcji i wzajemnych relacji między nefrotoksycznymi, potencjalnie nefrotoksycznymi i niezbędnymi do życia pierwiastkami występującymi w nerkach. Przypuszcza się, że nerki osób chorych na raka tego narządu gromadzą mniej Cd, ale w większym stopniu kumulują Pb [5, 6].

W Polsce badano nerki pochodzące z nefrektomii ze zmianami nowotworowymi oraz nerki uzyskane z autopsji oznaczając w nich 19 pierwiastków [5], w tym Cd i Pb. Stężenie kadmu u osób ze stwierdzonym rakiem nerki było o 80% większe niż u osób zdrowych, a różnica ta była istotna statystycznie. Nerki osób zdrowych zawierały więcej ołowiu niż nerki nowotworowe, a wyniki wynosiły odpowiednio 0,27 i 0,18 mg/kg mm. W nerkach Brazylijczyków Calvo i in. [6] oznaczał zawartość 13 pierwiastków (w tym Cd i Pb) w korze nerek z ze zmianami nowotworo-

wymi i bez takich zmian u mieszkańców Brazylii. Okazało się, że w korze nerek nowotworowych stężenie Cd było sześciokrotnie mniejsze w stosunku do grupy kontrolno – porównawczej. W przypadku Pb było odwrotnie, bowiem ponad 30 razy większe stężenie tego metalu odnotowali w korze nerek osób chorych w porównaniu do zdrowych, przy czym zawartość Pb w żadnej z tych grup nie przekraczała 0,4 mg Pb/kg mm.

## WPŁYW CZYNNIKÓW ŚRODOWISKOWYCH NA STĘŻENIE KADMU, OŁOWIU I RTĘCI W NERCIE

### Dieta

Jednym z głównych źródeł kadmu przedostającego się do organizmu człowieka jest żywność. Dla bezpieczeństwa zdrowia człowieka istotne jest oszacowanie wielkości pobrania metali ciężkich wraz z pożywieniem w określonym przedziale czasowym. Europejski Komitet Ekspertów FAO/WHO ds. żywności [12] ustalił wskaźnik PTWI (ang. *Provisional Tolerance Weekly Intake*), czyli tygodniowe tolerowane pobranie metali z żywnością. Wartości te wynoszą: 7, 25 i 4 µg/kg masy ciała odpowiednio dla kadmu, ołowiu i rtęci. Szacuje się, iż człowiek 75% kadmu pobiera wraz z żywnością pochodzenia roślinnego, głównie ziemniakami. Największe jego koncentracje notuje się w ziarnach zbóż, warzywach i liściastych zwłaszcza uprawianych w rejonach silnie uprzemysłowionych. Na przykład w ryżu pochodzącym z zanieczyszczonych terenów Japonii i Chin koncentracja kadmu wynosi odpowiednio 0,1–4,2 oraz 1,0–3,7 mg/kg mm [13]. W porównaniu do cytowanych wartości stężenie Cd w ryżu z terenów niezanieczyszczonych nie przekracza 0,15 mg/kg mm [14]. W innych produktach spożywczych koncentracja ma równie małe lub mniejsze wartości, z wyjątkiem mały, u których może dochodzić do 5 mg/kg mm [15]. Przeciętne dzienne pobranie Cd wraz z pożywieniem przez osobę o masie 70 kg zamieszkującą niezanieczyszczony teren wynosi 10–60 µg/ dobę. Szacuje się, że wartości te są mniejsze u mieszkańców Europy i Ameryki Północnej niż Japonii. Watanabe i in. [16] podają, że dzienne spożycie Cd przez Japończyków na przestrzeni lat zmniejszyło się z ~37 do ~25 µg. Długotrwałe spożywanie produktów o znacznej zawartości Cd sprzyja większemu odkładaniu się tego metalu w nerkach. Stężenie kadmu w korze i rdzeniu nerkowym mieszkańców Azji jest zwykle większe niż Europy. Na przykład u mieszkańców Korei Południowej zanotowano odpowiednio 37 i 28, a w Hiszpanii prawie 15 i 9 mg/kg mm,

czyli 2,5 razy mniej w części korowej i ponad 3 razy mniej w części rdzeniowej nerki [17].

W przypadku ołowiu poważne źródło intoksykacji tym metalem stanowi dieta bogata w zwierzyinę łowną. Zwykle znajduje się w niej pewna ilość ołowianych śrucin i pocisków pochodzących z postrzałów. Problem ten dotyczy głównie myśliwych oraz grup społecznych żywiących się upolowaną drobną zwierzyną (np. zajęć i królik) bądź drobiem [18].

Na stężenie rtęci u człowieka w znacznym stopniu wpływa spożywanie żywności pochodzenia słodkowodnego i morskiego. W środowisku wodnym zachodzi proces metylacji rtęci, w wyniku którego (przy udziale mikroorganizmów) powstaje metylortęć. Według FDA [Food and Drug Administration] najwięcej metylortęci zawierają ryby, będące na szczycie drabiny pokarmowej (makrela, rekin, dorsz) oraz ryby stare. Regulacje prawne Unii Europejskiej dotyczące dopuszczalnego stężenia rtęci w rybach i produktach rybołówstwa przewidują, że stężenie tego metalu nie powinno w nich przekraczać 0,50 mg/kg świeżej masy [12].

Procesem związanym z gromadzeniem metylortęci w organizmach jest biomagnifikacja, czyli coraz większa kumulacja tego związku w organizmach reprezentujących kolejne ogniwa łańcucha pokarmowego. W Japonii zanieczyszczenia rtęciowe dostające się do morza oddziaływały na zamieszkujące je organizmy, w tym ryby. W wyniku biomagnifikacji stały się one przyczyną kilkudziesięciu tysięcy przypadków zachorowań na rțęć wśród ludności znad Zatoki Minamata w Japonii w latach 50. ubiegłego stulecia, a kilkaset osób zmarło [19]. Badania przeprowadzone w krajach skandynawskich także dokumentują silny związek między ilością pobrania wraz z pożywieniem rtęci a jej koncentracją w nerkach ludzi, przy czym: im większa dawka pobraniowa rtęci, tym większe jej stężenie w nerkach [20] (tab. I).

Tab. I. Ekspozycja na rtęć a jej koncentracja w nerkach mieszkańców Skandynawii [20]

Tab. I. Exposure to mercury and its concentration in the inhabitants' kidney of Scandinavia [20]

Terytorium	Ekspozycja na Hg (μg/dzień/osoba)	Koncentracja Hg w nerce (mg/kg mm)
Dania	5	0,2
Grenlandia	55	1,4
Wyspy Owcze	214	3,8

W nerkach ludzi pochodzących z krajów, gdzie dieta składa się głównie z pożywienia pochodzenia mor-

skiego (ryby, owoce morza), notuje się znacznie większe stężenie rtęci. Przykładowo średnie stężenie rtęci w nerkach mieszkańców Grenlandii wynosi 1,4 mg/kg mm [20], w Szwecji 0,5 mg/kg mm [2], natomiast w Polsce, gdzie spożywanie ryb i owoców morza jest dużo mniejsze (<0,10 mg/kg mm) [8].

### Palenie tytoniu

Wnikanie metali ze środowiska do organizmu odbywa się nie tylko drogami pokarmową i skórnią, ale również wziewną. Absorpcja kadmu jest najsilniejsza z układu oddechowego (10–40%). Wnikający drogą oddechową dym papierosowy u palaczy tytoniu, wpływa głównie na wzrost stężenia kadmu w nerkach, ale również ołowiu, chociaż w mniejszym stopniu. Po spaleniu jednego papierosa zawierającego średnio 1–2 μg kadmu, do płuc z dymem tytoniowym dostaje się 0,1–0,2 μg tego pierwiastka. Podczas długoletniego palenia papierosów (np. 20 lat) prawie 15 mg kadmu zostaje wprowadzone do organizmu [21]. W latach 80. ubiegłego stulecia papierosy najpopularniejszych marek, dostępne na polskim rynku, zawierały średnio 0,52–1,95 μg Cd. Natomiast wśród wszystkich marek wyrobów tytoniowych dostępnych wtedy w Polsce zawartość tego metalu wynosiła od 0,98–4,15 μg [22]. Na świecie od lat prowadzone są badania naukowe dotyczące szkodliwego wpływu palenia tytoniu, w tym pochodzącego z niego kadmu na wzrost stężenia Cd w nerkach człowieka. Bem i in. [23] podają, że w południowej Polsce (Katowice) u osób palących średnie stężenie kadmu w korze nerkowej było wyraźnie większe niż u osób niepalących, a wartości wynosiły odpowiednio 47,7 i 34,7 mg/kg mm. Podobne wyniki przedstawili oni także z Polski centralnej, gdzie materiał do badań stanowiły nerki mieszkańców Łodzi [10]. Osoby palące miały ponad dwukrotnie więcej kadmu w korze nerkowej niż osoby niepalące (odpowiednio 62,5 i 26,2 mg/kg). W obu pracach różnice zostały potwierdzone statystycznie ( $p < 0,05$ ). W innych krajach Europy, na przykład w Niemczech, Szwecji i Wielkiej Brytanii autorzy podają, że stężenie kadmu u palaczy tytoniu może być nawet trzykrotnie większe niż u osób niepalących. Ważnym wskaźnikiem mającym znaczenie w badaniach nad koncentracją metali toksycznych w narządach i tkankach jest wskaźnik palenia papierosów, tzw. papierosolat (czyli przeciętna liczba papierosów wypalanych dziennie, pomnożona przez liczbę lat czynnego palenia papierosów). Badania naukowe dokumentują związek między długością i ilością wypalanych papierosów a stężeniem kadmu w nerkach. U osób z wyższym wskaźnikiem papierosolatu zaobserwowano istotnie większe stężenie kadmu i ołowiu we krwi [24].

## Amalgamaty stomatologiczne

Amalgamat stomatologiczny to stop metali stosowany do wypełniania ubytków w zębach, w którego skład wchodzi: rtęć, srebro, cyna, miedź oraz niewielkie ilości cynku, przy czym rtęć stanowi około 50% całego składu. Zawarte w nim metale uwalniają się w procesach korozji, żucia i tarcia [25]. Wdychane opary rtęci mogą ulegać kumulacji w narządach człowieka, w tym nerkach. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR) zalicza plomby amalgamatowe do substancji szkodliwych dla zdrowia. Według Amerykańskiego Stowarzyszenia Dentystycznego wydzielana jest z nich rtęć w ilości 2–4  $\mu\text{g}/\text{dzień}$ . Obecnie podkreśla się szczególnie nefrotoksyczne działanie amalgamatów u dzieci, u których już po 5 latach zaobserwowano pierwsze oznaki uszkodzenia nerek. W 2007 roku w samych Stanach Zjednoczonych do produkcji amalgamatów zużyto 34 tony Hg, a w krajach Europy Zachodniej aż 50–60 ton [26]. Informacje na temat toksyczności amalgamatów stomatologicznych wzbudzają wiele kontrowersji, a dane z publikacji naukowych nie są jednoznaczne. Ye i in. [27] wykluczają wpływ amalgamatów stomatologicznych na prawidłowe funkcjonowanie nerek, podczas gdy Mortada i in. [28] wykazują wzrost kreatyniny, świadczącej o dysfunkcji nerek, w moczu i we krwi u osób posiadających takie wypełnienia w stosunku do grupy kontrolnej, a różnica jest istotna statystycznie. Natomiast Barregard [2] podaje, że w nerkach osób posiadających amalgamatowe wypełnienia stomatologiczne znajdowało się więcej rtęci niż u osób bez takich wypełnień, a stężenia tego metalu wynosiły odpowiednio 0,47 i 0,15  $\text{mg}/\text{kg mm}$ , lecz różnica nie została potwierdzona statystycznie.

## Narażenie zawodowe

Najbardziej zagrożeni na szkodliwe działanie kadmu są osoby zatrudnione przy produkcji akumulatorów, baterii niklowo-kadmowych, stopów metali, spawalnictwie, galwanizacji stali. Ponadto kadm stosuje się jako stabilizator w produkcji plastików oraz jako utwardzacz w procesach technologicznych oponach samochodowych, co stanowi wciąż narastający problem środowiskowy na świecie. Dopuszczalne stężenie kadmu i jego związków nieorganicznych w miejscu pracy w Polsce oraz innych krajach Unii Europejskiej wynosi 0,01  $\text{mg}/\text{m}^3$  [29].

W przypadku kadmu, znacznie częściej dochodzi do zatruc przewlekłych, spowodowanych długotrwałą ekspozycją organizmu na ten metal. Pierwsze objawy kadmicy to brak łaknienia, suchość jamy ustnej, metaliczny posmak, ogólne osłabienie. Poważnym powikłaniem po zatruciu kadmem są uszkodzenia narządów wewnętrznych, w tym nerek. U osób narażonych

zawodowo obserwuje się większe stężenie tego metalu w nerkach. Osoby pracujące przy produkcji baterii kadmowo-niklowych zawierały prawie trzykrotnie większe stężenie kadmu zarówno w korze, jak i w rdzeniu nerki niż osoby nie narażone. Falnoga i in. [30] podają, że kora nerek górników ze stolicy Słowenii zawierała ponad 6 razy więcej kadmu niż grupy kontrolnej.

Głównymi źródłami ołowiu w środowisku pracy w Polsce są: przemysł wydobywczy rud ołowiu, hutnictwo żelaza i metali nieżelaznych i szkła, a ponadto fabryki akumulatorów i farb, przemysł ceramiczny, maszynowy, poligraficzny oraz złomowiska. Największy odsetek pracowników narażonych na przewlekłe działanie ołowiu stanowią osoby zatrudnione w przemyśle metalurgicznym, elektromaszynowym, mineralnym i chemicznym. Dopuszczalne stężenie ołowiu i jego związków nieorganicznych w miejscu pracy wynosi 0,05  $\text{mg}/\text{m}^3$  [29]. Większą koncentrację ołowiu zanotowali Barregard i in. [2] u pracownika fabryki baterii, u którego stężenie ołowiu w nerkach wynosiło 0,42  $\text{mg}/\text{kg mm}$  od nerek osób nie narażonych (0,18  $\text{mg}/\text{kg mm}$ ). Systematyczne gromadzenie się tego metalu w warunkach narażenia zawodowego w organizmie może prowadzić do objawów wzmoczonego wchłaniania (podwyższenie stężenia ołowiu we krwi oraz innych tkankach). Ołów nagromadzony w tkankach nie powoduje początkowo zatrucia. Przejście od stanu nietoksyczności do indukowania zmian patologicznych jest stopniowe i dlatego nie udaje się ustalić jednoznacznej granicy pomiędzy stężeniem nieszkodliwym a toksycznym. Intoksykacja ostra powoduje encefalopatię i zespół ostrych objawów brzusznych, które mogą również wystąpić przy zatruciach przewlekłych. Kliniczna postać przewlekłej ołowicy zaczyna się powoli, objawami ogólnymi, bólem głowy, utratą łaknienia, uciskiem w dołku podsercowym, nadpobudliwością nerwową, uczuciem zmęczenia, ociężałości, senności. Równoległe mogą pojawić się zaparcia na zmianę z biegunkami oraz specyficzny koloryt twarzy, nazywany potocznie cerą ołowiczą (skurcz włósniczek skórnych powodujący jej częściową niedokrwistość). Zatruciom ołowiem często towarzyszy niedokrwistość, spowodowana między innymi zaburzeniami syntezy hemoglobiny. Ołów zalicza się do neuro- i nefrotoksyn. Obok uszkodzeń układu nerwowego zatrucie tym metalem powoduje uszkodzenia i zaburzenia funkcji nerek. U dorosłych wartością progową tej toksyczności jest stężenie rzędu 60  $\mu\text{g Pb}/\text{dl}$ .

Osoby najbardziej narażone na szkodliwe działanie rtęci to pracownicy przemysłu wydobywczego oraz chloroalkalicznego, gdzie stosuje się metody elektrolityczne. Metal ten stosowany jest preparatach dentystrycznych (amalgamatach) oraz w niewielkich ilościach

w laboratoriach. Pary rtęci metalicznej w warunkach narażenia zawodowego działają głównie neuro- i nefrotoksycznie. W przypadku narażenia zawodowego częściej występują zatrucia przewlekłe z występowaniem zapalenia dziąseł i jamy ustnej (charakterystyczne jest występowanie niebieskofioletowego rąbka na dziąsłach), metalicznym posmakiem w ustach, wypadaniem i rozchwianiem zębów. Może również wystąpić biegunka, uszkodzenie błon śluzowych, oraz zmiany skórne. Przewlekłym zatruciom rtęcią mogą towarzyszyć również zaburzenia umysłowe (delirium, halucynacje, skłonności samobójcze), ogólne osłabienie, bóle głowy i kończyn [31]. Do zatruc ostrych podczas narażenia zawodowego dochodzi rzadko, a jeśli do nich dochodzi to głównie drogą oddechową i jest najczęściej wynikiem awarii lub nieprzestrzegania zasad bezpieczeństwa i higieny pracy. W środowisku pracy NDS (Najwyższe Dopuszczalne Stężenie) dla par rtęci, rtęci nieorganicznej i organicznej wynosi odpowiednio 0,025, 0,05 i 0,01 mg/m<sup>3</sup> [29]. Dopuszczalne Stężenie Biologiczne (DSB) dla rtęci wynosi 50 µg/l moczu. Stężenie par rtęci w powietrzu zagrażające życiu wynosi 10 mg Hg/m<sup>3</sup>. Zarówno podczas zatruc przewlekłych jak i ostrych mogą obok objawów neurologicznych, może dojść do odwracalnego lub trwałego uszkodzenia nerek. W Polsce przypadek ostrego zatrucia tym związkiem opisały Złotkowska i Zajac-Nędzia [32] u osoby pracującej przy demontażu wymiennika na wydziale produkcji aldehydu octowego. Poza podwyższonym stężeniem rtęci w moczu (830 µg/l), które po 3 tygodniach wróciło do normy (38 µg/l), nie stwierdzono uszkodzeń narządów mięszczych, w tym nerek. Śmiertelne przypadki zatruc rtęcią w warunkach narażenia zawodowego opisano u mężczyzn pracujących przy wymienniku ciepła w zakładach przetwórstwa metali w Japonii. Stężenie rtęci w nerkach przekraczało 16 µg/g, a maksymalne odnotowane stężenie wynosiło prawie 65 µg/g, czemu towarzyszyła martwica kanalików proksymalnych jak również drobne ilości rtęci w kanalikach proksymalnych [33]. W przypadku przewlekłego narażenia zawodowego na umiarkowane stężenia rtęci dochodzi do uszkodzeń nerek, które objawiają się głównie wydalaniem z moczem wysokocząsteczkowych białek (białko całkowite, albuminy). Objawy te są zwykle odwracalne [31].

## WNIOSKI

Występowanie metali ciężkich w nerkach zależy od wielu czynników, zarówno biologicznych, środowiskowych, w tym narażenia zawodowego. U osób z grupy wiekowej z przedziału 40–60 lat, stwierdza się

największą zawartość kadmu w nerkach. Największy wpływ na wzrost stężenia kadmu w nerce ma długoletnie palenie tytoniu. Wiadomo, iż toksyczne metale ciężkie odgrywają ważną rolę w wielu biologicznych procesach, w tym w kancerogenezie (zwłaszcza Cd i MeHg). W nerkach pacjentów chorych na raka jasnokomórkowego kumuluje się więcej ołowiu, natomiast mniej kadmu niż u osób zdrowych. W przypadku ołowiu, koncentracja tego metalu w nerkach jest większa u osób starszych oraz u osób narażonych zawodowo. Stężenie rtęci w nerkach w dużym stopniu uwarunkowane jest dietą. Spożywanie dużych ilości ryb i owoców morza wpływa na wzrost stężenia tego metalu w nerkach. Publikacje dotyczące zależności między rtęciowymi amalgamatami stomatologicznymi a stężeniem rtęci w nerce potwierdzają tendencję wzrostową tego pierwiastka w nerkach u osób z takimi wypełnieniami. Najbardziej widoczny wzrost stężenia rtęci obserwuje się u dzieci posiadających amalgamaty. Publikacji na ten temat jest jednak wciąż zbyt mało, i dlatego istotne jest dalsze badanie tego problemu w odniesieniu do różnych grup wiekowych z różnych rejonów poszczególnych krajów oraz w większej skali, na przykład kontynentalnej. Należy również dodać, że czynniki biologiczne w tym uwarunkowanie genetyczne, jak również wrażliwość i aktywność metaboliczna nerek oraz środowiskowe mogą się kumulować, co zwiększa prawdopodobieństwo wzrostu stężenia metali toksycznych w nerce.

Ponadto, należy podkreślić, iż ze względu na widoczne różnice w stężeniach metali między częścią korową i rdzeniową, konieczne jest badanie stężeń metali oddzielnie dla dwóch części narządu. Biorąc pod uwagę kluczowe znaczenie nerek w funkcjonowaniu organizmu, w tym ich uczestnictwo w procesach detoksykacji, istotnym problemem jest poznanie i dalsze monitorowanie stężeń wybitnie toksycznych metali w tym narządzie wydalniczym, szczególnie u osób z rozpoznanymi schorzeniami nefrologicznymi, łącznie z tymi, które doprowadziły do usunięcia nerki.

## PIŚMIENNICTWO

1. WHO 2002. Principles and methods for assessment of risk from essential trace elements. Environmental Health Criteria 228, Geneva 2002.
2. Barregard L, Svalander C., Schütz A. i in. Cadmium, mercury, and lead in kidney cortex of the general Swedish population: a study of biopsies from living kidney donors. Environ Health Persp. 1999, 867-871.
3. Dębski B., Olendrzyński K., Cieślińska J. i in. Inwentaryzacja emisji do powietrza SO, NO, NH, pyłów, metali ciężkich, NMLZO i TZO w Polsce za rok 2007. KASHUE, Instytut Ochrony Środowiska, Warszawa 2009.

4. Friberg L. Cadmium and the kidney. *Environ. Health Perspect.* 1984, 54: 1-11.
5. Dobrowolski Z., Drewniak T., Kwiatek W., Jakubik P. Trace elements distribution in renal cell carcinoma depending on stage of disease. *Urop. Urol.* 2002, 42: 475-480.
6. Calvo F., Santos Jr D., Rodrigues C.J. i in. Variation in the distribution of trace elements in renal cell carcinoma. *Biol. Trace Elem. Res.* 2009, 130:107-113.
7. Moriguchi J, Ezaki T, Tsukahara T. i in. Effects of aging on cadmium and tubular dysfunction markers in urine from adult women in non-polluted areas. *Int Arch Occup Environ Health.* 2005, 78: 446-51.
8. Hać E., Krzyżanowski M., Krechniak J. Cadmium content in human kidney and hair in the Gdansk region 1998, *The Science of the Total Environment.* 1998, 224: 81-85.
9. Koizumi N, Murata K, Hayashi C, Nishio H, Goji J. High cadmium accumulation among humans and primates: comparison across various mammalian species – a study from Japan. *Biol Trace Elem Res.* 2008, 121: 205-14.
10. Bem E., Piotrowski J.K., Turzyńska E. Cadmium, zinc, copper and metallothionein levels in the kidney and liver of humans from central Poland. *Environ. Monit. Assess.* 1993, 25: 1-13.
11. Ilyasova D., Schwartz G.G. Cadmium and renal cancer. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2005, 207: 179-186.
12. Dz. U. UE 2011, nr 420/2011. Rozporządzenie komisji (UE) NR 420/2011 z dnia 29 kwietnia 2011 r. zmieniające rozporządzenie (WE) nr 1881/2006 ustalające najwyższe dopuszczalne poziomy niektórych zanieczyszczeń w środkach spożywczych.
13. Jin T., Nordberg M., Frech W. i in. Cadmium biomonitoring and renal dysfunction among a population environmentally exposed to cadmium from smelting in China (ChinaCad). *Biomaterials.* 2002, 15: 397-410.
14. WHO/FAO 2003. Joint Expert Committee on Food Additives and Contaminants.
15. Nordberg G.F, Nogawa K., Nordberg M., Friberg L.T. Cadmium [In:] Nordberg G. F., Fowler B.A., Nordberg M., Friberg L.T. *Handbook on the toxicology of metals.* Elsevier. 2008.
16. Watanabe T., Zhang Z.W., Moon C.S. Cadmium exposure of women in general populations in Japan during 1991-1997 compared with 1977-1981. *Int Arch Occup Environ Health.* 2000, 73: 26-34.
17. Yoo Y.C., Lee S.K., Yang J.Y. Interrelationship between the concentration of toxic and essential elements in Korean Tissues. *Journal of Health Science.* 2002, 48: 195– 200.
18. Falandysz J., Kotecka W., Kannan K. Mercury, lead, cadmium, manganese, copper, iron and zinc concentrations in poultry, rabbit and sheep from the northern part of Poland. *Sci. of the Total Environm.* 1994, 1-3: 51-57.
19. Yorifuji T, Tsuda T, Inoue S. i in. Long-term exposure to methylmercury and psychiatric symptoms in residents of Minamata, Japan. *Environ Int.* 2011, 37: 907-13.
20. Johansen P. Asmund G., Riget F. Human accumulation of mercury in Greenland. *Science of the Total Environment.* 2007, 377: 173 –178.
21. Bonda E., Włostkowski T., Krasowska A. Metabolizm i toksyczność kadmu u człowieka i zwierząt. *Kosmos. Problemy Nauk Biologicznych,* 2007, 1–2: 87–97.
22. Zawadzka T, Brulifiska-Ostrowska E, Wojciechowska-Mazurek M. i in. Cadmium and lead levels in domestic and imported cigarettes (in Polish) *Rocz Panstw Zakl Hig.* 1989, 40:145-152.
23. Bem E., Orłowski C., Piotrowski J.K. i in. Cadmium, zinc, copper, and metallothionein levels in the kidney and liver of inhabitants of Upper Silesia (Poland). *Int Arch Occup Environ Health.* 1993, 65: 57– 63.
24. Dwyerowicz-Bal E, Andrzejak R, Antonowicz-Juchniewicz J. i in. Wpływ zawodowego narażenia na arsen i metale ciężkie na aktywność katapsyn i ich inhibitorów w surowicy krwi pracowników huty miedzi. *Med. Pracy* 2005, 56: 347-361.
25. Piątowska D. *Zarys kardiologii.* Wyd Med. Warszawa 2002.
26. Virtanen JK, Rissanen TH, Voutilainen S, Tuomainen TP. Mercury as a risk factor for cardiovascular diseases. *J Nutr Biochem.* 2007, 18: 75-85.
27. Ye X, Qian H, Xu P. i in. Nephrotoxicity, neurotoxicity, and mercury exposure among children with and without dental amalgam fillings. *Int J Hyg Environ Health.* 2009, 212: 378-86.
28. Mortada W., Sobh M., El-Defrawy M. The exposure to cadmium, lead and mercury from smoking and its impact on renal integrity. *Med Sci Monit.* 2004, 10:112-116.
29. Dz. U. 2011, Nr 274, poz 1621. Rozporządzenie Ministra Pracy i Polityki Społecznej z dnia 16 grudnia 2011 r. w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy.
30. Fálnoga I., Tus`ek-Z`nidaric` M., Horvat M., Stegnar P. Mercury, Selenium, and Cadmium in Human Autopsy Samples from Idrija Residents and Mercury Mine Workers. *Environ. Res.* 2000, 3: 211-218.
31. Sapota A., Skrzypińska-Gawrysiak M. Pary rtęci i jej związki nieorganiczne. *Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy.* 2010, 3: 85-149.
32. Złotkowska R., Zając-Nędzka M. Ostre zawodowe zatrucie rtęcią – opis przypadku. *Med. Pracy.* 2002, 53: 315–317.
33. Asano S. Eto K., Kurisaki E. i in. Acute inorganic mercury vapor inhalation poisoning. *Pathol. Int.* 2000, 50: 169–174.

**Adres do korespondencji:**

Aleksandra Wilk  
ul. Wojska Polskiego 14/1  
73-110 Stargard Szczeciński  
tel: 502-043-488, e-mail: fassolla@wp.pl