

Nevrotoksične bolezni kot posledica poklicnih in okoljskih dejavnikov

Avtor:

Rok Bernik, študent medicine, Medicinska fakulteta v Ljubljani
prim. prof. dr. Marjan Bilban, dr. med., spec. MDPŠ

IZVLEČEK:

Nevrološke bolezni med poklicnimi zasedajo relativno velik delež. Posebno skupino sestavljajo bolezni in stanja, ki so nastala kot posledica toksičnega učinka kemikalij na živčevje. Nevrotoksičnost številnih snovi je dokazana na živalskih modelih, vpliv na človeka pa pogosto ni potrjen. Bolezni so simptomatsko zelo raznolike in jih težko razlikujemo od ostalih nevroloških stanj. Prizadeto je lahko centralno živčevje (encefalopatije, različni klinični sindromi) ali periferno živčevje (motorično, senzorično ali avtonomno). Potek je lahko buren s hitrimi poslabšanji in izboljšanji ali pa bolezen napreduje počasi z bolj ali manj ireverzibilnimi posledicami. Med nevrotoksičnimi snovmi je najpogostejša izpostavljenost topilom, pesticidom, kovinam ali plinom. Prevenirja izpostavljenosti je poglobitnega pomena. Sestavek predstavlja pregled najpogostejših z izpostavljenostjo na delovnem mestu povezanih stanj in najpogostejših snovi, ki so njihov vzrok.

KLJUČNE BESEDE: nevrotoksičnost, nevrotoksične bolezni, poklicne bolezni, nevrotoksične snovi, nevro-toksikologija

ABSTRACT:

Neurological disorders occupy a relatively large share among occupational diseases. A special group consists of diseases and conditions that have arisen as a result of the toxic effect of chemicals on the nervous system. Neurotoxicity of many substances has been demonstrated in animal studies but the consequences of human exposure are often less clear. Neurotoxic diseases are symptomatically very diverse and difficult to distinguish from other neurological conditions. Central (encephalopathies, various clinical syndromes) or peripheral (motor, sensory or autonomic) nervous system may be affected. The course may be turbulent with rapid deteriorations and improvements or the disease may progress slowly with more or less irreversible consequences. Among neurotoxic substances, workers are most often exposed to solvents, pesticides, metals or gases. Prevention of exposure is of paramount importance. This article describes the most common workplace exposure-related conditions and the most common substances that cause them.

KEY WORDS: neurotoxicity, neurotoxic disorders, occupational diseases, neurotoxic substances, neurotoxicology

1. Uvod

Nevrotoksičnost je lastnost snovi, da posredno ali neposredno okvarjajo živčni sistem. Obstaja mnogo kemikalij z dokazanim nevrotoksičnim učinkom na človeka, še več pa je takih, pri katerih je ta lastnost dokazana zgolj na živalskih modelih. Mehanizem delovanja je lahko neposreden toksičen vpliv na živčne celice ali pa delovanje preko vpletanja v celični metabolizem. Posledice se kažejo kot motnje živčnih funkcij, motnje razvoja ali kot poškodba živčnega sistema. Razvoj simptomov je akuten s hitrim in običajno očitnim pojavom ali pa kroničen s počasnejšim razvojem sprememb, ki so lahko bolj ali manj ireverzibilne. Razvoj bolezni se običajno ustavi s prekinitvijo izpostavljenosti, treba pa je biti pozoren

na možen zakasneni nevrotoksični učinek nekaterih snovi, ki lahko dodatno oteži diagnostiko (1).

Poklicne in okoljske nevrotoksične snovi preučuje nevrologija dela (angl. occupational neurology), smer medicine, ki združuje elemente nevrologije in medicine dela. Poznavanje tega področja je izrednega pomena za specialiste obeh strok, ki to znanje uporabljajo za prepoznavanje in zdravljenje pacientov – delavcev, ki so bili pri svojem delu izpostavljeni nevrotoksičnim snovem, ter za uveljavljanje preventivnih ukrepov, s katerimi zmanjšujemo pojavnost nevrotoksičnih bolezni (2).

2. NEVROTOKSIČNE BOLEZNI

2.1. MOTNJE CENTRALNEGA ŽIVČEVJA

2.1.1. Encefalopatija

Toksična encefalopatija označuje okvaro možganovine, ki je nastala kot posledica delovanja nevrotoksičnih snovi. Klinična slika se pri bolnikih kaže zelo raznoliko, od subkliničnih simptomov do zelo hudih okvar ali celo smrti. Odvisna je od vrste okvarjenih celic in področja prizadete možganovine (3). Akutna toksična encefalopatija se pojavi po kratkotrajni izpostavitvi nevrotoksični snovi in se kaže z motnjami kognitivnih funkcij, epileptičnimi napadi in komo. Klinična slika se z odstranitvijo iz okolja, kjer se snov nahaja, običajno izboljša, lahko pa tudi popolnoma popravi. Kronična oblika toksične encefalopatije se lahko razvija zelo počasi, včasih se diagnoza postavi šele več let po prvem stiku s toksično snovjo. Bolniki so lahko utrujeni in imajo motnje razpoloženja in kognicije. Okrevanje je počasno ali pa ga sploh ni (4). Diagnostika je relativno zahtevna, saj je klinična slika pogosto neznačilna in blaga, podobno simptomatiko pa vidimo tudi pri mnogih stanjih druge etiologije (npr. hidrocefalus, cerebrovaskularne demence, odvisnost od prepovedanih substanc, afektivne in stresne motnje, sindrom spalne apneje). Nekatere snovi, kot so toluen, mangan in živo srebro, pa povzročajo tudi bolj specifične sindrome (parkinsonizem, cerebelarni simptomi). Med nevrotoksične snovi, ki povzročajo encefalopatijo, spadajo aluminij, svinec, živo srebro, mangan, ogljikov monoksid, ogljikov disulfid, vodikov sulfid, organofosfati, etanol in različna nevrotoksična topila (4, 5).

2.1.2. Klinične manifestacije povezane z nevrotoksičnostjo

Glavobol

Glavobol se lahko razvije zaradi izpostavljenosti nekaterim pesticidom, plinom (ogljikov monoksid) ali hlapom topil ali kovin. Med kovinami so možni povzročitelji svinec, kositer, cink, nikel, mangan in telur. Bolečina nastane zaradi prehodne hipoksije in vazodilatacije ali pa zaradi edema možganovine. Hitrost nastanka in stopnja glavobola sta odvisna od vira toksične snovi, njene doze, molekularne oblike in poti vstopa v telo. Kljub sicer redkejši etiologiji je potrebno pri diferencialni diagnostiki glavobola pomisliti tudi na možnost vpliva nevrotoksičnih snovi (6).

Vedenjski sindromi, motnje spomina

Lahko so posledica intoksikacije z organskimi topili (trikloroetilen, toluen), kovinami (aluminij, svinec, mangan, živo srebro), plini (ogljikov disulfid, ogljikov monoksid) ali insekticidi (organofosfati). Spremembe se pojavijo zaradi akutnega ali pa kroničnega stika z nevrotoksično snovjo.

Klinična slika je lahko blaga in zato težko zaznavna ali pa napreduje do psihoze, depresije ali kronične apatije. Pri diagnostiki si pomagamo z uporabo različnih nevropsiholoških testov. Pomembno je etiološko ločevanje od drugih vzrokov motenj spomina in vedenjskih sprememb (Alzheimerjeva demenca, možganski tumorji itd.). Svinec huje prizadene otroške možgane. Povzroča motnje kratkotrajnega spomina, izvršilnih funkcij in pozornosti, manjši inteligenčni kvocient, hiperaktivnost, kompulzivnost in apatijo. Zastrupitev z anorganskim živim srebrom ima lahko za posledico iritabilnost, motnje spomina in koncentracije, depresijo in anksioznost. Izpostavljenost manganu se v začetnih stopnjah kaže z nevropsihološkimi motnjami, kot so kompulzivnost, agitacija, vrvežavost, evforija in halucinacije. (5, 7, 8).

Motnje zavesti, epileptični napadi, koma

Motnje zavesti nastanejo zaradi hipoksije možganovine. Vzrok je lahko intoksikacija z ogljikovim monoksidom in dioksidom, metanom, nekaterimi organskimi topili in s snovmi, ki delujejo preko blokade dihalne verige (hidrocianidna kislina). Zastrupitev z ogljikovim monoksidom je med naštetimi najpogostejša. Ogroženi so delavci ob nepopolnem zgorevanju snovi, ki vsebujejo ogljik (peči, požari, izpušni plini), v rafinerijah, jeklarnah, livarnah in v proizvodnjah različnih plinov. Povzroči lahko motnje zavesti, konvulzije in smrt. (5, 9).

Epileptične napade skupaj z izgubo zavesti med drugim povzročajo organofosfatni insekticidi. Prisotni so znaki prizadetosti avtonomnega živčevja oz. t. i. holinergični sindrom, ki se kaže z miozo, motnjami vida, bolečino v prsnem košu, povečano bronhialno sekrecijo, bruhanjem, salivacijo, lakrimacijo in diarejo. Do krčev in motenj zavesti lahko pride tudi zaradi zastrupitve s svincem, ki povzroča otekanje možganovine (5, 8, 9).

Ekstrapiramidne motnje, cerebelarna prizadetost

Nekatere nevrotoksične snovi s svojim delovanjem poškodujejo živčne celice bazalnih ganglijev. Posledica so lahko parkinsonizem, distonija, balizem ali horea. Med možne povzročitelje spadajo mangan, ogljikov monoksid, ogljikov disulfid, metanol, cianid, pesticidi in topila (3, 4, 10).

Tremor se pojavi tudi po izpostavitvi živemu srebru in inhaliranju toluena (pri slednjem je izrazitejši s pridruženjo ataksijo). Mangan lahko ob kronični zastrupitvi povzroči pojav parkinsonizma, blažje motnje pa nastanejo že pri kronični izpostavljenosti koncentracijam 0,1–0,3 mg/m³ v zraku (običajne koncentracije pri varjenju z manganskimi elektrodami). Spremembe so lahko ireverzibilne. Ekstrapiramidni znaki po stiku z organofosfati se pojavijo štiri do štirideset dni po hujši zastrupitvi. Klinično vidimo distonije, tremor v mirovanju in rigidnost tipa zobatega kolesa. Spremembe so običajno reverzibilne in izginijo

spontano po enem do štirih tednih (5). Obstaja tudi povezava med organofosfati, karbamati in razvojem Parkinsonove bolezni (11, 12).

Zaradi delovanja nevrotoksičnih substanc lahko pride tudi do razvoja cerebelarnega sindroma z ataksijo, dizatrijo, intencijskim tremorjem, nistagmusom in adiadohokinezo. Vzrok je lahko zastrupitev z organskim živim srebrom, organskim kositrom in metilbromidom. Organske spojine živega srebra (povzročitelji bolezni minamata) poškodujejo granularno plast celic cerebeluma in povzročajo bilateralno difuzno cerebelarno atrofijo. Metilbromid kot visoko toksični insekticid prizadene centralno in periferno živčevje ter povzroča polinevropatijo, optično nevropatijo, cerebelarno disfunkcijo in nevropsihiatrične simptome. Do zastrupitve pride preko inhalacije. Organske kositrove spojine se uporabljajo kot katalisti, biocidi in stabilizatorji polivinilklorida. S slikovnimi preiskavami je mogoče dokazati prizadetost malih možganov in ponsa (3).

2.2. MOTNJE PERIFERNEGA ŽIVČEVJA

Nekatere nevrotoksične snovi lahko pri izpostavljenih posameznikih povzročijo razvoj toksične nevropatije. To je relativno redek, a pomemben vzrok pridobljenih nevropatij. Prizadeto je lahko senzorično (najpogostejše), motorično in/ali vegetativno živčevje (13, 14). Toksične snovi delujejo najpogostejše na aksone, zato še posebej prizadenejo daljša in

s tem ranljivejša živčna vlakna. Simptomi se običajno pojavijo na prstih dlani in stopal in tekom bolezni napredujejo proksimalno (znak distalne degeneracije aksonov s centripetalnim potekom). Prisotni so lahko parestezije, senzorični izpadi, oslabljeni tetivni refleksi, mišična šibkost in atrofija. Okvara je razporejena po vzorcu »nogavic in rokavic«. Bolniki imajo lahko težave pri hoji in fini motoriki. Živčna vlakna se lahko ob prekinitvi izpostavitve regenerirajo, če ni prišlo do okvare telesa živčne celice (14, 15). Vzrok toksične polinevropatije so lahko kovine (živo srebro, svinec, talij, arzen), topila (n-heksen, klorirane alifatske snovi in ogljikovodiki), pesticidi (organofosfati), akrilamidi in ogljikov disulfid (5).

Razlikujemo bolečo in nebolečo polinevropatijo.

Neboleča polinevropatija se lahko pojavi pri delavcih, ki so bili izpostavljeni svincu (danes redkejši vzrok) ali tetrakloroetanu. Tetrakloroetan je topilo, ki se uporablja za čiščenje kovin, odstranjevanje barve, maščob in olj, prisoten je v lakih, fotografskih filmih, smolah in voskih. Povzroči nastanek polinevritisa, ki izraziteje prizadene živčna vlakna dlani in stopal. Bolniki imajo parestezije brez bolečin (5).

Boleča polinevropatija lahko nastane zaradi zastrupitve z arzenom, talijem, n-heksanom ali ogljikovim disulfidom (5, 16): Arzen povzroča polinevritis, ki pogostejše prizadene anterolateralni del spodnjih okončin. Bolečina se pojavi



spontano ali ob krčenju mišic. Sledi ji pojav mišične šibkosti in v hujših primerih flacidna paraliza. Polinevropatija je pogosto ireverzibilna. Popolno okreva le približno 15–20 % pacientov. Ob zastrupitvi so lahko prisotne tudi hiperkeratoze, melanodermija, encefalopatija in druge sistemske manifestacije.

N-heksan se uporablja pri proizvodnji lepil, usnjenih izdelkov, strešnih kritin in v tekstilni industriji. Povzroča motorični in senzorično-motorični polinevritis z možno sočasno prizadetostjo avtonomnega živčevja. Večina prizadetih po prekinitvi izpostavitve popolnoma okreva.

Ogljikov disulfid povzroča napredujoč polinevritis s parestezijami in težavami pri hoji. Pogosto so prisotni ekstrapiramidni simptomi (parkinsonizem). Izpostavljeni so predvsem delavci v proizvodnji celofana in viskoze.

3. NEVROTOKSIČNE SNOVI

3.1.ORGANSKA TOPILA

Organska topila imajo široko uporabo tako v domačem okolju kot tudi na delovnem mestu. Izpostavljeni so delavci v industrijskih čistilnicah, proizvodnjah lepil, barv in lakov, v grafični, farmacevtski in elektronski industriji. Težavo predstavlja tudi namerno inhaliranje organskih topil za doseganje občutka evforije in halucinacij. Topila se absorbirajo preko dihal in kože. Akutno se zastrupitev kaže z glavobolom,

vrtočlavo in slabostjo, ki lahko v hujših primerih napreduje do nezvesti, epileptičnih napadov in smrti. Dolgotrajna izpostavljenost vodi v razvoj kronične s topili povzročene encefalopatije, periferne nevropatije in okvare okusa, vida in voha. Kronična s topili povzročena encefalopatija (psihoorganski sindrom ali sindrom nevrotoksičnosti topil) se klinično kaže z blagimi do hudimi kognitivnimi okvarami. Prisotne so lahko motnje spomina, koncentracije in motivacije, utrujenost, osebnostne spremembe, anksioznost in iritabilnost. Razvije se lahko tudi demenca. Po prekinitvi izpostavitve se napredovanje encefalopatije ustavi, spremembe pa popolno ali delno izginejo. Topila povzročajo senzorično-motorično nevropatijo, ki primarno prizadene distalne dele spodnjih okončin. Okvarjen je občutek za dotik, vibracijo in propriocepcijo. Bolniki imajo težave z ravnotežjem in atrofijo distalnih mišic okončin. Nevropatijo potrjeno povzročata n-heksan in metil-n-butil keton, pri ogljikovem disulfidu, stirenu in 1,1,1-trikloroetanu pa so dokazi za povezavo relativno šibki (17).

3.2.PESTICIDI

Pesticidi so kemično raznolika skupina toksičnih snovi, med katere štejemo insekticide, herbicide, fungicide in rodenticide. Mnogi med njimi so zaradi svojih vrstno nespecifičnih tarč delovanja toksični tudi za človeka. Z vidika nevrotoksičnosti so najpomembnejši insekticidi (piretroidi, organofosfatni, karbamatni in organoklorini insekticidi) ter herbicida parakvat in 2,4-D (2,4-diklorofenoksiacetna kislina). Izpostavljeni



so predvsem kmetijski delavci, delavci v rastlinjakih in v proizvodnji pesticidov, gozdarji ter železniški in cestni delavci. V domačem okolju lahko prihaja do ponavljajočega se vnosa ob zaužitju onesnažene hrane (5, 18).

Povzročajo raznoliko akutno nevrološko simptomatiko. Organofosfatni in karbamatni insekticidi so vzrok holinergičnemu sindromu. Nekaj dni po zastrupitvi lahko pride do intermediarnega sindroma s šibkostjo vratu, proksimalnih mišic okončin in dihalnih mišic. Piretroidi akutno povzročajo gastrointestinalne težave, parestezije, glavobol in omotico, v hujših primerih pa tudi tremor, ataksijo, krče in nezavest. Glavna predstavnika organokloridnih insekticidov sta DDT in lindan. Zastrupitev se kaže s hiper- in parestezijami, vrtoglavico, motnjami zavesti, tremorjem in konvulzijami (18–20).

Dolgoročni učinki izpostavitve pesticidom še niso dovolj raziskani. Nekateri pesticidi naj bi povečali tveganje za pojav Parkinsonove bolezni (najbolj raziskana je povezava pri parakvatu in rotenonu), organofosfatni insekticidi pa povzročajo tudi z organofostati povzročeno zapoznelo polinevropatijo (angl. organophosphate-induced delayed polyneuropathy, OPIDP). Slednja prizadene predvsem distalne dele okončin in se kaže s parestezijami, senzoričnimi izpadi, mišično šibkostjo in ataksijo (5, 18, 21, 22).

3.3. KOVINE

Aluminij je eden izmed najbolj razširjenih elementov zemeljske skorje. Je lahka, dobro raztezna in prevodna kovina. Uporablja se pri gradnji, pakiranju, proizvodnji transportnih sredstev, eksplozivov, opeke, v petrokemični in papirni industriji, v rafinerijah in pri gradnji daljnovodov. Zastrupitve so najpogostejše pri procesih drobljenja rude, proizvodnji aluminija in pirotehničnega pudra. Aluminij prizadene centralni živčni sistem šele ob kronični izpostavljenosti. Povzroča progresivni upad možganskih funkcij z motnjami spomina, koncentracije, govora, ravnotežja, utrujenostjo in depresijo. Simptomi po koncu izpostavitve ne izginejo. Leta 1965 je bilo odkrito, da vbizganje zelo visokih doz aluminija v poskusne zajce povzroči razvoj neurofibrilarnih pentelj, ki so prisotne tudi pri pacientih z Alzheimerjevo boleznijo. Kljub mnogim raziskavam, ki so sledile, pa povezava med aluminijem in Alzheimerjevo boleznijo pri človeku do sedaj ni bila potrjena (5, 9, 23, 24).

Arzen je metaloid, ki se pojavlja v tri- in petvalentni obliki ter v vseh treh agregatnih stanjih. Poklicno so izpostavljeni predvsem delavci v rudarski, steklarski, farmacevtski, pesticidni (svinec arzenat) in mikroelektronski industriji. Na delovnem mestu so najpogostejše vstopno mesto dihala, v domačem okolju pa lahko pride do zastrupitve preko zauživanja onesnažene vode. Arzen akutno povzroča encefalopatijo z glavoboli, zmedenostjo, epileptičnimi napadi, komo in smrtjo. Kronična izpostavljenost manjšim

dozam prizadene predvsem periferno živčevje. Pojavi se boleča polinevropatija, ki se kaže s spremembami senzorične, bolečinami, simetrično odrevenelostjo dlani in stopal, mišično občutljivostjo in šibkostjo (5, 9, 24).

Mangan je dvanajsti najpogostejši element zemlje. Zastrupitev z njim imenujemo manganizem. Večinoma nastane zaradi kronične izpostavljenosti nižjim koncentracijam mangana, v redkih primerih pa tudi po eno- ali nekajmesečni izpostavljenosti višjim dozam. Ogroženi so predvsem delavci pri transportu rude, proizvodnji jekla, stekla, aluminija, baterij, pri varjenju z manganskimi elektrodami ter v kemični industriji (gnojila, fungicidi). Najbolj značilen je pojav parkinsonizma, ki nastane zaradi odlaganja mangana in degeneracije nevronov bazalnih ganglijev. Manganizem poteka v treh stopnjah. V prvi so prisotni prodromalni nevropsihiatrični simptomi, kot so apatija, iritabilnost, emocionalna labilnost, somnolenca, astenija in psihoze. V drugi pride do pojava bradikinetično-rigidnega parkinsonizma z distonijami. Tretjo stopnjo označuje poslabšanje vseh naštetih znakov in simptomov. Možen je razvoj demence. Tremor je v primerjavi z idiopatsko Parkinsonovo boleznijo pogostejše posturalni ali akcijski, pogostejše so distonije (dlani, stopala, obrazne grimase), manganizem je večkrat simetričen. Prisotni sta nagnjenost k padcem nazaj in značilna petelinja hoja s fleksijo v komolcih in izravnano hrbtenico. Levodopa je manj učinkovit. Med stanjema razlikujemo tudi s pomočjo slikovnih preiskav (PET, CT, MRI) (3, 5, 9, 24).

Svinec se v zemeljski skorji nahaja v obliki nereaktivne rude, do toksičnih nivojev pa prihaja šele zaradi človeške dejavnosti (izkopavanje in predelava). Izpostavljeni so delavci v proizvodnji akumulatorjev, zaščitnih barv, kristalnega stekla, porcelana, keramike, streliva, pri topljenju in kaljenju itd. Klinični slike se pri zastrupitvi z organskim in anorganskim svincem močno razlikujeta. Anorganski svinec prizadene skeletni, hematopoetski in reproduktivni sistem, ledvice in živčevje. Nevrotoksičnost se kaže s široko paleto simptomov, npr. z mišičnimi bolečinami in šibkostjo, kolikami, zaprtostjo, parestezijami, tremorjem, glavobolom, motnjami sluha, spanja in kognitivnih funkcij. Povzroča pojav svinčeve encefalopatije in polinevropatije. Organski svinec primarno prizadene centralni živčni sistem. Zastrupitev se kaže z letargijo, tremorjem, hiperekscitabilnostjo, agresijo, psihozami in konvulzijami. V hudih primerih lahko povzroča paralizo in tudi smrt (9, 24).

Živo srebro je srebrnobela kovina, ki se pojavlja v treh oblikah – kot elementarno (Hg), organsko (metil in fenil Hg) in anorgansko (Hg⁺, Hg⁺⁺) živo srebro. Do zastrupitev prihaja pri rudarstvu, proizvodnji industrijskih kemikalij, svetil, merilnih instrumentov, pri izdelavi amalgamov in v farmacevtski industriji. Najbolj toksične so organske

oblike, ki zaradi lipofilnih lastnosti najlažje prehajajo skozi možgansko-krvno bariero. Povzročajo toksično encefalopatijo (bolezen minamata), ki se kaže z ataksijo, dizatrijo, psihiatričnimi motnjami, nevropatijo in z motnjami vida in sluha. Izpostavljenost anorganski obliki povezujejo z razvojem Alzheimerjeve bolezni (5, 9, 25).

3.4. PLINI

Toksični plini se uporabljajo in nastajajo pri delu v različnih panogah, od industrije do medicine. Med seboj se močno razlikujejo. Nekateri povzročajo simptome že po kratkotrajni izpostavitvi (fosgen, cianid), drugi pa šele ob daljši izpostavljenosti visokim dozam (ogljikov dioksid). Posebej nevarni so plini brez vonja, kot je ogljikov monoksid. Klinična slika zastrupitve se razvija glede na procent karboksihemoglobina v krvi. Prisotni so lahko glavobol, utrujenost, slabost, vrtoglavica, bolečina v prsnem košu, motnje kognitivnih funkcij in zavesti. V 3–12 % primerov pride po akutni ali kronični izpostavljenosti do poznih nevroloških posledic. Po dveh do štiridesetih dneh se lahko razvije difuzna demielinizacija možganovine z letargijo, vedenjskimi spremembami, motnjami spomina, inkontinenco in parkinsonizmom (demielinizacija globus pallidusa). Tri četrtine pacientov okreva znotraj enega leta (5, 26).

Ogljikov disulfid se uporablja pri proizvodnji celofana, viskoze, ogljikovega tetraklorida in elektronskih vakuumskih cevi. Preko pospešene ateroskleroze povzroča vaskularno encefalopatijo. Bolniki imajo lahko ponavljajoče se možganske infarkte, periferno nevropatijo in retinopatijo. Kronična izpostavljenost povzroča tudi parkinsonizem z rigidnostjo in intencijskim tremorjem ter nevropsihiatrične simptome (vrtoglavico, slabost, motnje spanca, depresijo) (5, 27).

4. ZAKLJUČEK

Diagnostika motenj, ki so posledica izpostavljenosti nevrotoksičnim snovem, je precej zahtevna. Simptomi in znaki so pogosto neznačilni in lahko le blago izraženi. Področje je relativno slabo raziskano. Večina znanih informacij prihaja iz raziskav na živalskih modelih, povezave pri človeku pa so pogosto nepotrjene. Glavna v boju proti tej vrsti obolenj je dobra preventiva v poklicnem in domačem okolju. Kjer je to mogoče, je potrebna zamenjava toksičnih snovi za njihove substitute. Nujna je omejitev izpostavljenosti ter uporaba zaščitne opreme in dobrih ventilacijskih sistemov na delovnem mestu (5).





Literatura

1. Spencer PS, Lein PJ. Neurotoxicity. In: Wexler P, ed. *Encyclopedia of Toxicology*. Amsterdam: Elsevier; 2014. p. 489–500.
2. Rosenberg LN. Occupational Neurology: An Overview. In: Rosenberg LN, ed. *Occupational and Environmental Neurology*. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1995. p 1–7.
3. Kim Y, Kim JW. Toxic encephalopathy. *Saf Health Work*. 2012 Dec;3(4):243–56.
4. Dobbs MR. Toxic encephalopathy. *Semin Neurol*. 2011 Apr;31(2):184–93.
5. Monat-Descamps C, Deschamp F. Nervous system disorders induced by occupational and environmental toxic exposure. *Open Journal of Preventive Medicine*. 2012;2(3):272–8.
6. Feldman RG. Occupational neurology. *Yale J Biol Med*. 1987 Mar-Apr;60(2):179–86.
7. National Research Council (US) U.S. National Committee for the International Union of Psychological Science. *Behavioral Measures of Neurotoxicity: Report of a Symposium*. Russell RW, Ebert Flattau P, Pope AM, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 1990.
8. Ratner MH, Feldman RG, White RF. Neurobehavioral Toxicology. In: Ramachandran VS, ed. *Encyclopedia of the Human Brain*. New York: Elsevier Science; 2002. p. 423–39.
9. Bilban M. *Medicina dela*. Ljubljana: ZVD - Zavod za varstvo pri delu; 1999. 605 p.
10. Dobbs MR. Introduction to Clinical Neurotoxicology. In: Dobbs MR, ed. *Clinical Neurotoxicology Syndromes, Substances, Environments*. Philadelphia (PA): Elsevier Health Sciences; 2009. p. 3–6.
11. Wang A, Cockburn M, Ly TT, Bronstein JM, Ritz B. The association between ambient exposure to organophosphates and Parkinson's disease risk. *Occup Environ Med*. 2014 Apr;71(4):275–81.
12. Chuang CS, Su HL, Lin CL, Kao CH. Risk of Parkinson disease after organophosphate or carbamate poisoning. *Acta Neurol Scand*. 2017;136:129–37.
13. Karam C, Dyck PJ. Toxic Neuropathies. *Semin Neurol*. 2015 Aug;35(4):448–57.
14. Weis S, Büttner A. Neurotoxicology and drug-related disorders. *Handb Clin Neurol*. 2017;145:181–192.
15. Sterman AB. Toxic neuropathy. *Mayo Clin Proc*. 1985 Jan;60(1):59–61.
16. Little AA, Albers JW. Clinical description of toxic neuropathies. *Handb Clin Neurol*. 2015;131:253–96.
17. Dick FD. Solvent neurotoxicity. *Occup Environ Med*. 2006 Mar;63(3):221–6.
18. Costa LG, Giordano G, Guizzetti M, Vitalone A. Neurotoxicity of pesticides: a brief review. *Front Biosci*. 2008 Jan 1;13:1240–9.
19. Indira M, Andrews MA, Rakesh TP. Incidence, predictors, and outcome of intermediate syndrome in cholinergic insecticide poisoning: a prospective observational cohort study. *Clin Toxicol (Phila)*. 2013 Nov;51(9):838–45.
20. Jamšek M. ur. *Zastrupitve*. In: Košnik M, Štajer D, ur. *Interna medicina*. Ljubljana: Medicinska fakulteta; 2018. p. 1425–516. Co-published by Slovensko zdravniško društvo and Buča.
21. Yan D, Zhang Y, Liu L, Shi N, Yan H. Pesticide exposure and risk of Parkinson's disease: Dose-response meta-analysis of observational studies. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2018 Jul;96:57–63.
22. Ascherio A, Schwarzschild MA. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. *Lancet Neurol*. 2016 Nov;15(12):1257–72.
23. Aluminium, metals and dementia [internet]. London: Alzheimer's Society; c2020 [cited 2020 Jul 15]. Available from: <https://www.alzheimers.org.uk/about-dementia/risk-factors-and-prevention/metals-and-dementia>
24. Caito S, Aschner M. Neurotoxicity of metals. *Handb Clin Neurol*. 2015;131:169–89.
25. Mutter J, Curth A, Naumann J, Deth R, Walach H. Does inorganic mercury play a role in Alzheimer's disease? A systematic review and an integrated molecular mechanism. *J Alzheimers Dis*. 2010;22(2):357–74.
26. Bleecker ML. Carbon monoxide intoxication. *Handb Clin Neurol*. 2015;131:191–203.
27. Huang CC. Carbon disulfide neurotoxicity: Taiwan experience. *Acta Neurol Taiwan*. 2004 Mar;13(1):3–9.