

**UNIwersytet Jagielloński Collegium Medicum**

**Edward Czerwiński**

**ILOŚCIOWA OCENA ZMIAN WYSTĘPUJĄCYCH  
POD WPŁYWEM FLUORU W KOŚCI KOROWEJ  
I GĄBCZASTEJ ORAZ ICH ZNACZENIE  
DIAGNOSTYCZNE**

**ROZPRAWA HABILITACYJNA**

**KRAKÓW 1994**

UNIwersytet Jagielloński Collegium Medicum

Edward Czerwiński

ILOŚCIOWA OCENA ZMIAN WYSTĘPUJĄCYCH  
POD WPŁYWEM FLUORU W KOŚCI KOROWEJ  
I GĄBCZASTEJ ORAZ ICH ZNACZENIE  
DIAGNOSTYCZNE

Rozprawa habilitacyjna

Katedra i Klinika Ortopedii  
Collegium Medicum UJ

Opiekun Naukowy Katedry i Kliniki Ortopedii  
Prof. dr hab. med. Otmar Gedliczka

Kraków 1994

## SPIS TREŚCI

1. WSTĘP	5
1.1. Wpływ fluoru na organizm człowieka	5
1.2. Wpływ fluoru na układ kostno-stawowy	6
1.3. Diagnostyka fluorozы przemysłowej	7
1.4. Metody analiz ilościowych radiogramów	8
1.5. Założenia i cel pracy	11
2. MATERIAŁ	15
2.1. Materiał kliniczny	15
2.2. Materiał doświadczalny	16
2.2.1. Badania sekcyjne	16
2.2.2. Radiogramy testowe	17
3. METODY	19
3.1. Metody badań klinicznych	19
3.1.1. Diagnostyka fluorozы i zmian zwyrodnieniowych	19
3.1.2. Metody analiz ilościowych radiogramów	19
3.1.3. Pomiary morfometryczne	20
3.1.4. Komputerowa analiza obrazu	22
3.1.5. Program Trabecula	26
3.1.6. Program Quantitrab	30
3.2. Metody badań doświadczalnych	34
3.2.1. Badania sekcyjne	34
3.2.2. Badania mineralogiczne i histomorfometryczne	34
3.2.3. Metody analiz ilościowych radiogramów	35
3.2.4. Radiogramy testowe	35
3.2.5. Metody analiz statystycznych	35
4. WYNIKI	37
4.1. Wyniki badań klinicznych	37
4.1.1. Występowanie fluorozы	37
4.1.2. Występowanie zmian zwyrodnieniowych	39
4.1.3. Wyniki pomiarów morfometrycznych	46
4.1.4. Wyniki analiz struktury kostnej w grupie pracow-	

ników HAS programem Trabecula	53
4.1.5. Wyniki analiz struktury kostnej w grupie pracowników HAS programem Quantitrab	58
4.1.6. Wpływ fluoru na obraz struktury kostnej na radiogramie na podstawie analizy programem Trabecula oraz Quantitrab	59
4.2. Wyniki badań doświadczalnych	68
4.2.1. Wyniki badań sekcyjnych	68
4.2.2. Badania mineralogiczne i histomorfometryczne	68
4.2.3. Wyniki analiz radiogramów sekcyjnych	70
4.2.4. Wyniki analiz radiogramów testowych	74
5. DYSKUSJA	83
5.1. Wpływ skażenia fluorem środowiska pracy oraz miejsca zamieszkania na występowanie fluorozy i zmian zwyrodnieniowych	83
5.2. Wpływ fluoru na kość korową oraz znaczenie diagnostyczne stwierdzonych zmian	85
5.3. Wpływ fluoru na kość gąbczastą oraz znaczenie diagnostyczne stwierdzonych zmian	87
WNIOSKI	91
TABLICE	93
STRESZCZENIE	117
PIŚMIENNICTWO	121
SPIS TABLIC, RYSUNKÓW I RYCIN	133

# 1. WSTĘP

## 1.1. WPŁYW FLUORU NA ORGANIZM CZŁOWIEKA

Wpływ fluoru na organizm człowieka może być, zależnie od dawki, zarówno korzystny jak i szkodliwy. Fluor jest stosowany w profilaktyce próchnicy (0,5 i 2,0 mg/dobę) i leczeniu osteoporozy (20 i 50 mg/dobę), a z drugiej strony milionowe populacje są narażone na jego działanie toksyczne, jak to ma miejsce na terenach fluorozy endemicznej o wysokiej zawartości fluoru w naturalnej wodzie pitnej (2 i 80 mg/dobę) [59,84,151,164,175]. W krajach uprzemysłowionych poważnym problemem jest skażenie fluorem środowiska oraz narażenie pracowników zakładów przetwarzających jego związki. Największe skażenie powodują: huty aluminium, fabryki nawozów fosforowych, huty żelaza i szkła, cegielnie, kopalnie kriolitu. Chroniczne zatrucie związkami fluoru może doprowadzić do fluorozy przemysłowej (8 i 80 mg /dobę) [13,30,35,60,142,144,146].

Ze względu na swoją wysoką aktywność fluor występuje prawie zawsze w formie związków jako bardzo silny kwas fluorowodorowy (HF), fluorków łatwo rozpuszczalnych, jak fluorek sodu (NaF), czy trudno rozpuszczalny fluorek wapnia ( $\text{CaF}_2$ ) oraz w szeregu związków kompleksowych, jak kriolit, apatyty [54,66,72,74].

Fluorowódor działa żrąco na błony śluzowe i skórę. Jest bardzo dobrze wchłaniany z przewodu pokarmowego i dróg oddechowych (90% dawki) i szybko przenika do krwiobiegu. W surowicy krwi fluor wiąże jony wapniowe i magnezowe, doprowadzając w skrajnych przypadkach nawet do natychmiastowej śmierci. W przewlekłym zatruciu hamuje on działanie 72 enzymów magnezo-zależnych, zaburza cykl Krebsa i wytwarzanie ATP. Poza układem kostno-stawowym u osób narażonych na fluor stwierdzono patologiczne zmiany w nerkach, centralnym układzie nerwowym, tarczycy, przytarczycach [76,80,105,111,114,115].

## 1.2. WPLYW FLUORU NA UKŁAD KOSTNO-STAWOWY

Fluor cechuje specyficzne powinowactwo do hydroksyapatytu tkanki kostnej  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ . Wymienia on jony hydroksylowe kryształów hydroksyapatytów zamieniając go na fluoroapatyt, co pociąga za sobą zmiany cech fizycznych kryształów. Kryształy fluoroapatytu mają skrócony wymiar „a” kryształu, zwiększoną krystaliczność i zmniejszoną rozpu-szczalność. Zmniejszona rozpuszczalność fluoroapatytu jest główną przyczyną zmian fluorowych w układzie kostno-stawowym [66,72,74, 75,117].

Fluor oddziałuje również na komórki kostne oraz enzymy biorące udział w procesach kostnienia. Stymuluje działalność osteoblastów [17,18,27,93], a redukuje liczbę i aktywność osteoklastów [108,131]. Fluor według jednych autorów hamuje aktywność fosfatazy alkalicznej [106], jak i kwaśnej [172], ale według innych doniesień nie zmienia aktywności fosfatazy alkalicznej, a podwyższa aktywność fosfatazy kwaśnej [113,123,177]. Efektem działania fluoru jest zaburzenie równowagi pomiędzy tworzeniem i niszczeniem kości, z przewagą tworzenia osteoidu z opóźnioną mineralizacją [17,127,162,176].

W badaniach histomorfometrycznych we fluorozie stwierdzono wzrost ilości osteoblastów, zwiększenie gęstości kości gąbczastej, zwiększenie grubości beleczek kostnych oraz wzrost objętości osteoidu [1,18,73,79, 126,170]. Typowymi cechami dla obrazu kości pod wpływem fluoru są plamkowe zatoki osteocytarne, wynikające z opóźnienia mineralizacji [7,8,14,16]. Stwierdzono również poszerzenie i wzrost porowatości warstwy korowej oraz podwyższenie aktywności okostnej [17,19,98,173].

Makroskopowo, w stadiach zaawansowanej fluorozy endemicznej, uwi-dacznia się apozycja endo- i periostealna kości. Znaczne nasilenie tych zmian w kręgosłupie może powodować ucisk rdzenia kręgowego i objawy paraplegii [88]. Obecnie wiadomo, że znaczna zawartość fluoru w kości może doprowadzać nawet do złamań zmęczeniowych [137,165]. Długotrwałe narażenie na nadmierną dawkę fluoru może powodować zmiany typu osteomalatycznego [23,125,136,148,157].

Zaburzenia w budowie mikro- i makroskopowej kości manifestują się w obrazie radiologicznym. Za typowe zmiany fluorowe przyjmuje się: uogólnioną osteosklerozę kości, zaburzenia struktury beleczkowej, odczyny odokostnowe i skostnienia przyczepów mięśniowych [35,61,85,89,141,158].

Jakkolwiek wpływ fluoru na tkankę kostną jest dokładnie opisany, to doniesienia dotyczące zmian występujących pod wpływem fluoru w stawach są nieliczne, a ich wyniki są sprzeczne. W badaniach doświad-

czalnych Béllý [10,11] opisuje powstawanie zmian w chrząstce stawowej, a Zipkin [179] ich nie stwierdza. Habrow [78] dokumentuje zmiany w chrząstce, ale wyłącznie przy podawaniu dużych dawek fluoru. Roholm [141] wyklucza możliwość zmian zwyrodnieniowych we fluorozie przemysłowej, natomiast potwierdza ich istnienie Zislin [180].

### **1.3. DIAGNOSTYKA FLUROZY PRZEMYSŁOWEJ**

Podstawą rozpoznania fluorozy są zmiany kostne. Ich diagnostyka opiera się na danych o narażeniu na fluor, badaniu klinicznym, radiologicznym i badaniach dodatkowych. Podawane przez wielu autorów dolegliwości bólowe wielu stawów, ograniczenia ruchomości, są mało charakterystyczne. Natomiast istotnych informacji dostarcza badanie radiologiczne. Z reguły wykonuje się radiogramy kręgosłupa, miednicy oraz kości długich kończyn [33,61,71,91,97,129,171].

Zasady rozpoznawania fluorozy przemysłowej podał Roholm w swej klasycznej monografii z 1937 r. [141]. Na podstawie badań pracowników kopalni kriolitu opisał on trzy stadia fluorozy.

#### **Stadium I**

„Gęstość kości jest nieznacznie zwiększona. Belecзки są szorstkie i dają głęboki cień. Kość ma zwiększoną masę i zatartą strukturę. Odgraniczenie od normalnej struktury nie jest wyraźne a w poszczególnych przypadkach jest trudno zdecydować, czy zmiana jest odmianą struktury prawidłowej, czy już jest cechą patologiczną. Jakkolwiek w badaniach skriningowych różnica ta jest wyraźna.”

#### **Stadium II**

„Struktura kości jest zatarta i belecзки się łączą. Często kość daje rozproszony cień bez struktury. Zmiany są najbardziej wyraźne w miednicy i kręgosłupie oraz w żebrach i kościach kończyn, nawet jeśli są mniej zaznaczone i często przypominają zmiany opisane jako stadium I. W kończynach jama szpikowa jest zwykle nieco zwężona. W kręgosłupie są początkowe lub niewielkie skostnienia więzadeł, szczególnie zlokalizowanych doogonowo; pojawiają się one jako punktowe lub jako dziobiaste wyrośla z tendencją do tworzenia mostków pomiędzy kręgami. W niektórych przypadkach (szczególnie u młodszych) nie ma skostnień więzadeł,

ale struktura kości jest tak zmieniona, że przypadek musi być zakwalifikowany do II stadium.”

### **Stadium III**

„Kość ma rozlany marmurowy cień, na którym nie da się odróżnić szczegółów struktury. Zmiany te są widoczne we wszystkich kościach, ale są ciągle największe centralnie, będąc najbardziej podejrzane w kościach ze strukturą beleczkową, miednicy, kręgosłupie, żebrach i mostku. W kośćciach kończyn występują zmiany struktury odpowiadające II stadium, a nawet tylko I stadium. W kończynach kości są nieregularnie pogrubiałe odokostnowo, niektóre płasko, inne bardziej szorstko. Błona międzykostna jest skostniała w większym lub mniejszym zakresie, stwierdza się również kostnienie przyczepów więzadeł. Zwykle skostnienia i uogólniona skle-rotызacja kości są równoczesne, jakkolwiek u niektórych starszych pracowników sklerotызacja kości może nie być największa przy zaznaczonych skostnieniach więzadeł. W kościach długich kanał szpikowy jest zwężony, w kości piszczelowej może nawet być zwężenie o połowę.”

Współcześnie postęp technologiczny na tyle ograniczył narażenie na fluor osób pracujących, że zaawansowane stadia fluorozy wg Roholma należą do rzadkości. Konieczne było zatem opracowanie dodatkowych stadiów wstępnych. W poprzednio opublikowanych badaniach opracowałem kryteria dwu wstępnych stadiów fluorozy:

### **Stadium O** (podejrzanie o zmiany fluorowe)

Wielostawowe dolegliwości bólowe, ograniczenie ruchomości w co najmniej dwu narządach ruchu. Początkowe skostnienia w obrazie radiologicznym.

### **Stadium OI** (rozpoczynające się zmiany fluorowe)

Znaczne dolegliwości bólowe, znaczne ograniczenie ruchomości w co najmniej dwu narządach ruchu, niewielkie odczyny odokostnowe, początkowa osteosklerozą, niewielkie pogrubienie trzonów kości długich [34].

## **1.4. METODY ANALIZ ILOŚCIOWYCH RADIOGRAMÓW**

Badanie radiologiczne jest podstawową metodą w diagnostyce chorób kości takich jak: fluorozą, osteoporozą, choroba Sudecka, martwice

kostne. Na radiogramie oceniany jest obraz kości korowej i gąbczastej. Charakter zmian w obu rodzajach kości jest odmienny. Ze względu na pięciokrotnie szybszy metabolizm, zaburzenia chorobowe uwidaczniają się najwcześniej w strukturze kości gąbczastej. Niestety jej ocena na radiogramie okiem nieuzbrojonym jest obciążona dużym błędem i nie istnieje w literaturze definicja struktury prawidłowej. Opisy struktur patologicznych są natomiast mało precyzyjne. Rozpoznawanie schorzeń odbywa się na zasadzie porównania obserwowanych zaburzeń struktury z obrazami uznanymi za prawidłowe. Jest to ocena subiektywna i pozbawiona możliwości ilościowego określenia. Stąd wprowadzane są różnego rodzaju metody oceny ilościowe, jak np. wskaźnik Singha do oceny zmian osteoporotycznych w szyjce kości udowej [22,152].

Do oceny zmian kości korowej stosuje się metody morfometryczne (rentgenogrammetryczne, rentgenometryczne). Ich podstawą jest pomiar na radiogramie szerokości trzonu oraz szerokości jamy szpikowej, a następnie obliczenia grubości warstwy korowej oraz szeregu wskaźników [47,101,118]. Pomiarów dokonuje się najczęściej wg Nordina na radiogramie II kości śródreżca. Wykorzystuje się też radiogramy innych odcinków szkieletu jak: kość promieniową, łokciową i udową [6,48,120,130]. W dobie coraz szerzej dostępnych metod, pozwalających na ocenę zawartości minerałów w tkance kostnej z bardzo wysoką dokładnością (1-3%), znaczenie pomiarów morfometrycznych znacznie zmalało. Niemniej jednak, ze względu na ich powszechną dostępność są nadal stosowane [52,82,116, 133,150].

O ile pomiary morfometryczne są łatwe do wykonania i poświęcono im wiele opracowań, to jednak nie udało mi się znaleźć metody pomiaru struktury kości gąbczastej, którą można by zastosować w praktyce klinicznej. Badania nad metodami analizy struktury kostnej na radiogramie prowadzone są przez ostatnie 30 lat i pomimo dużych postępów nadal pozostaje wiele nie rozwiązanych problemów.

Za prekursora badań nad strukturą kości na radiogramie należy uznać nieżyjącego już profesora Gładysza z Akademii Medycznej w Poznaniu, który od 1962 roku wraz z Łabędzińską-Górną [68,69,110,156] dokonywał manualnych (sic!) pomiarów gęstości optycznej kolejnych punktów na radiogramie wzdłuż wyznaczonej linii. Uzyskiwał tą drogą krzywą mikrodensytometryczną, odpowiadającą obrazowi struktury kostnej. Na tej podstawie sporządzał plastyczne modele struktury. Podobne badania, metodą częściowo zautomatyzowaną, prowadziła Malska-Waniewska [112]. Automatyczną rejestrację pomiarów obrazu struktury kręgów na radiogramie dokonywał Rockoff [140], stosując zapomniane już maszyny analogowe. Współcześnie analizy krzywych mikrodensytometrycznych

struktury kostnej prowadził Trueberach i Czerwiński [36,167]. Z badań tych wynikało, że mikrodensytometria jest metodą pozwalającą na ilościową analizę struktury kostnej na radiogramie. Były to jednak pomiary jednowymiarowe (liniowe) obrazu, który jest dwuwymiarowy. Znalazłem jedno doniesienie zastosowania analizy dwuwymiarowej struktury kości gąbczastej, dotyczące diagnostyki zmian zwyrodnieniowych oraz pojedyncze publikacje, opisujące analizy radiogramów żuchwy [63,86,100,109, 161,169].

Współcześnie obserwuje się burzliwy rozwój dwu- a nawet trójwymiarowych metod analizy obrazu. Przełom dokonał się dzięki coraz większej szybkości obliczeniowej komputerów oraz poszerzeniu ich pamięci operacyjnej. Równocześnie urządzenia zapisujące obrazy w pamięci komputera i kamery cyfrowe i skannery stały się powszechnie dostępne. Zaawansowane analizy obrazu mogą być obecnie wykonywane nie tylko w dużych laboratoriach, ale wręcz w warunkach domowych. Zapisane obrazy można przetwarzać za pomocą dostępnych procedur analizy obrazu i generować nowe nie istniejące w rzeczywistości obrazy i do tego ruchome. Metody te stosuje się z powodzeniem w naukach technicznych, militarnych, medycznych, geografii i kinematografii [87,134,138].

Coraz częściej stosuje się wspomaganie diagnostyki i leczenia z zastosowaniem komputerowej analizy obrazu. W ortopedii znalazła ona zastosowanie w standaryzowanej ocenie radiogramów endoprotez stawu biodrowego, planowaniu osteotomii, optymalizacji pomiarów morfometrycznych i densytometrycznych [5,29,42,50,56,81]. Powstały też metody trójwymiarowego planowania zabiegów operacyjnych stosowane w chirurgii szczękowej [45,95,149,160].

Niestety nie opracowano dotąd programu analizującego obraz struktury kostnej na radiogramie, który mógłby być zastosowany w diagnostyce schorzeń kości.

## 1.5. ZAŁOŻENIA I CEL PRACY

Ocena wpływu fluoru na organizm człowieka opiera się przede wszystkim na badaniu radiologicznym kośćca. Rozpoznawanie fluorozy w stadiach zaawansowanych jest stosunkowo łatwe, ale współcześnie przypadki takie należą do wyjątkowej rzadkości. W praktyce, w ogromnej większości spotyka się stadia wczesne, których rozpoznawanie nastęrcza wiele trudności diagnostycznych i orzecznicznych [13,35,61].

Panuje powszechna zgodność, że typowymi zmianami fluorowymi na radiogramie są zaburzenia struktury kostnej, prowadzące do osteosklerozy. W literaturze spotyka się różnorodne opisy tych zaburzeń jak: beleczkowanie pogrubiałe [59,61], szorstkie [141], rozmyte [141], cystowate [59], wygląd mleczny [171]. Zaburzenia te są określane na podstawie subiektywnej oceny obrazu radiologicznego, a ich ocena ilościowa jest niemożliwa. Powoduje to wiele kontrowersji w rozpoznawaniu fluorozy, do tego stopnia, że Hodge [84] w ogóle kwestionuje wartość rozpoznawania zmian fluorowych na podstawie badania radiologicznego. Uważa on wręcz, że stwierdzenie na danym radiogramie osteosklerozy wynika przeważnie z zasugerowania badającego informacją o narażeniu chorego na fluor. Równocześnie stwierdza się brak kryteriów pozwalających odróżnić obraz struktury prawidłowej od patologicznej, a w szczególności takiej, która odpowiadałaby zmianom fluorowym.

Z powyższych powodów uznałem za konieczne poszukiwanie metody pomiaru struktury kostnej na radiogramie, umożliwiającej obiektywne rozpoznawanie wczesnych stadiów fluorozy. Badania w tej dziedzinie rozpocząłem w 1982 r., próbując określić strukturę kości na podstawie pomiarów mikrodensytometrycznych [33,36]. Uzyskana liczba informacji była tak duża, że do obliczeń konieczne było zastosowanie największego, w tamtych czasach, komputera środowiska akademickiego w Krakowie I CYBER - 72. Stosowałem wówczas różnorodnie analizy matematyczne uzyskanych krzywych mikrodensytometrycznych stwierdzając, że dla celów klinicznych wartość diagnostyczną może mieć rozpoznawanie na radiogramie struktur, opisywanych w ocenie okiem niezbrojonym jako „belecзки radiologiczne” [37]. W latach

dziewięćdziesiątych podjąłem badania nad opracowaniem dwuwymiarowej analizy struktury kostnej na radiogramie, opierając się na profesjonalnym analizatorze obrazu (Quantimet). Równocześnie opracowywałem programy komputerowej analizy obrazu na komputer typu IBM PC w zamiarze uzyskania metody możliwej do zastosowania przez użytkowników tego popularnego komputera. Ponieważ analizy struktury są trudne i wymagają odpowiedniego wyposażenia, postanowiłem opracować również metody ilościowe pomiarów kości korowej (*metody morfometryczne*), które nie wymagają żadnej aparatury, a dostarczają istotnych informacji o metabolizmie tkanki kostnej [49,63, 134,139].

### **Za cel pracy przyjąłem:**

1. Opracowanie metod analizy ilościowej zmian w kości gąbczastej przy użyciu:
  - a) analizatora obrazu Quantimet 570 (program Quantitrab),
  - b) komputera typu IBM PC (program Trabecula),
2. Opracowanie metod analizy ilościowej zmian w kości korowej z zastosowaniem pomiarów morfometrycznych.
3. Zbadanie wpływu fluoru na kość gąbczastą i korową.
4. Określenie zmian typowych dla fluorozы.

### **Uznałem za konieczną weryfikację opracowanych metod poprzez:**

1. Zbadanie zależności pomiędzy wynikami komputerowej analizy obrazu radiologicznego, a badaniem histomorfometrycznym i mineralogicznym kości.
2. Zbadanie korelacji pomiędzy wynikami analiz ilościowych kości gąbczastej i korowej, a rozpoznaniem fluorozы na podstawie kompletnego badania klinicznego i radiologicznego.
3. Określenie długoterminowego błędu stosowanych metod.

Do analiz ilościowych zmian kości gąbczastej i korowej wybrałem radiogramy przedramion, ponieważ dobrze uwidaczniają strukturę kości, są mało obciążające dla pacjenta i łatwe do wykonania. Radiogramy te stosuje się w badaniach skriningowych fluorozы endemicznej [88].

Badania przeprowadziłem w grupie pracowników Huty Aluminium w Skawinie (HAS) o udokumentowanym narażeniu na związki fluoru w miejscu pracy. W grupie tej rozpoznawałem fluorozę na podstawie kompletnego badania klinicznego i radiologicznego. W zamiarze

określenia znaczenia stwierdzonych zmian w kości gąbczastej i korowej w rozpoznawaniu fluorozy, poddałem analizom ich zależność od czasu i stopnia narażenia na fluor. Miarą czasu narażenia był okres zatrudnienia w HAS. Natomiast stopień narażenia określały znane stężenia fluoru na po-szczególnych stanowiskach pracy.

Ponieważ wiadomym było, że HAS powoduje nie tylko chroniczne zatrucie fluorem załogi, ale i skażenie najbliższej okolicy, postanowiłem zbadać, czy zamieszkiwanie w jej rejonie może wpływać na występowanie zmian patologicznych. Dysponując radiogramami kręgosłupa, miednicy i podudzi postanowiłem zwrócić uwagę na występowanie zmian zwyrodnieniowych stawów, których związek z fluorozą jest dyskusyjny, a jednocześnie stanowi istotny problem orzecznicy.

Ocenę zależności pomiędzy parametrami obrazu radiologicznego kości, określonymi na podstawie komputerowej analizy obrazu, a badaniem histo-morfometrycznym i mineralogicznym, przeprowadziłem na podstawie badań sekcyjnych. Po wykonaniu radiogramu, według metody identycznej jak u pracowników HAS, z oznaczonego miejsca kości promieniowej, będącego przedmiotem analizy obrazu radiologicznego, pobierałem wycinki kostne. Długoterminowy błąd stosowanych metod określiłem, wykonując przez kilka miesięcy radiogramy testowe tej samej kości, a następnie oceniając je metodami analizy ilościowej obrazu radiologicznego kości gąbczastej i korowej, stosowanymi w grupie pracowników HAS.

pusta parzysta

## 2. MATERIAŁ

### 2.1. MATERIAŁ KLINICZNY

W okresie likwidacji Huty Aluminium w Skawinie (HAS) w latach 1981 i 1983, Klinika Ortopedii uczestniczyła w programie kompleksowych badań pracowników w ramach umowy pomiędzy Hutą a Akademią Medyczną w Krakowie (umowa nr 501/6/31/8; aneks 1/82). Zespół Kliniki wykonał badanie narządów ruchu wszystkich pracowników HAS w celach orzecznich, rejestrując występujące zmiany patologiczne, a szczególnie schorzenia zawodowe [33].

U każdego badanego przeprowadzono wywiad według kwestionariusza oraz badanie ortopedyczne. U chorych z dolegliwościami bólowymi lub stwierdzonymi przez badającego zmianami w narządzie ruchu zlecono badanie radiologiczne, celem ustalenia rozpoznania schorzenia danego narządu oraz fluorozy. Radiogramy były wykonywane w Klinice Radiologii AM w Krakowie. Każdy chory otrzymał indywidualny opis stwierdzonych zmian chorobowych, a wyniki badań całej grupy zawarto w sprawozdaniach przekazanych władzom Akademii Medycznej oraz dyrekcji HAS [33]. Wyniki badań były również przedmiotem publikacji [35]. Wywiad według kwestionariusza zebrano od 2258 osób, badanie ortopedyczne wykonano u 2213, badanie radiologiczne u 1988 osób.

Z zebranego materiału wybrałem 1578 mężczyzn, u których wykonano co najmniej jeden radiogram przedramienia. Byli oni w wieku 18 i 76 lat, średnio 46,4 lat ( $s = 10,0$ ). Okres pracy w Hucie wahał się 1 i 32 lat, średnio 18,4 lat ( $s = 6,5$ ).

#### **Środowisko pracy**

Źródłem skażenia fluorem były wanny elektrolityczne. Stężenie fluoru w powietrzu w ich sąsiedztwie dochodziło do  $8,0 \text{ mg/m}^3$  i zmniejszało się wraz z odległością. Wyodrębniłem na terenie huty 3 strefy, zależnie od występujących w nich przekroczeń NDS dla fluoru (najwyższego dopuszczalnego stężenia; obowiązująca w Polsce norma  $1,05 \text{ mg HF/m}^3$ )

[99]:

- I. Przekroczenia NDS od 3 do 4-krotne.
- II. " " od 2 do 3-krotne.
- III. " " poniżej 2-krotnego.

### **Środowisko rejonu zamieszkania**

Określenie stopnia skażenia środowiska fluorem oparłem na zawartości fluoru w roślinach pastewnych oraz uszkodzeniu roślin testowych. Dane te zaczerpnąłem z opracowania PAN [132]. Zawartość fluoru w 100 g suchej masy roślin wynosiła w kolejnych rejonach:

- I. Ponad 20 mg (bezpośrednie sąsiedztwo HAS i część Skawiny).
- II. 6-20 mg (Skawina, Korabniki, Rzozów).
- III. 2-6 mg (m.in. Libertów, Sidzina, Kopanka).
- IV. Poniżej 2 mg (m.in. Kraków, Nowa Huta, Mogilany).
- V. Rejon bez wykrywalnych skażeń (ok. Myślenic).

Do analiz wyodrębniłem rejon „A” o najwyższym stopniu skażenia (ww. rejon I oraz II) oraz „B” o skażeniu niewielkim lub nieoznaczalnym (ww. rejon IV, V), natomiast nie brałem pod uwagę rejonu III o pośredniej zawartości fluoru, celem wyodrębnienia zasadniczych różnic pomiędzy badanymi grupami.

## **2.2. MATERIAŁ DOŚWIADCZALNY**

### **2.2.1. Badania sekcyjne**

Ze względu na konieczność wykonywania radiogramów, dobór grupy kontrolnej oparłem na badaniach pośmiertnych. Byli to mężczyźni w przedziale wieku grupy badanej i nie narażeni na kontakt ze związkami fluoru, którzy zmarli śmiercią nagłą. Badanie radiologiczne przedramion wykonałem u 57 mężczyzn w wieku 18-86 lat ( $\bar{x} = 47,1$ ).

W grupie tej wykonałem radiogramy według metody stosowanej w grupie pracowników HAS, a następnie z oznaczonego miejsca przynasady kości promieniowej pobrałem wycinki do oceny zawartości minerałów oraz badania histomorfometrycznego. Badania te umożliwiły określenie zależności pomiędzy obrazem struktury kości na radiogramie, a zawartością minerałów i budową histologiczną.

### **2.2.2. Radiogramy testowe**

Celem oznaczenia długoterminowego błędu stosowanych metod analizy radiogramów, wykonałem serię badań testowych tej samej kości promieniowej i łokciowej. W tym celu wypreparowałem kości prawego przedramienia u zmarłego nagle mężczyzny w wieku 27 lat. Wypreparowane kości umieszczałem w pojemniku z wodą symulując w ten sposób obecność tkanek miękkich. W okresie 6 miesięcy badań radiologicznych przeprowadzanych u pracowników HAS, wykonywałem pojedyncze radiogramy wypreparowanych kości, uzyskując tą drogą 70 radiogramów testowych, które poddałem następnie analizom metodami stosowanymi w grupie pracowników HAS.

**parzysta pusta**

## 3. METODY

### 3.1. METODY BADAŃ KLINICZNYCH

#### 3.1.1. Diagnostyka fluorozy i zmian zwyrodnieniowych

Diagnostykę fluorozy oraz zmian zwyrodnieniowych oparłem na danych uzyskanych z wywiadu, badania ortopedycznego i radiologicznego. Oceniałem każdy z wykonywanych radiogramów: prawego przedramienia w projekcji AP i bocznej, prawego podudzia, kręgosłupa lędźwiowego AP i bocznej oraz miednicy AP. Fluorozę rozpoznawałem stosując kryteria opisane szczegółowo we wstępie, określając w każdym przypadku jej stadium: O, OI, I i II (rozdz.1.1.3).

Zmiany zwyrodnieniowe stawów (biodrowego, kolanowego i łokciowego) rozpoznawałem na podstawie obecności na radiogramie jednej z cech jak: sklerotyzacja warstwy podchrzęstnej kości, wyrosła brzeżne stawów, zwężenie szpary stawowej [22,46,53]. W obrębie kręgosłupa lędźwiowego rozpoznawałem niezależnie od siebie *discopathia* oraz *spondylosis* i *spondyloarthrosis* [22,46,53]. Zwężenie przestrzeni międzytrzonowej interpretowałem wg Crooka [41], jako cechę jednej ze zmian w zakresie krążka międzykręgowego (*isolated disc resorption, internal disc disruption, disc prolaps*) i wobec braku dokładniejszych badań określałem je wspólną nazwą *discopathia*. *Spondylosis* stwierdzałem na podstawie obecności na radiogramie wyrosła brzeżnych trzonów kręgowych, a *spondyloarthrosis* w przypadku zmian zwyrodnieniowych w stawach międzywyrostkowych łuków kręgowych [22,46,53]. Rozpoznania te, w dalszych analizach, ująłem w jedną grupę zmian zwyrodnieniowych.

#### 3.1.2. Metody analiz ilościowych radiogramów

##### 3.1.2.1. Metoda wykonania radiogramu

U wszystkich badanych wykonałem radiogram prawego przedramienia AP w supinacji, umieszczając obok przedramienia klin aluminiowy o stopniach od 1 do 20 mm (99,99 Al). Celem umożliwienia pomiaru grubości przynasady wykonywałem również radiogram w

projekcji bocznej.

Wszystkie radiogramy były wykonane na jednym aparacie rentgenowskim TUR 250. Stosowałem standardowe warunki ekspozycji i wywołania. Przyjąłem stałe warunki ekspozycji 42 kV i 21 mAs. Wartości mAs były minimalnie modyfikowane, zależnie od grubości tkanek miękkich badanego. Radiogramy wywoływano ręcznie, utrzymując stałą temperaturę odczynników. Badania były wykonane na jednej serii filmów, z zastosowaniem oznaczonych kaset radiologicznych. Wszystkie radiogramy były wykonane przez dwóch techników radiologicznych [96,122].

### 3.1.3. Pomiary morfometryczne

Pomiary morfometryczne radiogramu kości promieniowej i łokciowej wykonałem na trzech odcinkach: dalszym, środkowym i bliższym. Na wyznaczonej linii, prostopadłej do długiej osi kończyny, mierzyłem suwmiarką mikrometryczną szerokość kości (AB) oraz szerokość jamy szpikowej (CD) z dokładnością 0,15 mm. Wykonałem pomiary dla obu kości przedramienia na następujących odcinkach:

a) **Odcinek dalszy** (RD 1 *radius distalis*, UD 1 *ulna distalis*). Linie pomiaru wyznaczałem od powierzchni stawowej główki kości łokciowej w odległości równej szerokości nasady kości promieniowej (ryc. 3.1.3.1).

b) **Odcinek środkowy** (RM 1 *radius medialis*, UM 1 *ulna medialis*). Linie pomiaru wyznaczałem w 1/2 długości kości promieniowej.

c) **Odcinek bliższy** (RP 1 *radius proximalis*, UP 1 *ulna proximalis*). Linie pomiaru wyznaczałem w odległości równej 2,5 razy szerokość główki kości promieniowej. Pomiar ten oparłem na metodzie opisanej przez Meema [120].

Na podstawie wykonanych pomiarów szerokości kości (AB) oraz szerokości jamy szpikowej (CD) obliczałem kolejno:

1. Grubość warstwy korowej kości =  $AB - CD$
2. Wskaźnik korowy =  $\frac{AB - CD}{AB} \cdot 100$
3. Powierzchnię korową =  $AB^2 - CD^2$
4. Wskaźnik powierzchni korowej =  $\frac{AB^2 - CD^2}{AB^2} \cdot 100$

Pomiary morfometryczne wykonałem w sposób identyczny w grupie pracowników HAS, w grupie kontrolnej oraz w serii radiogramów testowych.

Ryc. 3.1.3.1.

Metoda pomiarów morfometrycznych kości promieniowej i łokciowej. Zaznaczono odcinki pomiarów dla obu kości: bliższy, środkowy i dalszy. Odcinek bliższy wyznaczano w odległości mierzonej od główki kości promieniowej, obliczonej wg wzoru: szerokość główki kości promieniowej (wymiar „a”) pomnożona przez liczbę 2,5

### 3.1.4. KOMPUTEROWA ANALIZA OBRAZU

Do komputerowej analizy struktury kostnej wybrałem losowo 211, dobrej jakości, radiogramów przedramion, wykonanych u pracowników HAS. Wiek badanych w wybranej grupie oraz czas ekspozycji był identyczny jak w całej grupie badanych pracowników (wiek:  $\bar{x} = 46,8$ ;  $s = 10,3$ ; ekspozycja  $\bar{x} = 18,6$ ;  $s = 6,5$ ).

Ilościową ocenę struktury kostnej na radiogramie oparłem na komputerowej analizie obrazu. Podstawą metody był cyfrowy zapis obrazu radiologicznego i wprowadzenie go do pamięci komputera celem dokonania analiz. Dla potrzeb badań opracowałem własną metodę analizy struktury kostnej na radiogramie, stosując komputer typu IBM PC oraz metodę opartą na programach analizatora obrazu Quantimet 570. Obrazy radiologiczne przynasad kości promieniowych zapisywałem jednorazowo, wykorzystując je następnie do analiz obydwoma metodami (ryc. 3.1.4.1, str.24).

#### 3.1.4.1. Metoda zapisu obrazu

Dobór odpowiedniej metody zapisu obrazu w pamięci komputera ma decydujące znaczenie dla przeprowadzanych analiz. Na opracowaną przeze mnie metodę zapisu składają się opisane poniżej parametry techniki zapisu, rozdzielczości obrazu i wielkości analizowanego pola.

#### Technika zapisu

Do zapisu obrazu radiologicznego wykorzystałem aparat Quantimet 570 wyposażony w cyfrową kamerę telewizyjną (CCD) o rozdzielczości 512 x 512 punktów (pikseli). Zapisu radiogramów dokonywałem w warunkach standardowych. Radiogram umieszczałem na podświetlanym stoliku z matową szybą, dociskając go do podłoża odpowiednim ogranicznikiem. Poziom bieli i czerni oraz korekcję tła ustalałem wg odpowiednich procedur dla analizatora.

Przestrzegałem orientacji radiogramu w stosunku do osi pomiaru. Oś kości ustawiona była prostopadle do linii pomiarowych kamery. W ten sposób zapis obrazu rozpoczynał się od strony wyrostka rylcowatego kości promieniowej i biegł w kierunku kości łokciowej prostopadle do długiej osi przedramienia.

### **Rozdzielczość zapisywanego obrazu**

Wybór rozdzielczości ma decydujące znaczenie dla zebrania informacji odpowiedniej jakości. Zbyt mała rozdzielczość powoduje zatarcie szczegółów, które mogą stanowić istotną informację, natomiast zbyt duża rozdzielczość może spowodować wprowadzenie zbyt wielu szumów (zaburzeń). W przypadku radiogramów szumem jest, występujące na każdym filmie, tzw. ziarno obrazu fotograficznego [12,122].

Na podstawie doświadczeń z poprzednio przeprowadzonych badań, przyjąłem rozdzielczość na filmie 0,096 mm (odległość pomiędzy dwoma punktami pomiarowymi), która spełnia powyższe założenia [36,37]. Podaną rozdzielczość uzyskiwałem poprzez odpowiednie ustawienie odległości kamery od filmu i ustalenie skali dla analizatora obrazu.

### **Zapis pola**

Ponieważ w poprzednich badaniach stosowałem zapis linii składającej się z 128 punktów pomiarowych, w opisanej metodzie przyjąłem pole o wielkości 128 x 128 punktów (pikseli). W wymiarach rzeczywistych oznacza to na filmie rentgenowskim kwadrat o wymiarach 12,29 mm x 12,29 mm (1,51 cm<sup>2</sup>). Miejsce pomiarów wybierałem pod kontrolą kamery telewizyjnej, w środkowym odcinku przynasady kości promieniowej, przestrzegając by nie obejmował on warstwy korowej kości.

Obszar ten zapisywałem w postaci macierzy obrazu szarego w 256 stop-niowej skali szarości. (W skali tej „0” oznacza obraz czarny, natomiast 256 obraz całkowicie przejrzysty). Obrazy były zapisywane na dysku w systemie komputera Quantimet, a następnie przepisywane specjalnie opracowanymi programami na dyskietki w standardzie IBM (ASCII). Umożliwiło to dalsze badania obrazów w komputerze typu IBM PC. Działający w tym komputerze program Trabecula odczytywał dane z dyskietki i wykonywał analizę obrazu.

Ryc. 3.1.4.1 1 A,B,C,D,E.

Analiza obrazu radiologicznego komputerowym analizatorem obrazu Quantimet 570

Ryc. A.

Oryginalny obraz przynasady kości promieniowej zapisany w pamięci komputera

Ryc. B.

Generowany przez komputer obraz po przeprowadzeniu wstępnych analiz i wykonaniu procedury działów wodnych

Ryc. C.

Analizowany obraz po wykonaniu procedury wykrywania gradientów

Ryc. D.

Obraz po detekcji struktur. Zaznaczone pole 128 x 128 pikseli, na których program Quantitrab obliczał parametry struktury bezbeleckowej

Ryc. E.

Komputerowy analizator obrazu Quantimet 570.

Od lewej: kamera CCD zapisująca obraz radiogramu znajdujący się na podświetlanym stoliku, panel kontrolny analizatora, zautomatyzowany mikroskop (niestosowany w badaniach)

### **Wyniki analizy programem Quantitrab:**

liczba BZB	18	rzut poziomy	544,5 mm
pole	60,8 %	rzut pionowy	39,0 mm
obwód	544 mm	anizotropia	0,74
długość	0,66 mm		

Analizowany radiogram wykonano u pracownika HAS (nr 1534) w wieku 52 lat, który pracował na stanowisku anodowego (strefa I) przez 26 lat. Mieszkał w rejonie B. Analizę tego samego radiogramu programem Trabecula wraz z trójwymiarowym obrazem struktury beleckowej przedstawia ryc. 3.1.5.1. (str.28).

ryc 3141KOLOROWA PLANSZA Z 5-cioma OBRAZKAMI

### 3.1.5. Program TRABECULA

#### 3.1.5.1. Założenia liniowej analizy struktury kostnej na radiogramie

Metodę analizy oparłem na wynikach poprzednich badań, w których podstawą analiz były liniowe pomiary mikrodensytometryczne. Metoda ta polegała na pomiarze gęstości optycznej radiogramu wzdłuż wyznaczonej linii. Uzyskiwana krzywa pomiarów kolejnych punktów na radiogramie, reprezentująca poprzeczny przekrój struktury kostnej, była przedmiotem analiz komputerowych (ryc. 3.1.5.1, str.28).

Algorytm programu naśladował spostrzeżenie przez badającego okiem nieuzbrojonym struktury kostnej na radiogramie. Obserwator opisuje strukturę kostną jako różnego rodzaju beleczkowanie. Przyjąłem zatem, że podstawowym elementem struktury kości na radiogramie jest beleczka i opracowałem jej definicję.

Beleczką na radiogramie jest taki odcinek krzywej mikrodensytometrycznej, na którym można wyznaczyć punkty opisanej dalej figury geometrycznej. Figura ta jest czworobokiem z ramieniem wstępującym, plateau i ramieniem zstępującym, o określonych kątach krytycznych. Kąty krytyczne ramienia wstępującego i zstępującego określiłem na podstawie wielokrotnych eksperymentów na każdym z kilkudziesięciu radiogramów kontrolnych.

Program działał na zasadzie automatu i rozpoznawał belecзки radiologiczne na generowanej przez komputer krzywej, której współrzędną na osi „x” były kolejne punkty pomiarowe w rzeczywistych odległościach, a na osi „y” wartość gęstości optycznej danego punktu. Celem eliminacji wpływu czynników zewnętrznych na obraz ocenianej struktury radiologicznej, wy-kres był sporządzany w stałej skali 1:3, określanej pomiędzy minimum a maksimum pomiaru.

Po identyfikacji beleczek na kolejnych krzywych mikrodensytometrycznych program obliczał ich parametry, jak: liczba beleczek, szerokość, wysokość, pole i gęstość beleczkowania. Opisana metoda znalazła zastosowanie w badaniach własnych we fluorozie przemysłowej oraz przy współpracy z Instytutem Matki i Dziecka w Łodzi we fluorozie endemicznej [28,39].

Istotnym ograniczeniem tej metody jest niewielka ilość danych o struk-turze, jakich dostarcza pomiar 128 punktów na jednej linii. Jest to ponadto próba jednowymiarowa analizowanego obrazu, który jest w rzeczywistości dwuwymiarowy. Opracowałem zatem nową metodę, która pozwala na ana-lizę dwuwymiarową pola o 128 x 128 punktów (tj. 16 384 punkty).

### 3.1.5.2. Założenia dwuwymiarowej analizy struktury kostnej na radiogramie

Zasady działania programu dwuwymiarowego oparłem na opisanych powyżej założeniach. Do analiz przyjmowałem macierz 128 x 128 punktów pomiarowych radiogramu zapisanego cyfrowo (rozdz.3.1.2, str.19). Program automatycznie dokonywał skalowania danych wg wartości minimalnej i maksymalnej z pola pomiaru. Następnie analizował kolejne linie pomiarów zgodnie z orientacją radiogramu, przestrzeganą przy jego zapisie. Udoskonalono definicję beleczki. Za beleczkę program przyjmował taki odcinek krzywej, który cechował się fazą wzrostu i spadku o kątach  $45^{\circ}$ . Według tego algorytmu program analizował kolejne 128 krzywych i sporządzał mapę rozpoznanych beleczek. Następnie obliczał charakterystykę beleczek dla całego pola jako średnie z analizy 128 linii:

1. Liczba beleczek w linii.
2. Szerokość beleczki w milimetrach.
3. Wysokość 1 jako procent wymiaru pionowego beleczki w stosunku do zakresu minimum i maksimum pomiaru.
4. Pole 1 jako procent pola beleczek w stosunku do całego pola dla wykresu.

Dla całego obszaru analizy program obliczał:

5. Całkowitą liczbę rozpoznanych beleczek.
6. Objętość beleczek 1 jako procent objętości sześcianu o podstawie wymiarów objętych pomiarem minimum i maksimum.
7. Gęstość 1 procent powierzchni pokrytej beleczkami.

Program przedstawia wyniki w formie parametrów rozpoznanych beleczek na obrazie radiologicznym, jak i w postaci graficznej, wyświetlając na monitorze analizowany obraz radiologiczny i mapę beleczek. Ilustruje ponadto kolejne 128 linii mikrodensytometrycznych przekroju struktury oraz wykryte na nich beleczki (ryc. 3.1.5.1, str.28).

Wyniki analizy obrazu oraz generowaną mapę beleczek wraz z radiogramem można drukować na drukarce igłowej lub laserowej. Program umożliwia również zapisywanie wyników analizy na dyskietce i ich dalsze przetwarzanie na innym komputerze (obliczenia statystyczne, grafika

komputerowa itp.).

Ryc. 3.1.5.1 I A,B.

Trójwymiarowy obraz struktury kostnej na radiogramie analizowany programem Trabecula.

Radiogram górny I **A** (nr 1534) wykonano u pracownika HAS z fluorozą stadium I I.

Radiogram dolny I **B** (nr 9631), typowy dla osteoporozy, wykonano u badanego z grupy kontrolnej.

Na obrazach od lewej: klin stopni szarości, wydruk oryginalnego obrazu radiologicznego generowany przez komputer, mapa wykrytych beleczek.

Poniżej wykresy 128 krzywych mikrodensytometrycznych.

Na osi „x” i „z” oznaczone rzeczywiste odległości pomiędzy punktami pomiarów

na radiogramie (128 pikseli x 0,096 mm = 12,3 mm; powiększenie 101krotne).  
Na osi „y” (pionowo) oznaczono gęstość optyczną punktów tworzących krzywe  
mikrodensytometryczne (d 1 stopień szarości)

RYC. 3151

Trowymiarowy obraz struktury

Program Trabecula jest wynikiem współpracy z wieloma pracownikami naukowymi Uniwersytetu Jagiellońskiego, z którymi prowadziłem badania od roku 1982. W kolejności chronologicznej chciałbym wymienić: Kazimierza Jojczyka, Władysława Kaczorowskiego (Laboratorium Systemów Cyfrowych Katedry Informatyki), Grzegorza Sęka, Marię Kurpińską-Winiarską (Obserwatorium Astronomiczne), Macieja Dąbskiego, Juliana Kutrzebę (Laboratorium Systemów Cyfrowych Katedry Informatyki). Ostateczną wersję programu opracowałem wspólnie z Michałem Bajerem (studentem Wydziału Matematyki UJ).

Opracowanie algorytmu programu Trabecula było wykonane w ramach projektu badawczego KBN nr 3 P 401 017 04 (kierownik projektu I dr med. E. Czerwiński). W poprzednich wersjach programu stosowano języki: Fortran, Basic, PC 1 Turbo Pascal. Ostateczna wersja programu napisana jest w języku TURBO Pascal v6.0. Program działa przy karcie graficznej Hercules, CGA, VGA, SVGA, wersji czarno-białej i kolorowej.

### **3.1.6. Program QUANTITRAB**

Do analiz wykorzystałem procedury maszynowe analizatora obrazu Quantimet 570. Po uzupełnieniu ich specjalnymi programami, opracowałem program analizy struktury kostnej na radiogramie I Quantitrab. Dobór procedur oparłem na doświadczeniach z analizy obrazów przełomów metali, które są zbliżone do obrazu radiologicznego struktury kości na radiogramie. Programy te wykrywają na zróżnicowanych obszarach elementy o jedno-rodnej powierzchni [31].

Na program Quantitrab składały się następujące po sobie procedury analizy, jak:

1. Wstępne przetwarzanie obrazu.
2. Wstępne analizy obrazu.
3. Wykrywanie elementów struktury.
4. Obliczanie parametrów struktury.

Działanie poszczególnych etapów programu ilustrują ryciny 3.1.4.1 11 A,B,C,D (str. 24).

#### **3.1.6.1. Wstępne przetwarzanie obrazu**

Zadaniem wstępnego przetwarzania było usunięcie z obrazu szumów (zakłóceń), czyli drobnych elementów (mniejszych od 2 pikseli)

zaburzających obraz struktury. Realizował to program wypełniania szarości (*greyfill*). Program ten jest połączeniem procedur erozji (*erosion*) i wyrównania (*dilate*). Erozja obrazu polega na odejmowaniu z jego obrysów określonej liczby pikseli (w tym przypadku jednego), które w sposób istotny różniły się od sąsiednich. Wyrównanie (*dilate*) uzupełnia ubytek poprzez zastąpienie go średnią wartością z otoczenia. Wynikiem wstępnego przetwarzania jest obraz oczyszczony z losowych zakłóceń i wygładzony.

### 3.1.6.2. Wstępna analiza obrazu

Zastosowane procedury miały na celu wyodrębnienie na obrazie struktur według opracowanych kryteriów, umożliwiających ich definitywne wykrycie procedurami końcowymi. Były to kolejno procedury nazywane jako: działy wodne (*watershed*), gradienty (*gradient*) i wygładzenie (*delineate*).

#### A. Działy wodne

Procedura zwana „działy wodne” odnajduje na obrazie linie o najwyższej jasności, które otaczają jednorodnie ciemne obszary. Można ją porównać do odnajdywania grzbietów górskich otaczających jeziora. Program składa się z dwóch funkcji: szkieletonizacji (*skeletonisation*) i obcinania (*prune*). Szkieletonizacja wyodrębnia wewnątrz obiektów linię ciągłą, składającą się z punktów o maksymalnej jasności, stanowiącej jej „szkielet”. Obcinanie polega na usuwaniu krótkich odnóg, odchodzących od szkieletu, zaburzających jednolitość struktury. Program generuje mapę „działów wodnych”, jakby poziomic grzbietów górskich otaczających jeziora (ryc. 3.1.4.1 1 B, str.24).

#### B. Gradient

Operacja ta tworzy lokalne linie, łączące miejsca o takiej samej wielkości kontrastu. Powstają w ten sposób wyraźne granice pomiędzy obszarami jasnymi i ciemnymi (ryc. 3.1.4.1.C).

#### C. Wygładzenie

Operacja polega na wyrównaniu obszarów o niewielkich różnicach szarości. Jej efektem jest powstanie jednorodnych powierzchni, które można porównać do wygładzenia powierzchni lekko wzburzonego jeziora.

### 3.1.6.3. Wykrywanie elementów struktury

Celem umożliwienia komputerowi wykrycia elementów struktury, obraz wytworzony przez poprzednie programy zostaje przetworzony w postać binarną, czyli zapisaną przez 0 i 1 (zero-jedynkową). Zamiast 256 stopni szarości kolejne punkty (piksele) mają wartość 0 (czarne) lub 1 (białe). Na skutek poprzedzających procedur powstaje obraz, na którym interesujące badającego elementy są „czarne” a pozostałe „białe”. Na

takiej postaci obrazu jest łatwe wykrywanie struktur, a następnie ich pomiary i obliczanie parametrów. Program wykrywa obszary jednorodne „ciemne”, jakby jeziora pomiędzy pasmami górskimi. W interpretacji klinicznej oznacza to obszary bezbeleczkowe (BZB, ryc. 3.1.4.1.D).

### 3.1.6.4. Obliczenia parametrów struktury

Po zdefiniowaniu na obrazie elementów struktury program obliczał następujące parametry ich morfologii:

1. Liczbę obiektów (*count*). W interpretacji klinicznej oznacza to obszary bez beleczek kostnych.
2. Pole całkowite wykrytych elementów.
3. Procent powierzchni wykrytych elementów w stosunku do pola pomiaru.
4. Całkowity obwód obiektów (*perimeter*).
5. Długość rzutu w kierunku poziomym (*horizontal intercept*). Pomiar ten określa ile „zboczy górskich” napotyka linia przeprowadzona poziomo (na obrazach radiologicznych 1 wzdłuż osi kości promieniowej). W interpretacji klinicznej oznacza to wykrywanie szerokości obszarów bezbeleczkowych lub określenie jaka ich część była ułożona pionowo.
6. Długość rzutu w kierunku pionowym (*vertical intercept*). Wykrywanie elementów, jak opisano w pkt 5, tylko w kierunku pionowym, tzn. prostopadle do osi kości promieniowej, oznacza wykrywanie długości obszarów bezbeleczkowych.
7. Średnią długość obszarów w kierunku poziomym (*mean chord*).
8. Anizotropię i orientację struktur (*anisotropy*). Jest ona obliczana jako

stosunek długości rzutów poziomych do pionowych. W przypadku braku orientacji, np. kiedy struktury miałyby kształt koła i długość obu rzutów jest taka sama, anizotropia jest równa 1,0. Jeśli wartości anizotropii są większe od 1,0 oznacza to pionowy przebieg elementów (prostopadły do osi kości promieniowej). Anizotropia poniżej 1,0 określa orientację poziomą (równoległą do osi kości promieniowej).

Program Quantitrab wykrywał na radiogramie struktury jednorodne, zwane dalej obszarami bezbeleckowymi 1 BZB. Dobór parametrów kolejnych procedur przetwarzania obrazu, jego analiz i detekcji oparłem na badaniach empirycznych wybranej grupy radiogramów, wyraźnie różniących się obrazem struktury w ocenie okiem nieuzbrojonym. Ze względu na używanie 9 różnych procedur konieczne było wykonanie znacznej liczby testów. Parametry, przy których wyniki analiz w sposób najlepszy określały różnice w obrazie struktury, wprowadziłem na stałe do programu.

Opracowanie metody i programu Quantitrab prowadziłem przy współpracy z mgr inż. K. Hübnerem w Instytucie Odlewnictwa w Krakowie (Dyrektor: prof. dr hab. inż. Z.Górny). Końcowe opracowanie tematu wykonano w ramach projektu badawczego KBN nr 3 P 401 017 04.

## 3.2. METODY BADAŃ DOŚWIADCZALNYCH

### 3.2.1. Badania sekcyjne

Po wykonaniu standardowego radiogramu przedramienia zmarłej osoby, dalszy odcinek kości promieniowej oczyszczałem z tkanek miękkich. Na podstawie pomiarów na radiogramie wyznaczałem miejsce przynasady, które było przedmiotem komputerowej analizy obrazu struktury kostnej. W tym miejscu pobierałem wycinek kości, pełnej grubości, przestrzegając jego orientacji względem osi długiej kości promieniowej. Uzyskany materiał dzieliłem na dwie symetryczne połowy do badania mineralogicznego i histomorfometrycznego.

### 3.2.2. Badania mineralogiczne i histomorfometryczne

#### Badania mineralogiczne

Analizy wykonałem zgodnie z zasadami podanymi przez Dulce'a [51], określając zawartość minerałów w stosunku do objętości tkanki kostnej. Mechanicznie oddzielałem część korową kości od gąbczastej. Po oznaczeniu masy kości świeżej preparaty liofilizowałem, określając masę kości suchej. Objętość preparatów oznaczałem metodą piknometryczną. Po odtluszczeniu próby były spopielaone w piecu muflowym w temp. 600<sup>0</sup> C. Następnie oznaczałem masę uzyskanego popiołu.

Zawartość minerałów określałem w stosunku do objętości kości gąbczastej i korowej. Oznaczenia zawartości minerałów wykonałem przy współpracy z mgr J.Sadlik i dr K.Kobylecką w Instytucie Ekspertyz Sądowych (Kierownik: prof. dr hab. J. Markiewicz).

#### Badania histomorfometryczne

Do badań histologicznych wycinałem fragment kości gąbczastej, przestrzegając jego orientacji względem długiej osi przedramienia. Preparat utrwaliałem w 10% formalinie. Przed skrawaniem mikrotomem kostnym Junga K-2 preparaty były zatapiane w metakrylacie. Barwienia dokonywano trichromem Goldnera, hematoksyliną i eozyną, wg de Colle'a i zatapiano w toluidynie. Pomiaru morfometryczne były wykonywane za pomocą kwantimetru CIC.

Na podstawie pomiarów oznaczano gęstość części zmineralizowanej kości ( $V_{min}$ ), gęstość osteoidu kości gąbczastej ( $V_{os}$ ) oraz średnią szerokość beleczki kostnej ( $dt$ ) [14,21]. Badania histomorfometryczne były wykonane w II Katedrze i Zakładzie Patomorfologii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach (Kier. prof. dr hab. B. Białas).

### 3.2.3. Metody analiz ilościowych radiogramów

W grupie badań sekcyjnych wykonałem radiogramy prawego przedramienia według metody opisanej w materiale klinicznym (rozdz. 3.1.2, str. 19). Radiogramy te były przedmiotem analiz ilościowych, identycznych jak u pracowników HAS. Na wszystkich radiogramach wykonałem pomiary morfometryczne (rozdz. 3.1.3, str.20) oraz analizę obrazu struktury kostnej programami Trabecula (rozdz. 3.1.5, str. 26) i Quantitrab (rozdz. 3.1.6, str. 30).

### 3.2.4. Radiogramy testowe

Wypreparowaną kość promieniową i łokciową prawego przedramienia zmarłego mężczyzny umieszczałem w pojemniku z pleksi, wypełnionym warstwą wody o grubości 4,0 cm. W ten sposób symulowałem obecność tkanek miękkich średniej grubości przedramienia, którą określiłem na podstawie 1560 pomiarów pracowników HAS przeprowadzonych w poprzednich opracowaniach [33]. Następnie wykonywałem radiogram tych kości według metody identycznej jak w grupie badanej (rozdz.3.1.2, str.19). W dniach, w których przeprowadzono badanie radiologiczne pracowników HAS, przeprowadzałem pojedyncze badania testowe, uzyskując do badań 70 radiogramów.

Były one następnie przedmiotem pomiarów morfometrycznych oraz komputerowej analizy obrazu struktury kostnej metodami stosowanymi w grupie badanej (rozdz.3.1.3 i 3.1.6, str.20-30). Wyniki wszystkich analiz radiogramów testowych poddałem analizie statystycznej. Na tej podstawie obliczyłem błąd stosowanych metod, jako procent odchylenia standardowego do średniej matematycznej (współczynnik zmienności) [32].

### 3.2.5. Metody analiz statystycznych

W opisie materiału badawczego posłużono się średnią arytmetyczną ( $\bar{x}$ ), odchyleniem standardowym (s) i przedziałem zmienności (min. i maks.) Do porównania dwu średnich w przypadku małych prób zastosowano test Studenta, zaś dla dużych i test „u”. Natomiast przy porównaniu wielu średnich zastosowano analizę wariancji i występującą w niej statystykę Tuckeya i tj. test równości wielu wartości średnich oraz test Duncana dla wyodrębnienia grup jednorodnych.

Współzależność określano współczynnikiem korelacji liniowej Pearsona (r). Istotność różnic między wartościami współczynników

korelacji określano testem podanym przez R.Elandt [55]. Częstości występowania danych cech porównywano testem dla równości dwu frakcji.

W analizie występowania cech jakościowych zastosowano test chi kwadrat niezależności i jednorodności [24,32,145].

Obliczenia statystyczne wykonano w Zakładzie Informatyki Medycznej Collegium Medicum UJ. Posługiwano się pakietem statystycznym BMDP, (programy: 1D, 2D, 7D, 8D, 4F). Do wykonania rysunków posłużono się programem Excel v.4,0. Tekst rozprawy napisano za pomocą edytora tekstu Word for Windows 2.0 c. Wyniki analiz zawierają tablice zebrane w osobnym rozdziale (str.93). Tablice z wynikami podstawowymi zamieszczone są w tekście wraz z rysunkami i rycinami.

## 4. WYNIKI

### 4.1. WYNIKI BADAŃ KLINICZNYCH

#### 4.1.1. Występowanie fluorozy

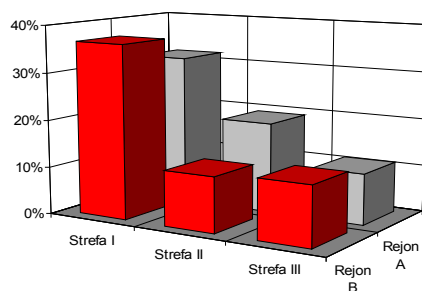
Występowanie fluorozy w całym materiale przedstawia tab. 4.1.1.1. Większość rozpoznań fluorozy (13,5%) stanowią przypadki zakwalifikowane do stadium I O oznaczającego niewielkie zmiany radiologiczne. Stadia zaawansowane należały do rzadkości: 15 chorych (1,0%) ze zmianami w stadium I I oraz jeden chory w stadium I II (włączony w obliczeniach do grupy ze stadium I I). Przykłady zmian fluorowych stwierdzonych na radiogramach pracowników HAS przedstawia ryc. 4.1.1.1 (str.44).

Tab. 4.1.1.1.

Występowanie fluorozy u pracowników HAS w stadiach O, OI, I

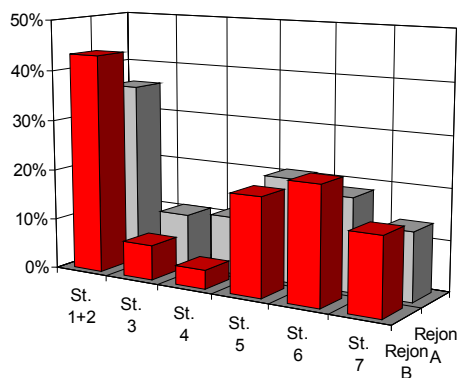
Stadium fluorozy	Liczba badanych osób	
	n	%
O	198	13,5
OI	70	4,8
I	15	1,0
O + OI + I	283	19,3
Bez fluorozy	1187	80,7

Analizę występowania fluorozy w zależności od rejonu zamieszkania oraz strefy pracy w hucie ilustruje rys. 4.1.1.1 (str.38 dane w tab. 4.1.1.2, str.93). W grupie osób, mieszkających w rejonie o wysokim stopniu skażenia fluorem (A), częstość fluorozy w poszczególnych strefach pracy w hucie pozostaje w stosunku jak 3:2:1. Odpowiada to zasadzie podziału huty na strefy, którego dokonałem na podstawie krotności przekroczeń NDS dla fluoru. Dla poszczególnych stref ich stosunek wynosi 3:2:1 (rozdz. 2.1, str.15).



Rys. 4.1.1.1.

Występowanie fluorozy u pracowników zamieszkałych w rejonie o wysokim (A) i niskim (B) stopniu skażenia fluorem, pracujących w HAS w strefach o najwyższej (I), średniej (II) i niskiej zawartości fluoru w powietrzu (III)



Rys. 4.1.1.2.

Występowanie fluorozy u pracowników zamieszkałych w rejonie o wysokim (A) i niskim (B) stopniu skażenia fluorem, pracujących na stanowiskach: elektrolizerowy i anodowy (1+2), lekka praca fizyczna bez wibracji (3), lekka praca i wibracje (4), ciężka praca bez wibracji (5), ciężka praca i wibracje (6), niepracujący fizycznie (7)

W grupie osób mieszkających w rejonie o niskim skażeniu fluorem (B) częstość fluorozy w strefach pozostaje w stosunku 3:1:1. Różnice te są znamienne statystycznie (poziomy istotności tab. 4.1.1.3. str.93).

U osób mieszkających w rejonie o wysokim (A) i niskim (B) stopniu skażenia fluorem, wykonujących w hucie najcięższą pracę (anodowi, elektrolizerowi, ciężka praca fizyczna), częstość fluorozy jest podobna (rys. 4.1.1.2, str. 38; tab. 4.1.1.4, str.94). Natomiast stwierdza się istotne

różnice w grupie pracowników wykonujących lekką pracę fizyczną. U pracowników z rejonu A fluoroza jest 213 krotnie częstsza w porównaniu z osobami mieszkającymi w rejonie B.

#### 4.1.2. Występowanie zmian zwyrodnieniowych

Częstość zmian zwyrodnieniowych kręgosłupa lędźwiowego oraz stawów biodrowych, kolanowych i stawu łokciowego zawiera tab. 4.1.2.1. Przykłady typowych obrazów radiologicznych zmian zwyrodnieniowych ilustruje ryc. 4.1.1.1 (str. 44).

Tab. 4.1.2.1.  
Występowanie zmian zwyrodnieniowych u pracowników HAS

Rozpoznanie	Liczba chorych	
	n	%
<i>Spondyloarth.</i>	482	29,1
<i>Discopathia</i>	253	18,1
<i>Coxarthrosis</i>	126	7,5
<i>Gonarthrosis</i>	171	9,9
<i>Arthr. cubiti</i>	57	3,4
Razem	1089	

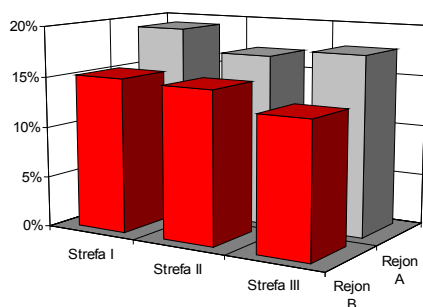
Przeprowadziłem analizy zależności występowania zmian zwyrodnieniowych od strefy pracy w HAS, rejonu zamieszkania i stanowiska pracy. Zmiany zwyrodnieniowe stawów i kręgosłupa występują najczęściej u zatrudnionych w strefie I o najwyższej zawartości fluoru i mieszkających w rejonie A o największym skażeniu (rys. 4.1.2.1 i 4.1.2.5, str. 40-41; tab. 4.1.2.2, str.95). W grupie pracowników mieszkających w rejonie B częstość zmian zwyrodnieniowych stopniowo obniża się zależnie od strefy zatrudnienia w HAS, natomiast w grupie mieszkających w rejonie A zależności od strefy nie są regularne.

Biorąc pod uwagę różnorodność czynników szkodliwych występujących na terenie HAS, przeprowadziłem również analizy w wyodrębnionej grupie elektrolizerowych i anodowych, których rodzaj wykonywanych czynności oraz miejsce pracy w HAS są prawie

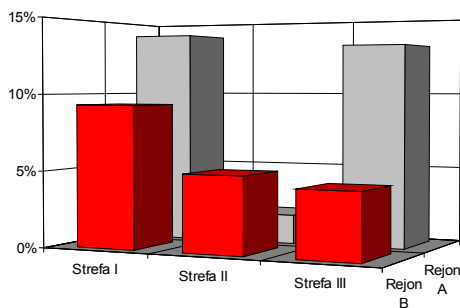
identyczne.



Rys. 4.1.2.1. *Spondyloarthritis*



Rys. 4.1.2.2. *Discopathia*

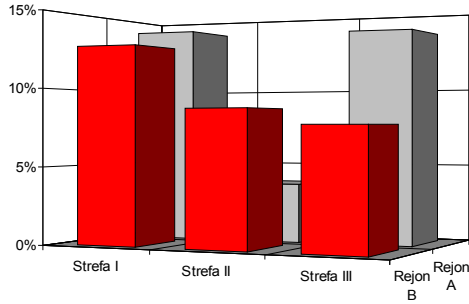


Rys. 4.1.2.3. *Coxarthrosis*

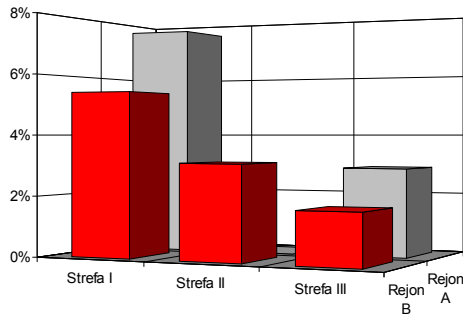
Rys. 4.1.2.1 i 4.1.2.3.

Występowanie zmian zwyrodnieniowych u pracowników HAS zamieszkałych w rejonie o wysokim (A) i niskim (B) stopniu skażenia fluorem, pracujących w hucie w strefach o najwyższej (I), średniej (II) i niskiej zawartości fluoru

w powietrzu (III)



Rys. 4.1.2.4. *Gonarthrosis*

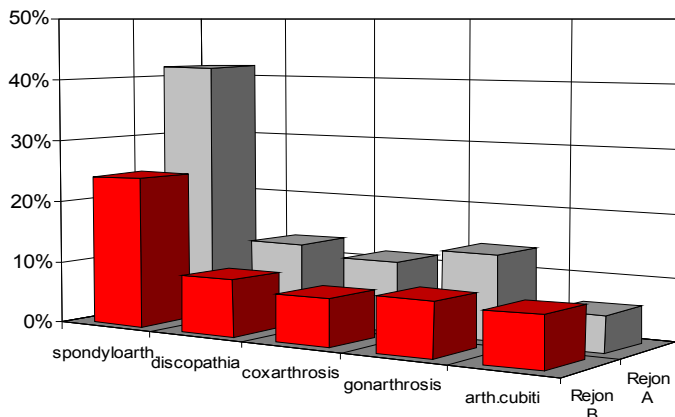


Rys. 4.1.2.5. *Arthrosis cubiti*

Rys. 4.1.2.4 i 4.1.2.5.

Występowanie zmian zwyrodnieniowych u pracowników HAS zamieszkałych w rejonie o wysokim (A) i niskim (B) stopniu skażenia fluorem, pracujących w hucie w strefach o najwyższej (I), średniej (II) i niskiej zawartości fluoru w powietrzu (III)

W grupie elektrolizerowych i anodowych stwierdza się znacznie częstsze występowanie zmian zwyrodnieniowych u osób mieszkających w rejonie A (wysokie skażenie) w stosunku do pracowników mieszkających w rejonie B (rys. 4.1.2.6, str. 42; dane tab. 4.1.2.3, str.95). Zmiany zwyrodnieniowe kręgosłupa u osób z rejonu o wyższym skażeniu fluorem (A) są prawie dwukrotnie częstsze ( $p < 0,01$ ).



Rys. 4.1.2.6.

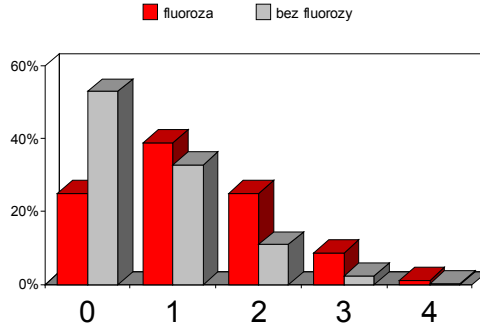
Występowanie zmian zwyrodnieniowych stawów i kręgosłupa u osób pracujących na stanowiskach elektrolizerowego i anodowego, mieszkających w rejonie o wysokim (A) i niskim (B) stopniu skażenia fluorem

Próbując określić zależność pomiędzy zmianami zwyrodnieniowymi a fluorozą, starałem się odpowiedzieć na pytanie, czy rozpoznanie fluorozy u danego pracownika może mieć związek z występowaniem zmian zwyrodnieniowych w jednym lub więcej narządach ruchu. Liczebność wyodrębnionych podgrup, u których zmiany zwyrodnieniowe pojawiły się w jednym, dwu, trzech, czterech lub pięciu narządach, w grupach z fluorozą oraz bez fluorozy przedstawia tab. 4.1.2.4 (str.96). Porównanie występowania fluorozy u osób ze stwierdzonymi zmianami zwyrodnieniowymi w jednym lub więcej narządach ruchu ilustruje tabela tab.4.1.2.5 (str.97). W grupie badanych ze zmianami zwyrodnieniowymi w jednym narządzie ruchu, większość stanowią osoby bez fluorozy, natomiast w grupie osób ze zmianami zwyrodnieniowymi w dwu i więcej narządach przeważają osoby z fluorozą. Częstość fluorozy zmiennie wzrasta wraz ze zwiększaniem się liczby zajętych narządów ruchu (test jednorodności grup chi kwadrat = 22,05;  $p < 0,0005$ ).

Przeprowadziłem również analizę częstości fluorozy w całym materiale, w grupach badanych bez zmian zwyrodnieniowych oraz w grupach ze zmianami w jednym lub więcej narządzie ruchu. Częstość występowania fluorozy w wyodrębnionych grupach ilustruje rys. 4.1.2.7 (str.43; dane tab.4.1.2.6, str.97), a wzajemny stosunek częstości występowania fluorozy w tych samych grupach ilustruje

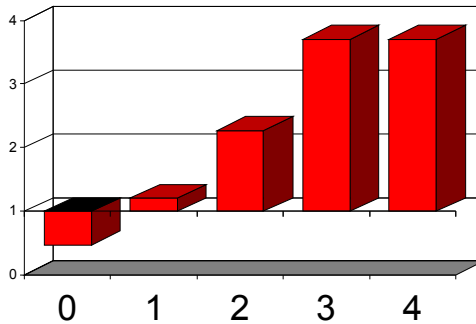
rys. 4.1.2.8 (str.43).

W grupie osób bez zmian zwyrodnieniowych jest dwukrotnie więcej osób bez fluorozы (stosunek 0,47), a następnie wynosi on: w grupie ze zmianami w jednym narządzie 1,2; w dwu- 2,3; w trzech- 3,8. Dane dowodzą, że u osób z rozpoznaną fluorozą częściej występują zmiany zwyrodnieniowe w stosunku do osób bez fluorozы (test jednorodności grup chi kwadrat = 104,0;  $p < 0,0001$ ).



Rys. 4.1.2.7.

Występowanie fluorozы w grupach osób, u których nie stwierdzono zmian zwyrodnieniowych (0) lub stwierdzono je w jednym (1), dwu (2), trzech (3), czterech lub pięciu (4) narządach ruchu



Rys. 4.1.2.8.

Stosunek liczby osób z rozpoznaną fluorozą i bez fluorozы, u których nie stwierdzono zmian zwyrodnieniowych (0) lub stwierdzono je w jednym (1), dwu (2), trzech (3), czterech lub pięciu (4) narządach ruchu

Ryc. 4.1.1.1 I A,B,C.  
Radiogramy pracowników HAS.

Ryc.A.  
Radiogram kręgosłupa lędźwiowego 54-letniego elektrolizerowego. Zaznaczona sklerotyzacja (fluoroza stadium I I, *spondyloarthrosis, discopathia L3/4*).

Ryc.B.  
Radiogram stawów biodrowych 63-letniego anodowego. Zaawansowane zmiany zwyrodnieniowe i sklerotyzacja warstwy podchrzęstnej kości, wyrośla brzeżne i zwężenie szpar stawowych. Ponadto kostnienie błon zasłonowych (fluoroza stadium I OI).

Ryc. C.  
Po lewej: początkowe zmiany zwyrodnieniowe przedziału przyśrodkowego stawu kolanowego. Sklerotyzacja struktury kostnej (wiek chorego 45 lat, ekspozycja 18 lat).  
Po prawej: zaawansowane zmiany zwyrodnieniowe w obu przedziałach stawu kolanowego (prawego) i wyrośla brzeżne i zwężenia szpar stawowych (wiek badanego 54 lata, ekspozycja 15 lat)

Ryc. 4.1.1.1. A,B,C  
Radiogramy pracowników HAS.  
PLANSZA

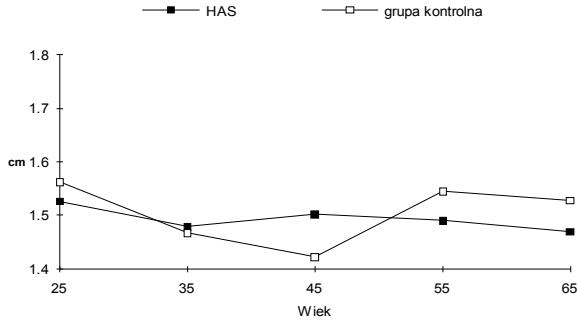
### 4.1.3. Wyniki pomiarów morfometrycznych

Wykonałem pomiary morfometryczne kości promieniowej i łokciowej na 1578 radiogramach pracowników HAS. Grubość warstwy korowej i szerokość jamy szpikowej mierzyłem w odcinku dalszym, środkowym i bliższym przedramienia (rozdz.3.1.3, str.20). Wszystkie pomiary były ko-dowane na odpowiednim formularzu, a następnie przetwarzane komputerowo.

Wyniki pomiarów w grupie pracowników HAS zawiera tab. 4.1.3.1 (str.98), a w grupie kontrolnej tab. 4.1.3.2 (str.99). Szerokość kości promieniowej (AB) w obu grupach jest podobna, natomiast szerokość jamy szpikowej (CD) u pracowników HAS jest znamienne mniejsza. Poziom istotności różnic dla pomiarów na poszczególnych odcinkach przedramienia zmienia się w zakresie od  $p<0,05$  do  $p<0,001$ . U pracowników HAS stwierdziłem również, znamienne wyższe w porównaniu z grupą kontrolną, parametry morfometryczne, jak: grubość warstwy korowej kości, wskaźnik korowy, wskaźnik powierzchni korowej, obliczone wg metody podanej w rozdz. 3.1.3 (str.20). Różnice te są szczególnie zaznaczone dla pomiarów w odcinku bliższym przedramienia (zakres poziomu istotności  $p<0,05$  i  $p<0,001$ ; tab. 4.1.3.1, str. 98).

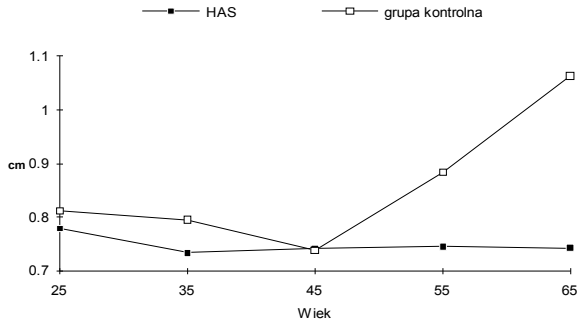
W celu określenia zależności pomiarów morfometrycznych od wieku badanych pracowników HAS, jak i w grupie kontrolnej, wybrałem osoby w przedziałach wiekowych: 21130, 31140, 41150, 51160, 61170 lat. Porównanie pomiarów morfometrycznych kości promieniowej w odcinku bliższym pomiędzy wybranymi grupami ilustrują rysunki od 4.1.3.1 do 4.1.3.6 (str.47149). Nie stwierdziłem zależności szerokości kości promieniowej od wieku, zarówno u badanych pracowników HAS, jak i w grupie kontrolnej rys. 4.1.3.1 (str.47). Szerokość jamy szpikowej w grupie kontrolnej wzrasta dynamicznie od V dekady, natomiast w grupie pracowników HAS, w różnych przedziałach wiekowych pozostaje na tym samym poziomie (rys. 4.1.3.2, str.47). Różnice pomiarów szerokości jamy szpikowej pomiędzy pracownikami HAS a grupą kontrolną, w analogicznych przedziałach wieku, są wysoce znamienne statystycznie (zakres poziomu istotności  $p<0,01$  i  $p<0,001$ ). Grubość warstwy korowej kości obniża się z wiekiem bardzo znacznie w grupie kontrolnej, natomiast u pracowników HAS spadek ten jest minimalny. Różnice grubości kości korowej pomiędzy grupami są znamienne począwszy od III dekady ( $p<0,01$ ) do VI ( $p<0,001$ ; rys. 4.1.3.3, str.48). Porównanie obliczonych wskaźników korowych, powierzchni korowej i wskaźników powierzchni korowej w grupach wiekowych u pracowników HAS i w grupie kontrolnej ilustrują rysunki od 4.1.3.4 do 4.1.3.6 (str.48-

49).



Rys. 4.1.3.1.

Zależność szerokości kości promieniowej (AB) w odcinku bliższym (RP) od wieku w grupie badanych pracowników HAS (n=1170) oraz w grupie kontrolnej (n=54)

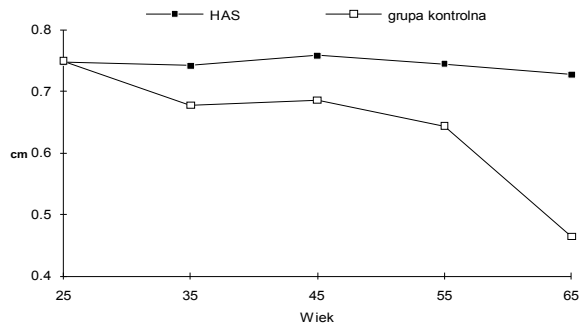


Rys. 4.1.3.2.

Zależność szerokości jamy szpikowej kości promieniowej (CD) w odcinku bliższym (RP) od wieku w grupie badanych pracowników HAS oraz w grupie kontrolnej

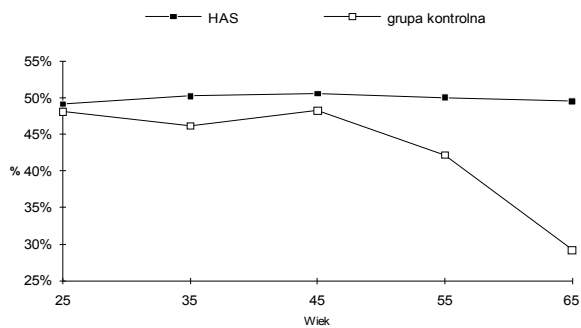
W grupie kontrolnej następuje sukcesywne obniżanie wartości wskaźników korowych, powierzchni korowej i wskaźników powierzchni korowej począwszy od IV dekadzie życia badanych. Wskaźnik korowy obniża się z 48,2% w III dekadzie życia do 29,2% w VI dekadzie. U pracowników HAS wartości te wynoszą odpowiednio 49,2% w III dekadzie i 49,6% w IV dekadzie (rys. 4.1.3.4, str.48). Różnice pomiędzy wartościami parametrów u pracowników HAS i w grupie kontrolnej począwszy od IV dekadzie są znamienne statystycznie (zakres poziomu

istotności  $p < 0,05$  i  $p < 0,001$ ).



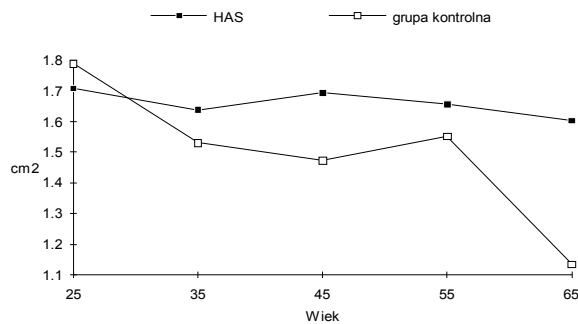
Rys 4.1.3.3.

Zależność grubości warstwy korowej kości promieniowej (AB1CD) w odcinku bliższym (RP) od wieku w grupie badanych pracowników HAS oraz w grupie kontrolnej



Rys. 4.1.3.4.

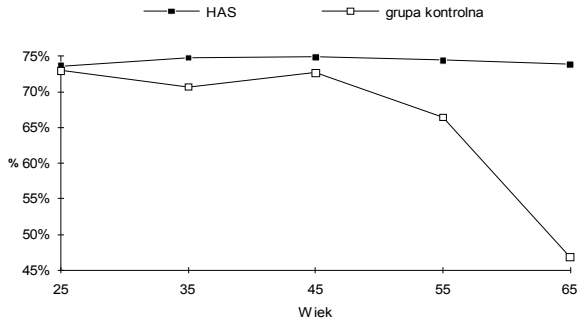
Zależność wskaźnika korowego kości promieniowej w odcinku bliższym (RP) od wieku w grupie badanych pracowników HAS oraz w grupie kontrolnej



Rys. 4.1.3.5.

Zależność pola powierzchni warstwy korowej kości promieniowej w odcinku bliższym (RP) od wieku w grupie badanych pracowników HAS oraz w grupie kontrolnej

kontrolnej



Rys. 4.1.3.6.

Zależność wskaźnika pola powierzchni warstwy korowej kości promieniowej w odcinku bliższym (RP) od wieku w grupie badanych pracowników HAS oraz w grupie kontrolnej

W grupie pracowników HAS zbadałem zależności pomiędzy parametrami morfometrycznymi kości przedramienia a czasem narażenia na fluor, rejonem zamieszkania, stanowiskiem pracy oraz rozpoznaniem fluorozy, dla wszystkich pomiarów morfometrycznych. Do dalszych analiz wybrałem pomiary kości promieniowej w odcinku bliższym, ponieważ cechują się one najwyższą precyzją i są często stosowane przez innych autorów [47,119,121]. By wyeliminować wpływ wieku, analizy wykonałem w wybranych grupach wiekowych.

Analizę zależności parametrów morfometrycznych od czasu narażenia na fluor u pracowników HAS w wieku 41 i 50 lat zawiera tab. 4.1.3.3 (str.100), a przykład analizy wartości wskaźnika korowego ilustruje rys. 4.1.3.7 (str.52). W grupie o okresie narażenia 10 i 20 lat grubość warstwy korowej kości promieniowej, wskaźnik korowy i wskaźnik powierzchni korowej są najwyższe, natomiast w grupie o ekspozycji powyżej 20 lat są one niższe. Różnice te są znamienne tylko dla pomiarów szerokości kości promieniowej oraz dla powierzchni korowej ( $p < 0,05$ ). Przeprowadzone analizy zależności pomiarów morfometrycznych od stanowiska pracy i miejsca zamieszkania nie wykazały istotnych związków pomiędzy analizowanymi parametrami.

Porównanie wartości parametrów morfometrycznych w grupach pracowników HAS, u których rozpoznałem kolejne stadia fluorozy oraz w grupie kontrolnej zawiera tab. 4.1.3.4 (str.101), a ilustrację analizy wartości wskaźnika korowego przedstawia rys. 4.1.3.8 (str.52). W porównaniu z grupą kontrolną, u osób z rozpoznaną fluorozą jama

szpikowa jest węższa, warstwa korowa kości jest szersza, a wskaźnik korowy i wskaźnik powierzchni korowej są wyższe. Różnice te są wysoce znamienne statystycznie ( $p < 0,001$ ). Nie stwierdziłem natomiast znamienych różnic pomiędzy grupami pracowników HAS, u których rozpoznano poszczególne stadia fluorozy, jakkolwiek w grupie z I stadium fluorozy parametry te są najwyższe (rys. 4.1.3.8, str.52).

#### Ryc. 4.1.3.1 I A,B,C.

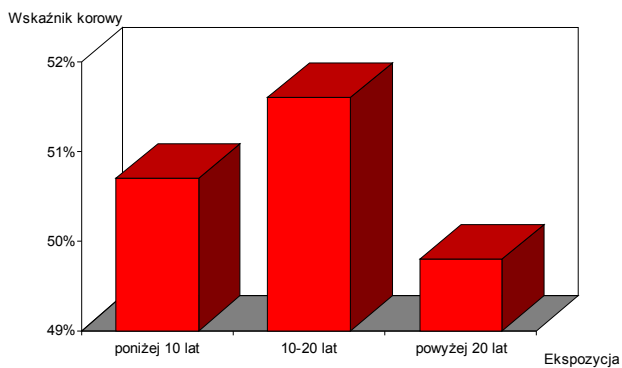
Przykłady pomiarów morfometrycznych na radiogramach przedramion pracowników HAS.

Zaznaczono linię pomiaru w odcinku bliższym przedramienia, którą wyznaczono w odległości równej 2,5 x szerokość główki kości promieniowej. Tablica zawiera wyniki pomiarów morfometrycznych u badanych, w różnych stadiach fluorozy

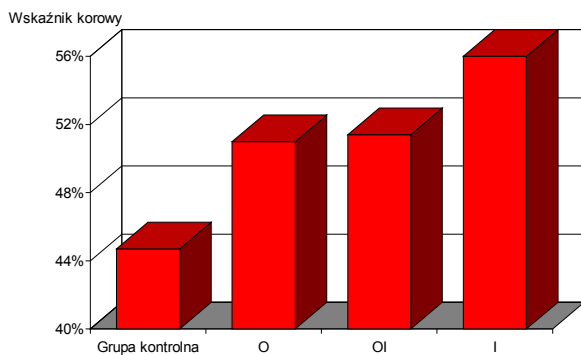
Parametry morfometryczne	A	B	C
Stadium fluorozy	I	OI	I
Pomiar AB (cm)	1,65	1,62	1,64
Pomiar CD (cm)	0,56	0,7	0,74
Wskaźnik korowy (%)	66,0	56,7	54,8
Powierzchnia korowa (%)	2,41	2,13	2,14

Wskaźnik pow. korowej (%)	88,5	81,1	79,6
---------------------------	------	------	------

**RYC 4131, radiogramy**



Rys. 4.1.3.7.  
Zależność wskaźnika korowego kości promieniowej w odcinku bliższym od czasu ekspozycji u badanych pracowników HAS w przedziale wieku 41 | 50 lat



Rys. 4.1.3.8.  
Wartość wskaźnika korowego w odcinku bliższym kości promieniowej w grupie kontrolnej oraz u pracowników HAS, u których rozpoznano fluorozę w stadium O, OI, I

#### 4.1.4. Wyniki analiz struktury kostnej w grupie pracowników HAS programem Trabecula

Dokonałem cyfrowego zapisu oraz komputerowej analizy obrazu struktury na radiogramach przynasad kości promieniowej 211 pracowników HAS (opis metody rozdz. 3.1.5, str.26). W pierwszym etapie badań wykonałem serię próbnych analiz obrazów struktury kostnej, które wyraźnie różniły się w ocenie okiem nieuzbrojonym. Parametry algorytmu doбираłem w ten sposób, by wyniki analizy odpowiadały występującym różnicom. Po opracowaniu ostatecznej wersji programu (Trabecula v1.0, 20) wszystkie radiogramy oceniłem według tych samych kryteriów.

Kolejne etapy analizy struktury kostnej na radiogramie programem Trabecula przedstawia ryc. 3.1.5.1 (str.28). W oparciu o standardowy komputer (PC) program generuje obrazy, przedstawiając analizowane pole radiogramu, mapę wykrytych beleczek i trójwymiarowy obraz struktury kostnej określony 128 liniami mikrodensytometrycznymi. Równocześnie program oblicza ilościową charakterystykę beleczek na radiogramie, jak: średnia liczba w linii, szerokość, wysokość, całkowita liczba na badanym polu, objętość i gęstość. Przykłady różnych struktur beleczkowych u osób z fluorozą ilustrują ryciny 4.1.4.1 1 A,B,C (str. 54), a u badanych bez fluorozy ryciny 4.1.4.2 1 A,B,C (str.56).

Wyniki analiz radiogramów programem Trabecula w grupie pracowników HAS zawiera tab. 4.1.4.1 (str.102). Średnia liczba beleczek na 128 liniach pomiaru wynosiła 8,58 ( $s = 2,14$ ). Ich szerokość wahała się od 0,34 do 0,66 mm ( $\bar{x} = 0,50$ ). Wysokość beleczki, określana jako procent zakresu pomiaru, wynosiła średnio 6,9%. Natomiast na całym analizowanym polu program stwierdził 1115 beleczek, gęstość beleczkowania oznaczająca procent pola pokrytego beleczkami wynosiła średnio 37,7%.

Porównanie ww. parametrów struktury beleczkowej z grupą kontrolną (tab. 4.2.1.1, str.112) wykazuje, że beleczki u pracowników HAS są szersze ( $p < 0,001$ ), wyższe ( $p < 0,01$ ), o wyższej gęstości ( $p < 0,001$ ) i objętości ( $p < 0,02$ ). Całkowita liczba beleczek oraz średnia liczba beleczek w linii w obu grupach jest podobna.

Ryc. 4.1.4.1 I A,B,C.

Radiogramy dalszych przynasad kości promieniowej pracowników HAS, u których stwierdzono fluorozę oraz ich analiza programem Trabecula.

Od lewej: oryginalny radiogram z zaznaczonym polem analizy, wydruk obrazu generowanego przez komputer oraz mapa beleczek. Wyniki analizy radiogramów A, B, C programem Trabecula zawiera tablica. Radiogramy demonstrują typowy dla fluorozy obraz struktury kostnej: małą liczbę szerokich beleczek o niskiej gęstości (najbardziej zaznaczone na radiogramie B)

Parametr struktury	A	B	C
Stadium fluorozy	I	I	OI
Liczba beleczek w linii	8,5	5,67	6,67
Szerokość (mm)	0,51	0,57	0,58
Całkowita liczba beleczek	1087	762	854
Objętość (%)	1,53	1,24	1,78
Gęstość (%)	34,9	26,3	31,3

**NO XERO**

Ryc 4.1.4.1. ABC numery 1543, 1505, 445

**Radiogramy**

Ryc. 4.1.4.2 I A,B,C.

Radiogramy dalszych przynasad kości promieniowej pracowników HAS, u których nie stwierdzono fluorozoy oraz ich analiza programem Trabecula.

Od lewej: oryginalny radiogram z zaznaczonym polem analizy, wydruk obrazu generowanego przez komputer oraz mapa beleczek. Wyniki analiz radiogramów A, B, C zawiera tablica. Analizowany obraz struktury w porównaniu z radiogramami z fluorozą (rys.4.1.4.1) cechuje duża liczba drobnych beleczek o wyższej gęstości

Parametr struktury	A	B	C
Liczba beleczek w linii	12,8	13,0	11,6
Szerokość (mm)	0,39	0,39	0,41
Całkowita liczba beleczek	1644	1662	1490
Objętość (%)	2,0	1,89	2,0
Gęstość (%)	41,2	41,4	38,7

**NO XERO**

Ryc. 4.1.4.2.

Radiogramy nr 1141,962, 261

#### 4.1.5. Wyniki analiz struktury kostnej w grupie pracowników HAS programem Quantitrab

Z zastosowaniem analizatora obrazu Quantimet 570 i programu Quantitrab ocenilem 211 radiogramów przynasad kości promieniowej pracowników HAS. Program Quantitrab zapisywał obraz w pamięci analizatora obrazu i przetwarzał go kolejnymi procedurami. Ich wynikiem było powstanie nowego jakościowo obrazu, który był z kolei przedmiotem następnych procedur. Końcowe procedury programu Quantitrab wykrywały w analizowanym polu obszary bezbeleckowe (BZB) i obliczały ich para-metry, jak: liczba, pole, obwód, rzut poziomy, rzut pionowy, długość i anizotropia (rozd. 3.1.6, str.30). Kolejne etapy analizy obrazu programem Quantitrab ilustrują ryciny 3.1.4.1 1 A,B,C,D (str.24).

Zbiorcze wyniki analiz dla całej grupy pracowników HAS zawiera tab. 4.1.5.1 (str.103). W analizowanym obszarze radiogramu stwierdziłem średnio 25,8 obszarów bezbeleckowych (BZB). Ich pole stanowiło 59,6% badanego obszaru o całkowitym obwodzie 561,8 mm. Średnia długość BZB wynosiła 0,61 mm. Znacznie większa długość rzutu pionowego (183,2 mm) od rzutu poziomego (150,3 mm) oznacza, że na radiogramie przeważało ułożenie pionowe BZB tj. zgodne z osią kości promieniowej. Wyznacznikiem orientacji struktury jest obliczony współczynnik anizotropii, który w badanym materiale wynosił 0,82. Wartość współczynnika poniżej 1,0 oznacza przewagę orientacji pionowej w analizowanej strukturze.

Porównanie omówionych wyników analizy obszarów BZB z wynikami uzyskanymi w grupie kontrolnej (tab. 4.2.1.2, str.113) wykazuje, że u pracowników HAS liczba BZB jest większa ( $p < 0,001$ ), natomiast wartości pozostałych parametrów nie różnią się.

Należy stwierdzić zbieżność wyników analizy struktury kostnej na radiogramie programami Trabecula i Quantitrab. Programy te różnią się całkowicie założeniami algorytmów, jak i możliwościami technologicznymi przetwarzania obrazów. Program Trabecula wykazał u pracowników HAS gęstość beleckowania 1 35,7% (pola objętego beleckami), co stanowi uzupełnienie wielkości pola BZB 1 59,6 % (obszarów bezbeleckowych) określonego programem Quantitrab.

#### **4.1.6. Wpływ fluoru na obraz struktury kostnej na radiogramie na podstawie analizy programem Trabecula oraz Quantitrab**

W celu określenia wpływu fluoru na strukturę kości na radiogramie, przeprowadziłem analizy zależności pomiędzy jej parametrami, określonymi programami Trabecula i Quantitrab, a okresem i stopniem narażenia na fluor oraz rozpoznaniem fluorozy.

##### **4.1.6.1. Porównanie parametrów struktury w grupie kontrolnej oraz w wybranych grupach pracowników HAS ze stwierdzoną fluorozą**

Wartości parametrów struktury beczkowej kości (program Trabecula) w grupie kontrolnej oraz w grupach pracowników HAS, u których rozpoznano kolejne stadia fluorozy, przedstawiają rysunki od 4.1.6.1 do 4.1.6.3 (str.64; dane tab.4.1.6.1, str.104). Liczba beczek jest najniższa u osób z rozpoznaniem fluorozy w stadium I, a najwyższa w grupie ze stadium O. Różnica pomiędzy tymi grupami nie jest znamienne statystycznie, podobnie jak i inne różnice występujące w zakresie liczby beczek pomiędzy analizowanymi grupami.

W porównaniu z grupą kontrolną szerokość beczek u pracowników HAS jest wyższa. Poziomy istotności różnic szerokości beczek w odniesieniu do poszczególnych grup pracowników HAS wynoszą: grupa bez fluorozy  $p < 0,05$ , grupa FO I  $p < 0,01$ , grupa FOI I  $p < 0,05$ . Różnice występujące w porównaniu z grupą FI są nieznamienne (NS) z powodu małej liczby badanych (6 osób). Gęstość beczkowania jest najniższa w analizowanych grupach u pracowników HAS z fluorozą w stadium FI. Natomiast w porównaniu z grupą kontrolną stwierdza się znamienne wyższą gęstość beczkowania w grupie pracowników bez fluorozy ( $p < 0,05$ ) oraz z fluorozą stadium I O ( $p < 0,01$ ).

Podobne analizy przeprowadziłem dla parametrów obszarów beczkowych BZB (rys. 4.1.6.4 i 4.1.6.7, str.65-66; dane tab.4.1.6.2, str.105). Liczba obszarów BZB jest znamienne wyższa u pracowników HAS ( $p < 0,001$  oraz dla grupy FI  $p < 0,02$ ) w porównaniu z grupą kontrolną. Różnice parametrów pomiędzy grupami pracowników HAS z poszczególnymi stadiami fluorozy nie są znamienne. Powierzchnia obszarów BZB jest najwyższa w grupie kontrolnej, następnie obniża się kolejno: w grupie pracowników HAS bez fluorozy ( $p < 0,05$ ), w grupie z rozpoznaną fluorozą stadium I O ( $p < 0,001$ ), w grupie ze stadium I OI ( $p < 0,05$ ) oraz w grupie stadium I I ( $0,05$ ). Występujące kolejno po sobie znamienne różnice

wska-zują na zmniejszanie się powierzchni BZB wraz z zaawansowaniem fluorozy (rys.4.1.6.5, str.65, tab.4.1.6.2, str.105).

Ryc. 4.1.5.1 1 A,B.

Radiogramy dalszych przynasad kości promieniowej pracowników HAS oraz ich analiza programem Quantitrab.

Od góry: obrazy oryginalnych radiogramów zapisane w pamięci komputera. Zaznaczono pole analizy parametrów struktury (128 x 128 pikseli). Poniżej obraz po wykonaniu wstępnych analiz oraz procedury działań wodnych. Na czerwonym tle: obraz po detekcji struktur. Wyniki parametrów struktury bezbeleczkowej (BZB) oznaczonych programem Quantitrab przedstawiono w tablicy

Parametr struktury	A	B
Liczba BZB	19	36
Pole (%)	61,8	37,3
Długość (mm)	0,68	0,51
Obwód (mm)	567	595
Rzut poziomy (mm)	157	161
Rzut pionowy (mm)	188	193
Anizotropia	0,86	0,83

Radiogram po lewej (A) wykonano u 48-letniego elektrolizerowego, po 21 latach narażenia na fluor, zamieszkałego w rejonie o niskim skażeniu fluorem. Nie stwierdzono fluorozy. Radiogram po prawej (B) wykonano u 41-letniego anodowego po 18 latach ekspozycji. Mieszka w rejonie o wysokim stopniu skażenia. Fluoroza stadium I I. Struktura bezbeleczkowa typowa dla fluorozy:

duża liczba obszarów BZB o małej powierzchni

**NO XERO**

ryc 4.1.5.1. AB]

kolorowy obrazek dwa radiogramy

Nie ma różnic pomiędzy długością BZB w grupie kontrolnej i w grupie pracowników HAS bez fluorozy. Stwierdza się natomiast znamienne różnice pomiędzy grupą kontrolną a pracownikami HAS ze stadium fluorozy O ( $p < 0,05$ ) i OI ( $p < 0,005$ ). Różnice pomiędzy poszczególnymi stadiami fluorozy nie są znamienne (tab.4.1.6.2, str.105).

Anizotropia jest najniższa w grupie kontrolnej w porównaniu z wszystkimi grupami pracowników HAS ( $p < 0,01$ ) i jest najwyższa w grupie z fluorozą w stadium O (rys. 4.1.6.7, str.66).

#### **4.1.6.2. Analiza korelacji parametrów struktury z okresem ekspozycji na fluor w grupach o różnym stopniu narażenia**

Ponieważ wiadomo, że wpływ fluoru na organizm zależy od czasu oraz stopnia narażenia, przeprowadziłem analizę korelacji parametrów struktury kostnej z okresem zatrudnienia w HAS w wybranych grupach pracowników wg podziału na strefy zatrudnienia, rejon zamieszkania i stanowisko pracy (rozdz. 2.1, str.15). Zestawienie parametrów struktury kostnej zależnie od strefy pracy w HAS oraz rejonu zamieszkania przedstawia tab. 4.1.6.3 (str.106). Badani w grupie AI (rejon A I najwyższe skażenie; strefa pracy II I najwyższe NDS) byli najbardziej narażeni na wysokie dawki fluoru podczas pracy oraz w miejscu zamieszkania. W przeciwieństwie do nich osoby z grupy BIII były narażone najmniej (rejon B, strefa III). W grupie BIII stwierdza się największą liczbę beleczek ( $\bar{x} = 9,3$ ; różnice nieznamienne), a w strefie AII najwyższą liczbę BZB (nieznamienne). Uzyskane wyniki podane w tab. 4.1.6.3 (str.106) nie upoważniają do wyciągania wniosków.

Przeprowadziłem zatem analizę korelacji parametrów struktury kostnej w wymienionych grupach od czasu ekspozycji. Obliczone współczynniki korelacji Pearsona ( $r$ ) dla poszczególnych parametrów struktury kostnej ilustrują rysunki 4.1.6.8 i 4.1.6.11 (str.66 i 67). Na osi „y” zaznaczono

odpowiednio dodatnie i ujemne wartości współczynników korelacji. Zestawienie wyników pomiarów zawiera tab. 4.1.6.3 (str.106), współczynniki korelacji tab. 4.1.6.4 (str.107), analizę statystyczną współczynników korelacji tab. 4.1.6.5 (str.108).

Liczba beleczek (program Trabecula), w zależności od czasu ekspozycji, w grupie o najwyższym stopniu narażenia (AI) wykazuje korelację ujemną ( $r = -0,23$ ) w przeciwieństwie do grupy o najniższym stopniu narażenia (BIII;  $r = 0,35$ ; rys. 4.1.6.8, str.66). Wprawdzie dla obu grup badanych współczynniki te nie są znamienne, ale różnica pomiędzy nimi wynosi 0,58 i jest znamienna ( $p < 0,001$ ). Następuje również zmiana kierunku korelacji z szerokością beleczek: dodatniej w grupie AI i ujemnej w

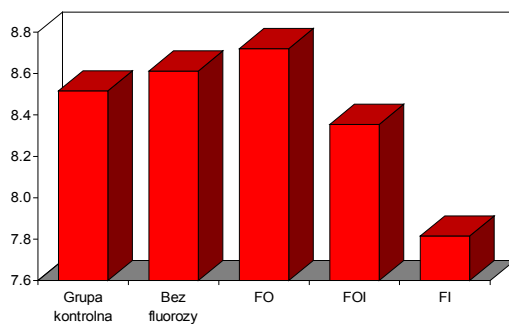
grupie BIII. Gęstość beleczkowania wykazuje korelację ujemną ( $r = 10,29$ ) w grupie AI ( $p < 0,1$ ) w przeciwieństwie do dodatniej w grupie BIII (NS). Różnica pomiędzy obydwooma grupami wynosi 0,5 i jest znamienna ( $p < 0,05$ ; rys. 4.1.6.8, str.66; tab. 4.1.6.5, str.108).

W analizach korelacji liczby obszarów bezbeleczkowych (BZB, program Quantitrab) z okresem ekspozycji stwierdziłem korelację ujemną (NS) we wszystkich grupach (rys. 4.1.6.9, str.67). W grupie BIII wykazałem dodatnią korelację anizotropii ( $p < 0,05$ ). Bezwzględna wartość anizotropii wzrasta z czasem narażenia na fluor, czyli zbliża się do wartości 1,0. Oznacza to zmniejszanie się orientacji struktury względem osi kości promieniowej.

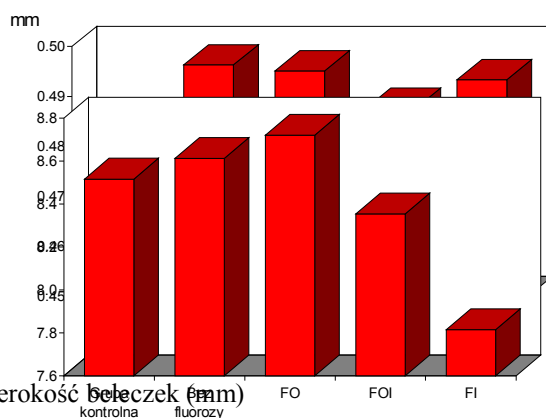
Porównanie stwierdzonych korelacji u pracowników HAS z wynikami badań w grupie kontrolnej (rozd.4.2.3.2, str.70) pozwala wnioskować, że cechy zmian struktury kostnej w grupie AI (o najwyższym stopniu narażenia) wskazują na obniżanie się zawartości minerałów (rzadsze i szersze beleczki oraz niższa gęstość). Proces ten zachodzi prawdopodobnie głównie w kości gąbczastej (brak zmian w BZB; rozdz.4.2.3.3, str.71), bez zasadniczych zmian w budowie histologicznej kości. Natomiast w grupie BIII (o najniższym narażeniu) dochodzi do zwiększenia zawartości minerałów (wzrost liczby beleczek, spadek ich szerokości, wzrost gęstości, wzrost długości BZB) oraz prawdopodobnie do wzrostu szerokości beleczek kostnych (stosunkowo wysoki współczynnik korelacji z czasem ekspozycji dla pola BZB).

Podobne analizy korelacji parametrów struktury kości z okresem narażenia przeprowadziłem w grupie elektrolizerowych (stanowisko pracy) mieszkających w rejonie A (wysokie skażenie) oraz mieszkających w rejonie B (niskie skażenie). U elektrolizerowych zamieszkałych w rejonie A stwierdziłem mniejszą liczbę i szersze beleczki w porównaniu do zamieszkałych w strefie B (rys. 4.1.6.10, str.67; tab. 4.1.6.6, str.109). Analiza korelacji wykazała w grupie A znamienne ujemną korelację ( $p < 0,05$ ) liczby beleczek oraz gęstości. W grupie B natomiast stwierdziłem znamienne ujemną korelację pola i długości BZB (rys. 4.1.6.11, str.67). Porównanie statystyczne współczynników korelacji wykazuje wysoce znamienne różnice pomiędzy grupą zamieszkałą w rejonie A i B (zakres od  $p < 0,1$  do  $p < 0,001$ ; tab. 4.1.6.8, str.111).

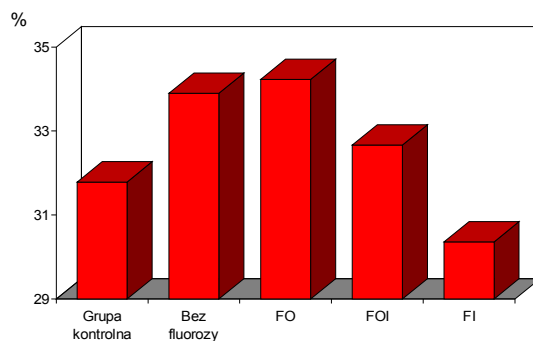
Różnice te sugerują, że u osób o najwyższym stopniu narażenia w pracy oraz w miejscu zamieszkania dochodzi do wysokiej akumulacji fluoru, co może prowadzić do procesów osteomalatycznych, natomiast u osób zamieszkałych w strefie B przeważają procesy osteogenetyczne.



Rys. 4.1.6.1. Liczba beleczek



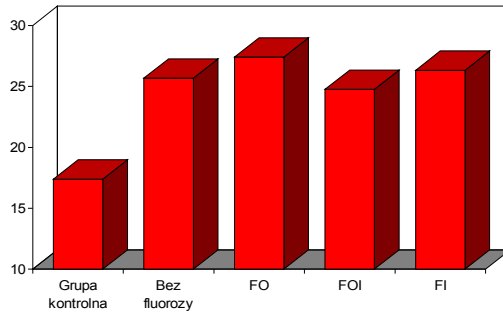
Rys. 4.1.6.2. Szerokość beleczek (mm)



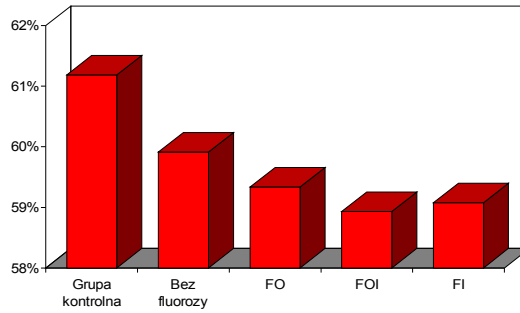
Rys. 4.1.6.3. Gęstość beleczkowania (%)

## Rys. 4.1.6.1 i 4.1.6.3.

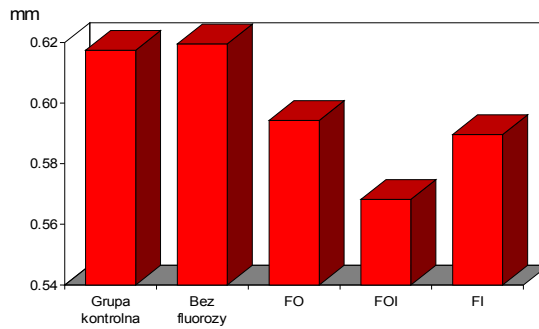
Zależność parametrów struktury kostnej na radiogramie od rozpoznania fluorozoy w stadium O, OI, I. Program Trabecula



Rys. 4.1.6.4. Liczba BZB



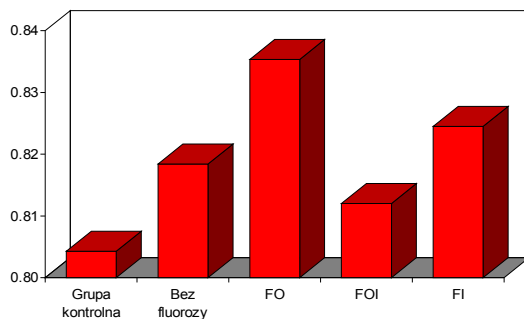
Rys. 4.1.6.5. Pole BZB



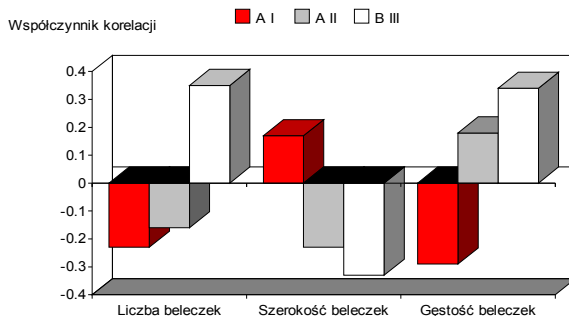
Rys. 4.1.6.6. Długość BZB

Rys. 4.1.6.4 i 4.1.6.6.

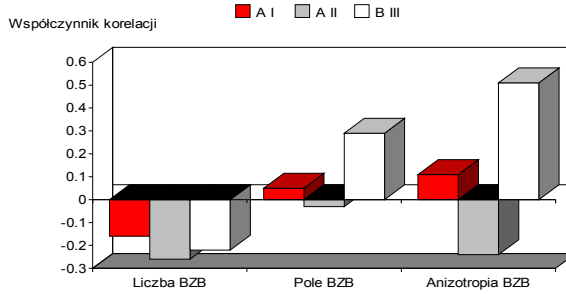
Zależność parametrów struktury bezbeleckowej BZB od rozpoznania fluorozoy w stadium O, OI, I. Program Quantitrab.



Rys. 4.1.6.7.  
Zależność parametrów struktury bezbeleczkowej BZB od rozpoznania fluorozoy w stadium O, OI, I. Anizotropia

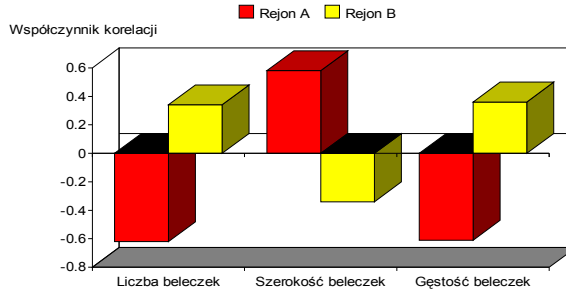


Rys. 4.1.6.8.  
Analiza korelacji pomiędzy czasem narażenia na fluor, a parametrami struktury beleczkowej (program Trabecula) na radiogramie w wybranych grupach pracowników HAS. Grupa AI I pracujący w strefie I (najwyższy poziom fluoru) i mieszkający w rejonie A (wysokie skażenie fluorem). Grupa AII I pracujący w strefie II (średni poziom fluoru) i mieszkający w rejonie A. Grupa BIII I pracujący w strefie III (niski poziom fluoru) i mieszkający w rejonie B (niewielkie skażenie)



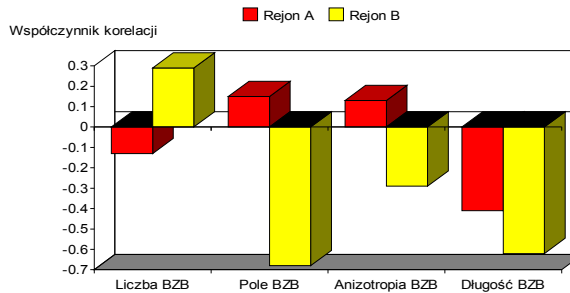
Rys. 4.1.6.9.

Analiza korelacji pomiędzy czasem narażenia na fluor, a parametrami struktury bezbeleczkowej BZB na radiogramie w wybranych grupach pracowników HAS. Grupa AI (str.I, rej. A.) Grupa AII (str.II, rej. A.) Grupa BIII (str. III, rej.B)



Rys. 4.1.6.10.

Analiza korelacji pomiędzy czasem narażenia na fluor, a parametrami struktury beleczkowej (program Trabecula) u elektrolizerowych mieszkających w rejonie o wysokim (A) i niskim (B) skażeniu



Rys. 4.1.6.11.

Analiza korelacji pomiędzy czasem narażenia na fluor, a parametrami struktury bezbeleczkowej BZB (program Quantitrab) u elektrolizerowych mieszkających w rejonie o wysokim (A) i niskim (B) skażeniu

## 4.2. WYNIKI BADAŃ DOŚWIADCZALNYCH

### 4.2.1. Wyniki badań sekcyjnych

W grupie badań sekcyjnych, stanowiących grupę kontrolną, podobnie jak u pracowników HAS, wykonałem ilościowe analizy radiogramów obejmujące pomiary morfometryczne i komputerową analizę obrazu struktury kostnej. Ponadto, w pobranych wycinkach kostnych oznaczyłem zawartość minerałów oraz wykonałem pomiary histomorfometryczne prepa-ratów (rozdz. 3.2, str.34).

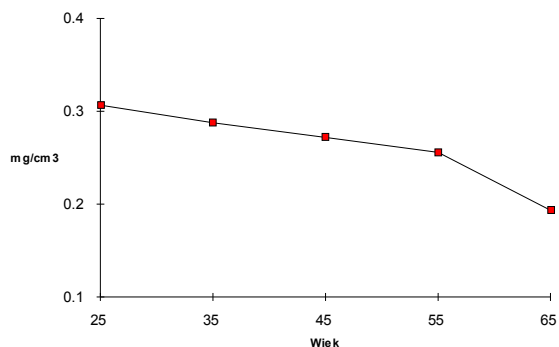
Poddałem analizom statystycznym zależność pomiędzy zawartością minerałów i budową morfologiczną kości, a parametrami jej struktury na radiogramie ocenionymi programami Trabecula i Quantitrab. Wyniki pomiarów morfometrycznych i komputerowej analizy obrazów radiologicznych w grupie badań sekcyjnych porównałem z wynikami uzyskanymi w grupie pracowników HAS.

### 4.2.2. Badania mineralogiczne i histomorfometryczne

Badania wykonałem u 57 zmarłych. Z wyznaczonego miejsca przynasy kości promieniowej, które było przedmiotem komputerowej analizy struktury na radiogramie, pobrałem wycinki pełnej grubości. Wycinki te dzieliłem na dwie symetryczne połowy, do badania mineralogicznego i histomorfometrycznego. Oznaczyłem również, niezależnie od siebie, zawartość minerałów w kości korowej i gąbczastej.

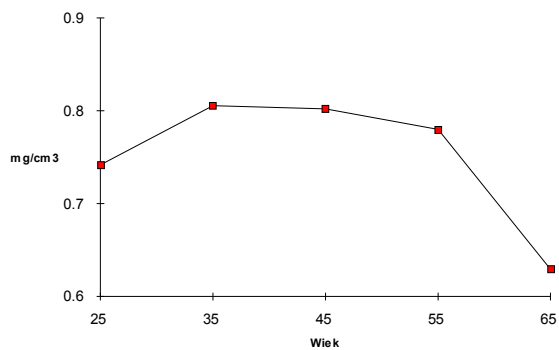
Zawartość minerałów w kości gąbczastej w grupie kontrolnej wynosiła od 0,134 do 0,378 g/cm<sup>3</sup>, średnio 0,264 g/cm<sup>3</sup> (s = 0,0618). W kości korowej natomiast zawartość minerałów wahała się w zakresie od 0,417 do 1,014 g/cm<sup>3</sup>, średnio 0,758 g/cm<sup>3</sup> (s = 0,061). Wyniki analiz oraz ich zależność od wieku badanych ilustrują rys. 4.2.3.1 i 4.2.3.2 (str.69).

W badaniach histomorfometrycznych, w badanej grupie, stwierdziłem gęstość części zmineralizowanej kości (Vmin) od 3,12 do 37,7%, średnio 15,6% (s = 7,1). Szerokość beleczek (dt) wynosiła od 16,0 do 245 μm, średnio 153,9 μm (s = 33,1). Gęstość osteoidu (Vos) wyniosła od 0,0 do 1,03%, średnio 0,054% (s = 0,18). Wyniki badań i ich zależność od wieku przedstawiają rys. 4.2.3.3 i 4.2.3.5 (str.72 i 73).



Rys. 4.2.3.1.

Zależność zawartości minerałów części gąbczastej przynasady kości promieniowej od wieku badanych w grupie kontrolnej (n=57)



Rys. 4.2.3.2.

Zależność zawartości minerałów w części korowej przynasady kości promieniowej od wieku badanych w grupie kontrolnej (n=57)

### 4.2.3. Wyniki analiz radiogramów sekcyjnych

#### 4.2.3.1. Wyniki pomiarów morfometrycznych

Na 57 radiogramach przedramion grupy kontrolnej wykonałem pomiary morfometryczne wg metody opisanej w rozdz. 3.1.3 (str.20). Wyniki pomiarów oraz obliczonych parametrów morfometrycznych zawiera tab. 4.1.3.2 (str.99). Celem określenia wpływu wieku na kość korową obliczyłem wartości parametrów morfometrycznych w wybranych grupach wiekowych: 21130, 31140, 41150, 51160, 61170 lat. Zależność poszczególnych parametrów od wieku w grupie kontrolnej oraz w grupie pracowników HAS ilustrują rysunki 4.1.3.1 i 4.1.3.6 (str.47149).

Przykłady radiogramów przedramion osób z grupy kontrolnej, z zaznaczonym poziomem pomiaru w odcinku bliższym przedramienia, przedstawia ryc. 4.2.3.1 (str.76). Radiogram C (nr badania 9631) reprezentuje typową osteoporozę i jest również przedmiotem ilustracji analizy programem Trabecula 1 ryc.3.1.5.1 (str.28) i ryc.4.2.3.2 (str.78).

#### 4.2.3.2. Wyniki analiz ilościowych struktury kostnej na radiogramie i ich zależność od zawartości minerałów

Wyniki komputerowej analizy obrazu struktury kostnej, na radiogramach grupy kontrolnej, programem Trabecula zawiera tab. 4.2.1.1 (str.112), a wyniki analiz programem Quantitrab tab. 4.2.1.2 (str.113).

Przykłady radiogramów przedstawiających różne struktury kości gąbczastej i ich analizy programem Trabecula ilustrują ryc. 4.2.3.2 1 A,B,C (str.78). Analiza radiogramu A wykazuje dużą liczbę beleczek ( $\bar{x} = 12,3$ ) o małej szerokości ( $\bar{x} = 0,41$  mm) i z dużą gęstością 40,6%. Obraz analizowanej struktury można by opisać jako cechujący się dużą liczbą drobnych beleczek. W badanym przypadku zawartość minerałów w kości gąbczastej wynosiła  $0,349$  g/cm<sup>3</sup>, a w kości korowej  $0,875$  g/cm<sup>3</sup>.

Radiogram oznaczony literą C ilustruje przypadek typowy dla osteoporozy. Trójwymiarowy obraz struktury tego radiogramu ilustruje ryc. 3.1.5.1 (str.28). Program wykrył na nim małą liczbę beleczek ( $\bar{x} = 4,2$ ) o dużej szerokości ( $\bar{x} = 0,63$  mm) i niskiej gęstości (14,9%). Opis tej struktury można by sformułować jako mała liczba szerokich beleczek. W tym przypadku zawartość minerałów w kości gąbczastej była bardzo niska  $0,161$  g/cm<sup>3</sup>, natomiast w kości korowej stwierdzono  $0,722$  g/cm<sup>3</sup>.

Przeprowadziłem analizę korelacji pomiędzy zawartością minerałów i budową mikroskopową kości, a parametrami obrazu radiologicznego

jej struktury beleczkowej (program Trabecula) oraz obszarów bezbeleczkowych (program Quantitrab). Wyniki analiz zawierają tab. 4.2.3.1 i 4.2.3.2 (str.75). Stwierdziłem znamienne korelacje pomiędzy parametrami obrazu struktury beleczkowej a zawartością minerałów w kości. Podwyższenie zawartości minerałów w kości gąbczastej powoduje zwiększenie liczby beleczek ( $r = 0,33$ ;  $p < 0,05$ ) i gęstości ( $r = 0,30$ ;  $p < 0,05$ ) oraz zmniejszenie ich szerokości ( $r = 10,30$ ;  $p < 0,05$ ). Podobne prawidłowości obserwuje się w badaniach zawartości minerałów w kości korowej.

Stwierdzone na radiogramie obszary bezbeleczkowe (BZB) wykazują nieznamienne, ujemne korelacje z zawartością minerałów kości gąbczastej, natomiast znamienne zależności występują z zawartością minerałów w istocie korowej kości. Wzrost zawartości minerałów w istocie korowej jest związany ze spadkiem: liczby BZB ( $r = 10,25$ ;  $p < 0,1$ ), długości rzutu poziomego ( $r = 10,25$ ;  $p < 0,1$ ) i obwodu ( $r = 10,30$ ;  $p < 0,05$ ), natomiast zwiększeniem długości BZB ( $r = 0,34$ ;  $p < 0,02$ ; tab. 4.2.3.2, str.75). Przykłady radiogramów oraz ich analizy programem Quantitrab w grupie kontrolnej ilustruje ryc. 4.2.3.3 (str.80). Obrazy A i B ilustrują zależność pomiędzy liczbą obszarów bezbeleczkowych BZB, a szerokością beleczek mikroskopowych. Na radiogramie osoby A stwierdziłem 18 obszarów BZB i szerokość beleczek 166,4  $\mu\text{m}$ . Na radiogramie osoby B liczba BZB jest mniejsza (14), a beleczki są szersze (199  $\mu\text{m}$ ).

Z analiz statystycznych wynika, że wzrost zawartości minerałów w istocie gąbczastej kości powoduje na radiogramie zwiększenie liczby i gęstości beleczek, natomiast zmniejszenie ich szerokości. Powstaje zatem obraz, który można by opisać jako „duża liczba drobnych beleczek”. Równocześnie zmniejsza się liczba obszarów bezbeleczkowych, czyli struktura staje się bardziej jednorodna.

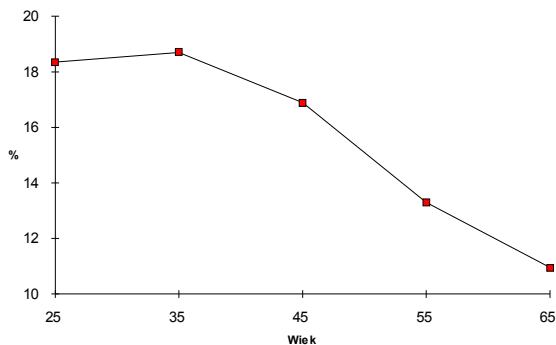
Obniżanie się minerałów związane jest z powstawaniem obrazu przeciwnego: „mała liczba szerokich beleczek”.

#### **4.2.3.3. Zależność pomiędzy budową histologiczną kości a parametrami struktury kostnej na radiogramie**

Stwierdziłem znamienne statystycznie zależności pomiędzy parametrami histomorfometrycznymi kości beleczkowej, a parametrami struktury kostnej na radiogramie, uzyskanymi w wyniku komputerowej analizy obrazu (tab. 4.2.3.1 i 4.2.3.2, str.75). Liczba obszarów bezbeleczkowych (BZB), stwierdzonych programem Quantitrab, wykazuje

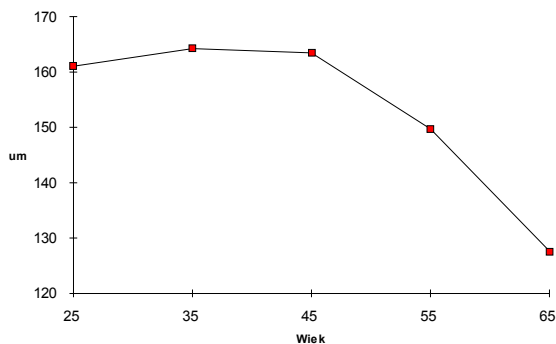
znamienną korelację (ujemną) z szerokością beleczek ( $r = 10,36$ ;  $p < 0,02$ ) i gęstością osteoidu ( $r = 10,32$ ;  $p < 0,05$ ). Zwiększenie gęstości osteoidu wykazuje również dodatnią korelację z polem BZB ( $r = 0,24$ ;  $p < 0,1$ ).

Nie stwierdziłem natomiast znamiennych korelacji obrazu histologicznego z parametrami obrazu beleczkowego kości programem Trabecula, z wyjątkiem dodatniej korelacji gęstości osteoidu (Vos) z liczbą beleczek ( $r = 0,3$ ;  $p < 0,05$ ; tab. 4.2.3.1, str.75).



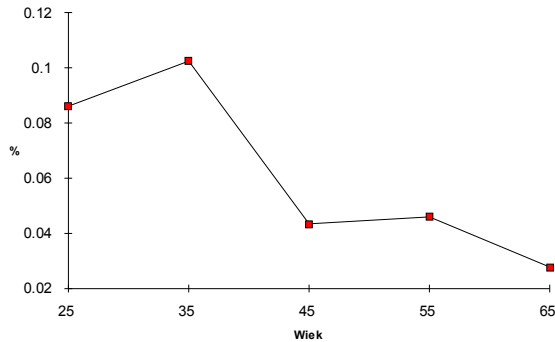
Rys. 4.2.3.3.

Zależność gęstości części zmineralizowanej (Vmin) kości gąbczastej przynasady kości promieniowej od wieku badanych w grupie kontrolnej (n=57)



Rys. 4.2.3.4.

Zależność szerokości beleczek kostnych (dt) w obrazie mikroskopowym od wieku badanych w grupie kontrolnej (n=57)



Rys. 4.2.3.5.

Zależność gęstości osteoidu kości gąbczastej od wieku badanych w grupie kontrolnej (n=57)

#### 4.2.3.4. Zależność zawartości mineralów, budowy histomorfometrycznej i parametrów struktury kostnej na radiogramie od wieku badanych

Zarówno zawartość mineralów, jak i parametry budowy histomorfometrycznej kości obniżały się wraz z wiekiem badanych. Zależność zawartości mineralów od wieku badanych ilustrują rysunki 4.2.3.1 i 4.2.3.2 (str.69), a zależności parametrów histomorfometrycznych od wieku i rysunki 4.2.3.3 i 4.2.3.5 (str.72 i 73). Wszystkie z omawianych wartości, z wyjątkiem poziomu mineralów w części gąbczastej, wzrastają od grupy wiekowej 21130 do 31140 lat, kiedy to osiągają wartości maksymalne, a następnie ulegają stopniowemu obniżaniu w dalszych okresach życia. Natomiast zawartość mineralów kości gąbczastej obniża się stopniowo od wieku 20130 lat.

Korelacje z wiekiem są wysoce znamienne statystycznie. Z wiekiem obniża się zawartość mineralów zarówno w kości gąbczastej ( $r = 10,56$ ;  $p < 0,001$ ), jak i w kości korowej ( $r = 10,28$ ;  $p < 0,05$ ). Następuje również obniżenie gęstości części zmineralizowanej kości ( $V_{min}$ ;  $r = 10,41$ ;  $p < 0,01$ ), szerokości beleczek mikroskopowych ( $dt$ ;  $r = 10,39$ ;  $p < 0,05$ ), gęstości osteoidu ( $V_{os}$ ;  $r = 10,26$ ;  $p < 0,1$ ).

Podobne zależności wykazują parametry struktury kostnej na radiogramie uzyskane w wyniku komputerowej analizy obrazu. Z wiekiem obniża się liczba beleczek ( $r = 10,30$ ;  $p < 0,05$ ), gęstość ( $r = 10,31$ ;  $p < 0,05$ ), natomiast zwiększa się szerokość ( $r = 0,25$ ;  $p < 0,05$ ). Z wiekiem zwiększa się powierzchnia obszarów bezbeleczkowych ( $r = 0,24$ ;  $p < 0,05$ ),

natomiast ich liczba jest całkowicie od wieku niezależna ( $r = 0,0000$ ).

#### **4.2.4. Wyniki analiz radiogramów testowych**

Na 70 radiogramach testowych wykonanych wg metody opisanej w rozdz. 3.1.2 (str.19) przeprowadziłem pomiary morfometryczne oraz komputerową analizę obrazu metodami identycznymi jak w grupie pracowników HAS i w grupie kontrolnej. Wszystkie wyniki analiz poddałem analizom statystycznym. Błąd poszczególnych metod pomiaru określałem jako procent odchylenia standardowego od średniej matematycznej (współ-czynnik zmienności).

Wyniki pomiarów testowych ilustruje tab. 4.2.4.1. (str.114). Wynika z niej, że pomiar grubości warstwy korowej jest najbardziej precyzyjny dla kości promieniowej w odcinku bliższym (pomiar AB 1 3,97%, wskaźnik korowy 1 9,07%), a dla kości łokciowej w odcinku dalszym (pomiar AB 13,65%, wskaźnik korowy 1 10,1%) przedramienia. Natomiast największy błąd pomiaru wykazałem dla pomiarów kości promieniowej w jej odcinku dalszym i środkowym. Wynika to zapewne z budowy anatomicznej. Kość promieniowa w odcinku bliższym, a łokciowa w odcinku dalszym mają przekrój okrągły, podczas gdy na innych odcinkach ich przekrój jest nieregularny i zbliżony do trójkąta.

Wyniki analiz radiogramów testowych programem Trabecula zawiera tab. 4.2.4.2 (str.115). Wynika z niej, że najniższy błąd pomiaru cechuje gęstość beleczkowania (6,6%) oraz szerokości beleczek (8,3%). Najwyższym błędem jest obarczona ocena objętości beleczkowania (17,0%).

Błąd analizy programem Quantitrab jest bardzo uzależniony od ocenianego parametru struktury. Jest on niski 1 w granicach około 3,0% dla pola, obwodu i rzutu pionowego BZB, ale jest wysoki dla liczby BZB 1 33,4% (tab. 4.2.4.3, str.116). Zapewne technika wykonania i wywołania radio-gramu wpływa na ten parametr w największym stopniu.

Tablica 4.2.3.1.

Zestawienie współczynników korelacji pomiędzy parametrami struktury kostnej na radiogramie analizowanym programem Trabecula, a budową histologiczną i zawartością minerałów. Podano współczynnik korelacji liniowej Pearsona

Analiza obrazu	Histomorfometria			Mineralogia	
	Vmin	Vos	dt	Kość gąbczasta	Kość korowa
BELECZKI					
Liczba	0,01	0,3**	10,01	0,33**	0,28*
Szerokość	10,03	10,03	0,02	10,30**	0,33**
Wysokość	10,07	10,15	0,00	0,10	0,06
Gęstość	0,03	0,06	0,03	0,30	0,24*

(\*p<0,05; \*\*p<0,02)

Tablica 4.2.3.2.

Zestawienie współczynników korelacji pomiędzy parametrami struktury kostnej na radiogramie analizowanym programem Quantitrab, a budową histologiczną i zawartością minerałów. Podano współczynnik korelacji liniowej Pearsona

Analiza obrazu	Histomorfometria			Mineralogia	
	Vmin	Vos	dt	Kość gąbczasta	Kość korowa
OBSZARY BZB					
Liczba	10,32	10,19	10,36**	10,12	10,254
Pole	0,12	0,07	0,24 <sup>4</sup>	10,08	0,19
Rzut poziomy	10,03	10,03	10,09	10,04	10,41
Rzut pionowy	10,03	10,10	10,07	10,01	10,25 <sup>4</sup>
Długość	0,05	0,05	0,15	10,02	0,34**
Obwód	10,04	10,09	10,09	0,00	10,30**
Anizotropia	0,05	0,12	0,20	10,02	10,10

(<sup>4</sup>p<0,01; \*p<0,05; \*\*p<0,02)

Vmin 1 gęstość części zmineralizowanej kości

dt 1 średnia szerokość beleczki

Vos 1 gęstość osteoidu

Ryc. 4.2.3.1 I A,B,C.

Przykłady pomiarów morfometrycznych na radiogramach przedramion w grupie kontrolnej.

Zaznaczono linie pomiaru w odcinku bliższym przedramienia, którą wykreślono w odległości równej 2,5 x szerokość główki kości promieniowej

Parametry morfometryczne	A	B	C
Wiek badanych (lata)	53	34	63
Pomiar AB (cm)	1,46	1,63	1,45
Pomiar CD (cm)	0,89	1,02	0,96
Wskaźnik korowy (%)	39,0	56,7	33,8
Powierzchnia korowa (%)	1,34	1,61	0,92
Wskaźnik pow. korowej (%)	62,1	60,8	56,2

**NO XERO**

Ryc. 4.2.3.1. ABC

Radiogramy A-B-C.

Ryc. 4.2.3.2 1 A,B,C.

Radiogramy dalszych przynasad kości promieniowej badanych z grupy kontrolnej oraz ich analiza programem Trabecula.

Od lewej: oryginalny radiogram z zaznaczonym polem analizy, wydruk obrazu generowanego przez komputer oraz mapa beleczek.

Tablica zawiera obliczone parametry struktury beleczkowej radiogramów A, B, C oraz wyniki analizy zawartości minerałów w wycinkach kostnych, pobranych z miejsca będącego przedmiotem komputerowej analizy obrazu.

Zwiększonej zawartości minerałów w kości gąbczastej towarzyszy zwiększona liczba drobnych beleczek o dużej gęstości (ryc. A)

PARAMETR	A	B	C
Liczba beleczek w linii	12,3	8,90	4,2
Szerokość (mm)	0,41	0,51	0,63
Całkowita liczba beleczek	1575	1217	475
Objętość (%)	2,3	1,57	0,57
Gęstość (%)	40,6	37,1	14,9
Wynik badania mineralogicznego			
Zawartość minerałów g/cm <sup>3</sup>			
Kość gąbczasta	0,349	0,315	0,161
Kość korowa	0,875	0,876	0,722

Radiogram C (nr 9631) reprezentuje obraz typowy dla osteoporozy. Trójwymiarowy obraz struktury kostnej na tym radiogramie ilustruje ryc. 3.1.5.1 B (str.28), pomiary morfometryczne ryc. 4.2.3.1 C (str.76)

**NO XERO**

Ryc 4.2.3.2

Radiogramy - Trabecula nr 9291,99191,9631

Ryc. 4.2.3.3 I A,B.

Radiogramy dalszych przynasad kości promieniowej badanych z grupy kontrolnej oraz ich analiza programem Quantitrab.

Od góry: obraz oryginalnego radiogramu zapisany w pamięci komputera z zaznaczonym polem analizy. Poniżej obraz po przeprowadzeniu wstępnych analiz i procedury działów wodnych. Na czerwonym tle: obraz po detekcji struktur. Zaznaczone pole analizy programem Quantitrab. Wyniki analizy zawiera tablica. Na lewym radiogramie (A) stwierdza się wyższą liczbę BZB niż na radiogramie (B). Wynik badania histomorfometrycznego dokumentuje natomiast niższą szerokość beleczek histologicznych u badanego (A) w porównaniu do badanego (B). Zestawienie wyników analizy struktury kostnej oraz badania histomorfometrycznego zawiera tablica

PARAMETR	A	B
Liczba BZB	18	14
Pole (%)	63,4	56,1
Długość (mm)	0,66	0,56
Obwód (mm)	529	622
Rzut poziomy (mm)	143	161
Rzut pionowy (mm)	175	213
Anizotropia	0,83	0,76
Wyniki badania histomorfometrycznego		
Szerokość beleczki (1m)	166,4	199,0
Gęstość części zmineral. (%)	20,7	21,1
Gęstość osteoidu (%)	0,9	0,8

**NO XERO**  
Ryc. 4.2.3.3.AB  
BZB color

pusta parzysta

## 5. DYSKUSJA

### 5.1. WPLYW SKAŻENIA FLUOREM ŚRODOWISKA PRACY ORAZ MIEJSCA ZAMIESZKANIA NA WYSTĘPOWANIE FLUROZY I ZMIAN ZWYRODNIENIOWYCH

Częstość fluorozy stwierdzoną u pracowników HAS można uznać za podobną do podawanej przez innych autorów, jak Andrejewa i Gotlib 9,5 i 30%, czy Agate 25,4% [2,3,70]. W analizowanym materiale należy podkreślić dużą zbieżność pomiędzy występowaniem fluorozy z wielkością przekroczeń NDS fluoru w poszczególnych strefach (rys.4.1.1.1, str. 38). Przekroczenia NDS określały stopień narażenia na fluor na poszczególnych stanowiskach.

Po zaprzestaniu ekspozycji w HAS fluor był stopniowo wydalany przez organizm, głównie przez nerki. W przypadku osób mieszkających w rejonie znacznego skażenia fluorem można przypuszczać, że ten obronny mechanizm ustroju ulegał zaburzeniu. Osoby te były w dalszym ciągu narażone na fluor zawarty w pożywieniu oraz w powietrzu. Weryfikacji tej hipotezy służyła analiza występowania fluorozy zależnie od rejonu zamieszkania (rejon A o wysokim; rejon B o niskim skażeniu). Analizy z uwzględnieniem stanowiska pracy wykazały, że u osób wykonujących pracę lekką częstość fluorozy jest niższa u osób mieszkających w strefie B, natomiast nie stwierdza się żadnych różnic pomiędzy pracownikami wykonującymi pracę ciężką (rys.4.1.1.2, str.38). Całkowita dawka fluoru zależy nie tylko od jego stężenia w powietrzu, ale i od objętości powietrza zużytego do oddychania. Objętość ta u osób wykonujących pracę ciężką jest większa niż u osób wykonujących pracę lekką. Dawka zaabsorbowanego fluoru u osób wykonujących pracę lekką byłaby zatem mniejsza i ich organizm, w okresie pobytu poza HAS w strefie B, byłby w stanie wydalić nadmiar fluoru. U osób wykonujących pracę ciężką przyjęta dawka byłaby tak duża, że organizm prawdopodobnie nie byłby w stanie wydalić nadmiaru fluoru nawet w strefie B. Stąd nie pojawiły się w tej grupie różnice w częstości fluorozy pomiędzy osobami zamieszkującymi strefę A lub B.

Porównanie stwierdzonej w materiale częstości zmian zwyrodnienio-

wych stawów i kręgosłupa z podawanymi przez innych autorów jest trudne. W wielu doniesieniach zmiany te rozpoznawane są tylko na podstawie badania klinicznego, bez diagnostyki radiologicznej. Występują również różnice w doborze materiału i populacje wiejskie, miejskie, jak i badania grup zatrudnionych w różnorodnych gałęziach przemysłu. Można tylko w przybliżeniu przyjąć, że częstość zmian zwyrodnieniowych w kręgosłupie u pracowników przemysłu jest określana od 16 % Takala [163] do 44,8 % Zislin [181] ogółu zatrudnionych. W populacji nieprzemysłowej częstość zmian w stawie biodrowym oceniana jest od 7 do 40% badanych [43,107,163]. Występowanie zmian w stawach kolanowych określone jest od 2,6 do 29,9% badanych [44,94,92,135,178].

Wyniki moich badań wskazują na możliwość występowania zmian zwyrodnieniowych pod wpływem fluoru. Podstawą tego wniosku jest stwierdzona znamienne wyższa częstość zmian zwyrodnieniowych u osób pracujących w strefach o wyższej zawartości fluoru oraz wysoce znamienne różnice w częstości fluorozoy u osób ze stwierdzonymi zmianami zwyrodnieniowymi w jednym lub więcej narządzie ruchu ( $p < 0,00001$ ; rys. 4.1.2.8, str.43). Wynika stąd, że wystąpienie fluorozoy jest związane z ryzykiem zmian zwyrodnieniowych w wielu narządach ruchu. Nie udało mi się znaleźć podobnych dowodów na związek fluorozoy ze zmianami zwyrodnieniowymi we współczesnej literaturze.

Niemniej jednak nie można zapominać, że badani przeze mnie pracownicy HAS byli narażeni nie tylko na fluor, ale również na wiele innych szkodliwych czynników fizycznych, jak: przeciążenia, wibracje, duże wahania temperatury i wilgotności powietrza, silne pole elektromagnetyczne oraz czynniki chemiczne, jak: wielopierścieniowe węglowodory nienasycone, pyły aluminium, wapnia, krzemu. Rola wielu z tych czynników w powstawaniu zmian zwyrodnieniowych nie została dotąd zbadana [4,20, 31,154,166].

Poglądy na relację pomiędzy zmianami zwyrodnieniowymi a fluorozą są rozbieżne. Zipkin [179] na podstawie prac doświadczalnych wyklucza wpływ fluoru na zmiany zwyrodnieniowe u zwierząt i podobne wnioski w badaniach osób narażonych na fluor wysuwają Roholm i Stevenson [58,78,153,159]. W przeciwieństwie do powyższych autorów Bély [10] dokumentuje w badaniach doświadczalnych powstawanie zmian zwyrodnieniowych pod wpływem fluoru, a w wynikach badań załóg hut aluminium wspomina ich występowanie Zislin [181].

Na podstawie wyników badań u pracowników HAS należy uznać, że fluor jest jednym z czynników powodujących zmiany zwyrodnieniowe.

## 5.2. WPŁYW FLUORU NA KOŚĆ KOROWĄ ORAZ ZNACZENIE DIAGNOSTYCZNE STWIERDZONYCH ZMIAN

Pomiary morfometryczne są najprostszą metodą ilościowej oceny masy kości korowej. Są one stosowane w diagnostyce osteoporozy i innych zaburzeń metabolicznych kośćca. Uznane są one za metodę komplementarną do coraz powszechniej stosowanych precyzyjnych metod pomiaru zawartości minerałów. Metody te opierają się na absorpcji promieniowania gamma (SPA, DPA), absorpcji promieniowania rentgenowskiego (DEXA), ilościowej tomografii komputerowej (SEQCT) i badaniu z wykorzystaniem ultradźwięków [12,25,103,147]. Wysoką zgodność pomiarów morfometrycznych z badaniami nowoczesnymi metodami podaje Geussens [67], natomiast niską zgodność przedstawia Passloff [133].

Standardowym miejscem pomiaru, wprowadzonym przez Barneta i Nordina [6,130,150], jest II kość prawego śródreźca, ale wielu autorów wprowadziło pomiary innych kości, jak: promieniowa, łokciowa, udowa. Meema [118,121] wykazał dużą przydatność pomiarów, w zakresie bliższego odcinka kości promieniowej, do oceny osteoporozy i innych chorób metabolicznych kości, a Dequeker stwierdził dużą zgodność tych pomiarów z zawartością minerałów oznaczoną metodą absorpcjometrii fotonowej [48].

Radiogram przedramienia jest standardowym badaniem w diagnostyce fluorozy, bowiem uwidacznia skostnienia przyczepów mięśniowych, torebek stawowych i zaburzenia struktury kostnej. Może być on również wykorzystany do komputerowej analizy struktury kostnej, jak i oznaczenia zawartości minerałów [38]. O wyborze prawej kończyny zdecydowały względy orzecznicze. Należało się bowiem spodziewać częstszych zmian patologicznych u pracowników HAS, m.in. w prawym stawie łokciowym. Konieczność wykonania kompletu radiogramów (kręgosłup, miednica, podudzie) w diagnostyce fluorozy z kolei nie pozwalała na wykonywanie dodatkowych ekspozycji. Radiogramy prawych kończyn są również używane przez Chodirkerę, Guesensa, Lányiego i Meemę [29,67,101,119], inni natomiast stosują lewe przedramię, by wyeliminować wpływ czynników mechanicznych [47,143].

Podawane przez Meemę wyniki pomiarów morfometrycznych, w odcinku bliższym przedramienia dla jego grupy kontrolnej (w średniej wieku 30,5 lat), są bardzo zbliżone do wyników moich pomiarów w tej samej grupie wiekowej (rys. 4.1.3.1 i 4.1.3.6, str.47-49). Podaje on następujące parametry: szerokość kości promieniowej 1 1,44 cm, szerokość jamy szpikowej 1 0,76 cm, grubość warstwy korowej 1 0,68 cm, wskaźnik

korowy 1 66,4 %, powierzchnia korowa 1 1,18 cm, wskaźnik powierzchni korowej 1 72,0 % [120].

Procesy przebudowy kości odbywają się wg Frosta [62] na powierzchni trzech powłok (*envelop*): powłoce periostealnej (*periosteal envelop* 1 okostnowa zewnętrzna), powłoce endostealnej 1 okostna od strony jamy szpikowej oraz powłoce haversjańskiej (*haversian envelop*), wewnątrz osteonów. Powłoka haversjańska decyduje o strukturze kości korowej, natomiast jej grubość jest wypadkową aktywności powłok peri- i endostealnej. Pomiary morfometryczne pozwalają określić właśnie efekt ich aktywności. W badaniach grupy kontrolnej stwierdziłem, że postępujący z wiekiem ubytek kości korowej wynika ze zwiększania się szerokości jamy szpikowej. Proces ten rozpoczyna się od IV dekady życia i szybko postępuje w następnych dekadach. Podobne obserwacje podają inni autorzy [7,26, 48,120]. W całej grupie pracowników HAS proces resorpcji endostealnej ulega zahamowaniu. Znaczne różnice wartości wskaźników pomiędzy grupą kontrolną a osobami, u których stwierdzono fluorozę na podstawie kompletnego badania klinicznego i radiologicznego wskazują, że proces ten ulega nasileniu u osób z zaawansowaną fluorozą. Obserwacja parametrów morfometrycznych u osób w tym samym wieku, ale znacznie różniących się okresem ekspozycji, sugeruje pogląd, że przy ekspozycji 10 i 20 lat przeważa efekt osteogenetyczny, natomiast powyżej 20 lat ekspozycji tego okresu następuje przewaga procesów osteoklastycznych (rys.4.1.3.7, str.52). O ile w pierwszym okresie dochodzi do stymulacji osteoblastów z równoczesnym zahamowaniem resorpcji, o tyle po najdłuższym okresie narażenia może dojść do toksycznego działania fluoru na komórki kostne. Prawdopodobnie przy bardzo wysokim wysyceniu kośćca fluorem dochodzi do uszkodzenia osteocytów, które produkują mniej kolagenu. Zahamowanie z kolei wielu enzymów prowadzi do opóźnienia mineralizacji [8,16]. Z badań eksperymentalnych wiadomo, że fluor stymuluje metabolizm i przebudowę kości (*bone turn-over*). Opisywane jest pogrubienie warstwy korowej z zarastaniem jamy szpikowej [73,88,151].

Pomiary morfometryczne u osób narażonych na wpływ fluoru przeprowadzał Lányi [102], nie stwierdzając znamiennych różnic pomiędzy grupą kontrolną, a osobami narażonymi na fluor. Natomiast Firsov [57] przyjmuje wartości pomiarów morfometrycznych jako obiektywny wskaźnik zmian fluorowych.

W moich badaniach stwierdziłem jednak wyższe wartości wskaźników morfometrycznych u osób z fluorozą, co wskazuje na ich znaczenie diagno-styczne.

### 5.3. WPŁYW FLUORU NA KOŚĆ GĄBCZASTĄ ORAZ ZNACZENIE DIAGNOSTYCZNE STWIERDZONYCH ZMIAN

Oznaczona w badaniach sekcyjnych zawartość minerałów, jak i parametry histomorfometryczne kości beleczkowej są zbliżone do podawanych przez innych autorów. Dla kości gąbczastej, pobieranej z talerza kości biodrowej, gęstość części zmineralizowanej określana jest od 14,9% przez Boivini do 18,7% przez Weinstena, a szerokość beleczek kostnych opisywana przez tych autorów od 123,7  $\mu\text{m}$  do 128  $\mu\text{m}$  [17,40,65,174]. Zawartość minerałów w przynasadzie kości promieniowej określana jest od 0,240 do 0,285  $\text{g/cm}^3$  przez Härma [77] oraz  $0,382 \pm 0,52 \text{ g/cm}^3$  przez Heucka [83].

Panuje powszechna zgodność w literaturze, co do zależności zawartości minerałów oraz budowy histomorfometrycznej od wieku. Podobnie jak w moim materiale obserwuje się zwiększanie zawartości minerałów i masy kostnej od dzieciństwa do wieku 20 i 30 lat, a następnie stopniowe obniżanie się masy kostnej, począwszy od 40 roku życia [15,16,26, 58,64].

Zaburzenia metaboliczne mogą prowadzić zarówno do zmian w budowie histologicznej, jak i zawartości minerałów kości gąbczastej. Zaburzenia te powodują zmiany w obrazie struktury kości gąbczastej na radiogramie w postaci niemierzalnych dotąd „zaburzeń beleczkowania”.

Obserwowana na radiogramie beleczka jest sumą około 20 beleczek mikroskopowych, zatem nie można oczekiwać dużej zgodności badania radiologicznego z budową mikroskopową kości [37]. Zapewne byłaby ona bliska jedności, gdybyśmy oceniali mikroradiogram skrawka mikroskopowego kości. Jest to jednak możliwe tylko po pobraniu wycinka kostnego. W praktyce codziennej diagnostyka fluorozy, jak i innych schorzeń kości opiera się jednakże na typowym badaniu radiologicznym.

Starałem się zatem zbadać, w jakim stopniu obraz radiologiczny struktury kostnej na radiogramie zależny jest od budowy mikroskopowej i zawartości minerałów analizowanej kości promieniowej.

Po wieloletniej współpracy z informatykami został napisany program Trabecula, którego algorytm naśladuje spostrzeganie przez człowieka obrazu struktury kostnej na radiogramie. Program Quantitrab natomiast został skonstruowany z procedur stosowanych szeroko w analizach obrazów nie związanych dotąd z badaniami medycznymi.

Dzięki obu programom mogłem opisać strukturę kości na radiogramie w sposób ilościowy, eliminując całkowicie czynnik oceny subiektywnej. Wykazałem, że pomimo zmienności warunków technicznych wykonywania radiogramu, analiza ta pozwala uzyskiwać powtarzalne wyniki.

Programy te umożliwiają odczytanie informacji, która wprawdzie istnieje na radiogramie, ale dla badającego nie jest możliwy jej opis ilościowy. Wykazałem również, że obliczone parametry struktury kostnej pozwalają pośrednio wnioskować o zawartości minerałów i budowie histo-logicznej kości, jak i zachodzących w niej przemianach. Analizy te natomiast nie mogą dawać ilościowego wyniku zawartości minerałów lub wyników badania histomorfometrycznego danego przypadku. Informacji o zawartości minerałów dostarczają inne jakościowo metody badań densytometrycznych. Metody te wymagają odpowiedniej, niestety kosztownej, aparatury.

Z przeprowadzonych badań wynika, że istnieją znamienne zależności pomiędzy ilościowymi parametrami struktury kostnej na radiogramie, a zawartością minerałów i budową histologiczną. Zwiększanie zawartości minerałów prowadzi do powstawania struktury z drobnymi, zagęszczonymi beleczkami, natomiast obserwowane w obrazie mikroskopowym zwiększenie objętości części zmineralizowanej kości i szersze beleczki są związane z powstawaniem na radiogramie większej liczby obszarów bezbeleczkowych.

Stwierdziłem również znamienne zależności parametrów struktury kostnej od stopnia narażenia na związki fluoru u badanych pracowników HAS. Z badań wynika, że u osób najbardziej narażonych (pracujących w strefie o najwyższym poziomie fluoru oraz mieszkających w rejonie o wysokim stopniu skażenia) dochodzi do zaniku kości. W przeciwieństwie do nich u osób najmniej narażonych obserwowałem cechy wzrostu masy kostnej.

Zjawiska te, pozornie paradoksalne, znajdują wytłumaczenie w najnow-szych badaniach nad wpływem fluoru na tkankę kostną [23,124]. Dotychczasowe poglądy były zgodne, co do tego, że fluor powoduje wzrost masy kostnej poprzez zmiany fizyczne kryształów (zamiana hydroksyapatytu na fluoroapatyt) oraz stymulację osteogenezy. Badania histomorfometryczne we fluorozie oraz osób leczonych fluorem dowodzą, że umiarkowane dawki fluoru stymulują osteoblasty i prowadzą do zwiększenia masy kostnej. Szerokość beleczek i objętość kości beleczkowej jest większa. Znajdowało to odbicie w opisach stadiów fluorozy (narastająca sklerotyzacja na radiogramach) oraz w ocenie radiologicznej terapii fluorem osteoporozy (wzrost gęstości kości) [9,118]. Z drugiej strony istnieje w literaturze szereg sprzeczności, jak na

przykład brak ewidentnej osteosklerozy oraz brak zmian zawartości minerałów, nawet po długim okresie narażenia na fluor (25130 lat) [35,142,168]. Również w prowadzonych przeze mnie badaniach często napotykałem na trudności diagnostyczne, stwierdzając brak wzrostu gęstości kośćca u badanych, nawet po 30 latach ekspozycji.

Jak wykazują najnowsze badania, bardzo wysokie dawki mogą mieć efekt toksyczny na komórki kostne. Meunier podaje, że zmiany kostne zależą od zawartości fluoru w kości. Efekt osteogenetyczny obserwuje się do zawartości fluoru ok. 1000  $\mu\text{g/g}$ . Przekroczenie tego poziomu może powodować toksyczne uszkodzenie osteoblastów i opóźnienie mineralizacji, prowadząc do powstawania osteomalacji [23,104,124]. W kilku analizowanych przeze mnie wycinkach u pracowników HAS poziom fluoru wynosił 1100-12400  $\mu\text{g/g}$  [34]. Może to tłumaczyć fakt, że u osób najbardziej narażonych dochodziło do zaników kości. Osoby te akumulowały fluor nie tylko podczas pracy, ale i w czasie pobytu w miejscu zamieszkania. Wynika stąd również wniosek, że brak osteosklerozy nie może wykluczać rozpoznania fluorozы wśród badanych pracowników.

U badanych pracowników huty aluminium nie można również pominąć wpływu na tkankę kostną innych czynników chemicznych występujących w środowisku pracy, jak: wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne, pyły tlenków glinu, wapnia, krzemu, metali (Fe, Cu, Zn) oraz fizycznych, jak: wibracje, statyczne pole elektromagnetyczne, duże wahania temperatury i wilgotności powietrza. Niemniej jednak stwierdziłem istotne różnice pomiędzy osobami zatrudnionymi na tych samych stanowiskach pracy i narażonych na wymienione powyżej czynniki, a mieszkającymi w różnych odległościach od huty, gdzie większość tych czynników nie mogła występować [8,31,106, 154,155,166].

Nie udało mi się znaleźć doniesień o zastosowaniu komputerowej analizy obrazu radiologicznego we fluorozie. Analizy takie są stosowane w chirurgii stomatologicznej, zarówno do oceny struktury kości beleczkowej, jak i komputerowego planowania zabiegów operacyjnych. Ukazało się jedno doniesienie o ocenie struktury kostnej na radiogramie w zmianach zwyrodnieniowych kolana [56,86,109,128]. Wyniki przedstawionych w niniejszej rozprawie analiz są zgodne z poprzednio publikowanymi badaniami autora we fluorozie endemicznej i przemysłowej, których podstawą była jednowymiarowa analiza struktury kości [39].

Programy Trabecula i Quantitrab zastosowano w analizach radiogramów zuchwy i stwierdzono znamienne zależności pomiędzy obrazem radiologicznym, a strukturą kości na jej przekrojach (współpraca z Kliniką

Chirurgii Szczękowej w Szczecinie, Kierownik: prof. dr hab. S. Kowalik). Ponadto programy te są obecnie stosowane w badaniach nad diagnostyką osteoporozy, choroby Sudecka oraz w badaniach eksperymentalnych na zwierzętach (współpraca z Centrum Zdrowia Dziecka, Instytutem Żywności i Żywienia w Warszawie oraz Polską Fundacją Osteoporozy).

PUSTA PARZYSTA

## WNIOSKI

Na podstawie wyników badań klinicznych, badań doświadczalnych, komputerowej analizy obrazu oraz pomiarów morfometrycznych możliwe jest wysunięcie następujących wniosków:

1. Opracowane programy komputerowej analizy obrazu Trabecula i Quantitrab umożliwiają ilościową ocenę struktury kości na radiogramie.
2. Stwierdzono znamienne zależności pomiędzy parametrami struktury kostnej na radiogramie uzyskanymi w wyniku ilościowych analiz obrazu radiologicznego, a cechami histomorfometrycznymi i zawartością mine-rałów wycinków kości będących przedmiotem badania radiologicznego.
3. Typowymi zmianami dla fluorozy w strukturze beleczkowej kości na radiogramie są: duża szerokość beleczek i ich mała liczba oraz obniżona gęstość beleczkowania.
4. Typowymi zmianami dla fluorozy w strukturze obszarów bezbeleczkowych kości na radiogramie (BZB) są: zwiększenie ich liczby i zmniejszenie powierzchni.
5. Efekt działania fluoru na kość korową i gąbczastą zależy od dawki. Przewlekłe zatrucie dawkami umiarkowanymi prowadzi do zahamowania resorpcji endostealnej kości korowej oraz wzrostu masy kości beleczkowej. Wskaźniki korowe u osób z zaawansowaną fluorozą są wyższe w porównaniu z osobami bez fluorozy.
6. Fluoroza oraz zmiany zwyrodnieniowe występowały częściej u osób zatrudnionych w strefach o wyższym stężeniu fluoru. Na występowanie zmian w narządzie ruchu u badanych pracowników wpływało nie tylko narażenie na fluor w hucie, ale również skażenie rejonu zamieszkania.



## TABLICE

Tablica 4.1.1.2.

Występowanie fluorozy u pracowników zamieszkałych w rejonie o wysokim (A) i niskim (B) stopniu skażenia fluorem, pracujących w HAS w strefach o najwyższej (I), średniej (II) i niskiej zawartości fluoru w powietrzu (III)

Rej. zam. / strefa w HAS	Liczba badanych osób		
	ogółem	fluoroza O+OI+I	bez fluorozy
	n	%	%
A I	334	31,7	68,3
A II	141	19,1	80,9
A III	615	10,7	89,3
B I	153	36,6	63,4
B II	43	11,6	88,4
B III	184	12,5	87,5
Razem	1470	19,2	80,8

Tablica 4.1.1.3.

Analiza statystyczna wartości liczbowych tablicy 4.1.1.2. Występowanie fluorozy u pracowników zamieszkałych w rejonie A i B, pracujących w strefach: I, II i III

Strefa w HAS	Rejon zamieszkania	
	A	B
I / II	0,01	0,01
I / III	0,001	0,001
II / III	0,01	NS

( $p < 0,01$  10,001; NS 1 nieznamienny)

Tablica 4.1.1.4.

Występowanie fluorozy u pracowników zamieszkałych w rejonie o wysokim (A) i niskim (B) stopniu skażenia fluorem, pracujących na stanowiskach: elektrolizery i anodowy (1+2), lekka praca fizyczna i wibracje (3), lekka praca bez wibracji (4), ciężka praca bez wibracji (5), ciężka praca i wibracje (6), niepracujący fizycznie (7)

Rejon zamieszkania / Stanowisko pracy	Liczba badanych osób		
	ogółem	fluoroza O+OI+I	bez fluorozy
	n	%	%
A 1+2	159	35,8	64,2
B 1+2	90	43,3	42,2
A 3	254	10,6**	89,4
B 3	58	6,9	93,1
A 4	78	11,4	88,6
B 4	27	3,7	96,3
A 5	247	20,6	79,4
B 5	93	19,4	80,6
A 6	103	18,4	81,6
B 6	39	23,1	76,9
A 7	268	13,4	86,6
B 7	85	15,3	84,7
Razem	1408	19,3	80,7

(\*\*p<0,01)

Tablica 4.1.2.2.

Występowanie zmian zwyrodnieniowych u pracowników HAS zamieszkałych w rejonie o wysokim (A) i niskim (B) stopniu skażenia fluorem, pracujących w hucie w strefach o najwyższej (I), średniej (II) i niskiej zawartości fluoru w powietrzu (III)

Rej. zam.	Strefa pracy w HAS	Liczba osób	Rozpoznanie				
			<i>spondyl.</i>	<i>disco-path.</i>	<i>coxarth.</i>	<i>gonarth.</i>	<i>arth. cubiti</i>
			n	%	%	%	%
A	I	387	34,6	15,2	9,3	12,7	5,4
B	I	172	44,8**	19,2	14,0*	14,0**	7,6
A	II	161	27,9	5,0	14,9	8,7	3,1
B	II	53	28,3	1,9	17,0	3,8	0,0
A	III	703	21,2	13,1	4,3	7,7	1,7
B	III	204	30,4**	17,7**	13,2***	13,7**	2,9

(\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ )

Tablica 4.1.2.3.

Występowanie zmian zwyrodnieniowych stawów i kręgosłupa u osób pracujących na stanowiskach elektrolizerowego i anodowego, mieszkających w rejonie o wysokim (A) i niskim (B) stopniu skażenia fluorem

Rozpoznanie	Rejon zamieszkania	Liczba badanych osób	Liczba osób ze zmianami zwyrodnieniowymi
		n	%
<i>Spondyloarth.</i>	A	177	41,8
	B	186	24,2**
<i>Discopathia</i>	A	177	13,0
	B	186	9,1
<i>Coxarthrosis</i>	A	177	11,3
	B	186	7,5
<i>Gonarthrosis</i>	A	177	13,6
	B	186	8,6
<i>Arth. cubiti</i>	A	177	5,7
	B	186	8,1

(\*\*p<0,01)

Tablica 4.1.2.4.

Porównanie występowania zmian zwyrodnieniowych u pracowników HAS w grupach z rozpozną fluorozą i bez fluorozą. Zestawienie podgrup, u których stwierdzono zmiany zwyrodnieniowe w jednym, dwu, trzech, czterech lub pięciu narządach ruchu (1|spondyloarthritis, 2|discopathia, 3|coxarthrosis, 4|gonarthrosis, 5|arthrosis cubiti)

NARZĄDY RUCHU		FLUROZA			BEZ FLUROZY		
		Liczba	%	Ogółem	Liczba	%	Ogółem
Razem		267	100%	1	1043	100	1
Bez zm. zwyrod.		68	25,5	1	558	47,5	1
Ze zm. zwyrod.		199	72,5 = 100%		485	46,5 = 100%	
1	1	65	24,3	32,7	177	17,0	36,5
2	2	19	7,1	9,6	80	7,8	16,5
3	3	10	3,8	5,0	30	2,9	6,2
4	4	10	3,5	5,0	48	4,6	9,9
5	5	5	0,8	1,0	8	0,8	1,7
6	1+2	12	4,5	6,0	33	3,2	6,8
7	1+3	6	2,3	3,0	16	1,5	3,3
8	1+4	27	10,1	13,6	26	2,5	5,4
9	1+5	6	2,3	3,0	6	0,6	1,2
10	2+3	1	0,4	0,5	6	0,6	1,2
11	2+4	5	1,9	2,5	17	1,6	3,5
12	2+5	3	1,1	1,5	2	0,2	0,4
13	3+4	4	1,5	2,0	7	0,7	1,4
14	3+5	1	0,4	0,5	1	0,1	0,2
15	4+5	2	0,8	1,0	1	0,1	0,2
16	1+2+3	1	0,4	0,5	4	0,4	0,8
17	1+2+4	5	1,9	2,5	6	0,6	1,2
18	1+2+5	2	0,8	1,0	1	0,1	0,2
19	1+3+4	6	2,3	3,0	7	0,7	1,4
20	1+3+5	4	1,5	2,0	3	0,3	0,6
21	1+4+5	2	0,8	1,0	1	0,1	0,2
22	2+3+4	2	0,8,	1,0	2	0,2	0,4
23	2+3+5	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0
24	2+4+5	1	0,8	0,5	0	0,0	0,0
25	3+4+5	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0
26	1+2+3+4	1	0,4	0,5	1	0,1	0,2
27	1+2+3+5	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0
28	1+2+4+5	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0
29	1+3+4+5	1	0,4	0,5	2	0,2	0,4
30	2+3+4+5	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0
31	1+2+3+4+5	1	0,4	0,5	0	0,0	0,0

Tablica 4.1.2.5.

Porównanie częstości fluorozy u pracowników HAS, u których stwierdzono zmiany zwyrodnieniowe narządów ruchu. Uwzględniono liczbę zajętych narządów: jeden (1), dwa (2), trzy (3), cztery lub pięć (415)

Grupa	Liczba badanych	Liczba narządów			
		1	2	3	415
		%	%	%	%
Fluoroza	199	53,5	33,7	11,6	1,5
Bez fluorozy	485	70,7	23,7	4,9	0,6

Tablica 4.1.2.6.

Występowanie fluorozy u pracowników HAS, u których nie stwierdzono (0) lub stwierdzono zmiany zwyrodnieniowe w: jednym (1), dwóch (2), trzech (3), czterech lub pięciu (415) narządach ruchu

Grupa	Liczba badanych		Liczba narządów				
			0	1	2	3	415
Fluoroza	267	%	25,0	39,7	25,1	8,7	1,1
Bez fluorozy	1043	%	53,5	32,9	11,0	2,3	0,3
Razem	1310		626	449	182	47	6

Tablica 4.1.3.1.

Wyniki pomiarów morfometrycznych radiogramu kości promieniowej i łokciowej w odcinku dalszym, środkowym i bliższym u 1578 pracowników HAS. Zaznaczono poziomy istotności i różnic w porównaniu do grupy kontrolnej. W nawiasach podano odchylenie standardowe

Odcinek pomiaru	Szer. kości AB	Szer. jamy szpikowej CD	AB CD	Wskaźnik korowy	Pow. korowa	Wskaźnik pow. kor.
	cm	cm	cm	%	cm <sup>2</sup>	%
Odcinek dalszy <i>radius</i>	1,92 (0,18)	1,40 (0,21)	0,52 (0,12)	2,75 (6,41)	1,75 (0,36)	46,0 (8,5)
<i>ulna</i>	1,30 (0,14)	0,85 (0,15)	0,449* (0,12)	34,5** (7,7)	9,71 (3,8)	56,5** (9,8)
Odcinek środk. <i>radius</i>	1,73 (0,17)	0,67 (0,18)	1,06 (0,2)	61,9 (9,8)	2,5 (0,72)	84,1 (10,6)
<i>ulna</i>	1,46 (0,13)	0,54** (0,14)	0,91* (0,13)	62,6** (8,14)	1,84 (0,35)	85,3* (6,98)
Odcinek bliższy <i>radius</i>	1,49 (0,12)	0,74*** (0,15)	0,75*** (0,12)	50,0*** (8,42)	1,67*** (0,30)	74,4*** (8,63)
<i>ulna</i>	1,68 (0,14)	0,68*** (0,16)	1,0*** (0,16)	59,5*** (8,57)	2,3* (0,41)	82,9*** (7,60)

(\* p<0,05; \*\* p<0,01; \*\*\* p<0,001)

Tablica 4.1.3.2.

Wyniki pomiarów morfometrycznych radiogramów kości promieniowej i łokciowej u 57 badanych w grupie kontrolnej. W nawiasach podano odchylenie standardowe

Odcinek pomiaru	Szer. kości AB	Szer. jamy szpikow. CD	AB $\perp$ CD	Wskaźnik korowy	Pow. korowa	Wskaźnik pow. kor.
	cm	cm		%	cm <sup>2</sup>	%
Odcinek dalszy <i>radius</i>	1,93 (0,18)	1,42 (0,20)	0,50 (0,08)	2,63 (0,51)	1,67 (0,30)	45,4 (7,7)
<i>ulna</i>	1,30 (0,13)	0,89 (0,14)	0,41 (0,07)	31,6 (6,2)	9,97 (2,0)	52,9 (8,3)
Odcinek środk. <i>radius</i>	1,71 (0,18)	0,69 (0,18)	1,02 (0,18)	59,8 (8,8)	2,4 (0,57)	83,1 (9,3)
<i>ulna</i>	1,47 (0,14)	0,60 (0,13)	0,86 (0,13)	59,2 (7,81)	1,80 (0,36)	82,8 (6,47)
Odcinek bliższy <i>radius</i>	1,48 (0,13)	0,82 (0,18)	0,66 (0,15)	44,8 (11,5)	1,51 (0,42)	68,3 (18,8)
<i>ulna</i>	1,69 (0,14)	0,78 (0,17)	0,90 (0,13)	53,8 (7,8)	2,22 (0,36)	78,0 (16,8)

Tablica 4.1.3.3.

Zależność pomiarów morfometrycznych kości promieniowej w odcinku bliższym przedramienia u pracowników od okresu narażenia na fluor w grupie pracowników HAS w wieku 41-50 lat. W nawiasach podano odchylenie standardowe

Parametry	Ekspozycja		
	poniżej 10 lat n = 192	10-20 lat n = 126	powyżej 20 lat n = 138
Szerokość kości AB cm	1,48 (0,12)	1,52* (0,12) I < II, III	1,51* (0,12)
Szerokość jamy szpik. CD cm	0,73 (0,11)	0,74 (0,11)	0,76 (0,17)
AB+CD cm	0,75 (0,16)	0,78 (0,11)	0,75 (0,13)
Wskaźnik korowy %	50,7 (9,9)	51,6 (6,7)	49,8 (8,1)
Pow. korowa cm <sup>2</sup>	1,65 (0,35)	1,75* (0,28) I < II > III	1,70* (0,30)
Wskaźnik pow. kor. %	74,7 (10,1)	76,1 (6,8)	74,1 (8,1)

(\* p<0,05)

Tablica 4.1.3.4.

Zależność wartości pomiarów morfometrycznych kości promieniowej w odcinku bliższym przedramienia od rozpoznania fluorozы. W nawiasach podano odchylenie standardowe

Parametry	Stadium fluorozы			Grupa kontrolna
	O	OI	I	
	n = 122	n = 56	n = 10	n = 93
Szerokość kości AB cm	1,51 (0,13)	1,48 (0,11)	1,45 (0,14)	1,48 (0,13)
Szerokość jamy szpik. CD cm	0,73 (0,14)	0,72 (0,16)	0,63 (0,15)	0,82*** (0,18)
AB1CD cm	0,76 (0,12)	0,75 (0,12)	0,81 (0,18)	0,66*** (0,16)
Wskaźnik korowy %	51,0 (7,2)	51,4 (8,7)	56,0 (10,1)	44,7*** (11,4)
Pow. korowa cm <sup>2</sup>	1,71 (0,31)	1,65 (0,23)	1,71 (0,44)	1,5*** (0,42)
Wskaźnik pow. kor. %	75,5 (7,1)	75,6 (8,5)	79,5 (11,9)	68,4*** (18,8)

(\*\*\*p<0,001, n 1 liczba badanych)

Tablica 4.1.4.1.

Wyniki komputerowej analizy struktury kostnej na radiogramach kości promieniowej u 211 pracowników HAS. Program Trabecula 1 wykrywanie beleczek

Analiza obrazu	Średnia arytmetyczna	Odchylenie standardowe	Minimum	Maksimum
BELECZKI	$\bar{x}$	s	$x_{\min.}$	$x_{\max.}$
Średnia liczba w linii	8,58	2,14	3,62	13,2
Szerokość mm	0,50	0,05	0,34	0,66
Wysokość %	6,9	1,11	4,50	11,3
Całkowita liczba	1115	243	543	1648
Objętość %	1,64	0,46	0,54	3,17
Gęstość %	37,7	5,62	15,3	42,4
Zakres densytometrii				
Minimalny	91,54	27,1	40,81	165,8
Maksymalny	177,4	39,1	81,6	255,0

Tablica 4.1.5.1.

Wyniki komputerowej analizy obrazu struktury kostnej na radiogramach kości promieniowej 211 pracowników HAS. Program Quantitrab, wykrywanie obszarów bezbeleckowych (BZB)

Analiza obrazu	Średnia arytmetyczna	Odchylenie standardowe	Minimum	Maksimum
BZB	$\bar{x}$	s	xmin.	xmaks.
Liczba	25,8	11,7	7,01	69,0
Pole %	59,6	2,4	53,3	67,8
Obwód mm	561,8	41,2	470,8	655,7
Rzut poziomy mm	150,3	12,1	123,9	184,7
Rzut pionowy mm	183,2	14,7	153,6	224,7
Długość mm	0,61	0,07	0,47	0,79
Anizotropia	0,82	0,04	0,7	0,92

Tablica 4.1.6.1.

Porównanie parametrów struktury kostnej na radiogramach w grupie kontrolnej oraz u pracowników HAS, u których nie stwierdzono fluorozы oraz w grupach ze stwierdzoną fluorozą w stadiach O, OI, I. Program Trabecula. W nawiasach podano odchylenie standardowe

Analiza obrazu	Grupa kontrolna	Pracownicy HAS			
	n = 41	bez fluor. n = 144	stadium O n = 47	stadium OI n = 30	stadium I n = 6
	$\bar{x}$ (s)	$\bar{x}$ (s)	$\bar{x}$ (s)	$\bar{x}$ (s)	$\bar{x}$ (s)
Średnia liczba w linii	8,52 (2,21)	8,61 (2,15)	8,72 (2,21)	8,35 (1,94)	7,82 (2,82)
Szerokość mm	0,47 (0,04)	0,49 (0,056)	0,5 (0,06)	0,49 (0,04)	0,49 (0,067)
Gęstość %	31,77 (6,26)	33,9 (5,59)	34,2 (5,63)	32,7 (5,51)	30,4 (6,84)

Tablica 4.1.6.2.

Porównanie parametrów struktury kostnej na radiogramach w grupie kontrolnej oraz u pracowników HAS, u których nie stwierdzono fluorozoy oraz w grupach ze stwierdzoną fluorozą w stadiach O, OI, I. Program Quantitrab. W nawiasach podano odchylenie standardowe

Analiza obrazu  BZB	Grupa kontrolna	Pracownicy HAS			
	n = 39	bez fluor. n = 132	stadium O n = 44	stadium OI n = 29	stadium I n = 6
	$\bar{x}$ (s)	$\bar{x}$ (s)	$\bar{x}$ (s)	$\bar{x}$ (s)	$\bar{x}$ (s)
Średnia liczba w linii	17,3 (6,93)	25,6 (11,5)	27,4 (12,4)	24,6 (11,9)	26,33 (13,2)
Pole %	0,61 (0,02)	0,6 (0,025)	0,59 (0,021)	0,58 (0,02)	0,59 (0,023)
Długość mm	0,62 (0,071)	0,62 (0,063)	0,59 (0,06)	0,57 (0,067)	0,59 (0,074)
Anizotropia	0,62 (0,071)	0,82 (0,04)	0,84 (0,04)	0,81 (0,045)	0,82 (0,056)

Tablica 4.1.6.3.

Porównanie parametrów obrazu struktury kostnej w wybranych grupach zależnie od rejonu zamieszkania i strefy pracy w HAS. Rejon zamieszkania: A I wysokie, B I niskie skażenie fluorem. Strefa pracy: I I najwyższe skażenie, II I umiarkowane, III I najniższe skażenie. W nawiasach podano odchylenie standardowe

Analiza obrazu	Rejon zam. I strefa pracy w HAS		
	AI n = 42	AII n = 15	BIII n = 14
<b>BELECZKI</b>			
Liczba	8,9 (1,6)	9,01 (2,5)	9,3 (2,0)
Szerokość mm	0,51 (0,06)	0,51 (0,09)	0,50 (0,06)
Gęstość %	36,2 (3,2)	35,7 (4,8)	36,9 (4,0)
<b>BZB</b>			
Liczba	25,8 (10,6)	29,3 (11,9)	27,9 (10,8)
Pole %	59,1 (2,1)	59,3 (0,03)	59,5 (0,03)
Długość mm	0,58 (0,06)	0,59 (0,08)	0,61 (0,07)
Anizotropia	0,82 (0,05)	0,82 (0,03)	0,82 (0,03)

Tablica 4.1.6.4.

Analiza korelacji pomiędzy czasem narażenia na fluor, a parametrami struktury kostnej na radiogramie w wybranych grupach pracowników HAS. Rejon zamieszkania: A I wysokie, B I niskie skażenie fluorem. Strefa pracy: I I najwyższe skażenie, II I umiarkowane, III I najniższe skażenie. Podano współczynniki korelacji liniowej Pearsona

Analiza obrazu	Rejon zam. I strefa pracy w HAS		
	AI n = 42	AII n = 15	BIII n = 14
<b>BELECZKI</b>			
Liczba	10,23	10,16	0,35
Szerokość mm	0,17	10,23	10,33
Gęstość %	10,29 <sup>+</sup>	0,18	0,34
<b>BZB</b>			
Liczba	10,16	10,26	10,22
Pole %	0,05	10,03	0,29
Długość mm	10,17	0,11	0,05
Anizotropia	0,11	10,34	0,51*

(<sup>+</sup> p<0,1; \*p<0,05; n I liczba badanych)

Tablica 4.1.6.5.

Porównanie współczynników korelacji tablicy 4.1.6.4 jednostronnym testem Studenta. Podano poziomy istotności p, NS 1 nieznamienne

Analiza obrazu	Rejon zam. 1 Strefa pracy w HAS			
		AI	AII	BIII
BELECZKI				
Liczba	AI AII BIII	1 NS 0,001	NS 1 0,002	0,001 0,002 1
Szerokość mm	AI AII BIII	1 0,001 0,001	NS 1 NS	0,001 NS 1
Gęstość %	AI AII BIII	1 0,001 0,001	NS 1 NS	0,001 NS 1
BZB				
Liczba	AI AII BIII	1 NS NS	NS 1 NS	NS NS 1
Pole %	AI AII BIII	1 NS 0,002	NS 1 0,001	0,002 0,001 1
Długość mm	AI AII BIII	1 0,01 0,05	0,01 1 NS	0,05 NS 1
Anizotropia	AI AII BIII	1 0,05 0,001	0,05 1 0,001	0,001 0,001 1

Tablica 4.1.6.6.

Wyniki analizy struktury kostnej na radiogramach elektrolizerowych i anodowych zamieszkałych w rejonie A i B (A 1 wysokie skażenie, B 1 niskie skażenie, n 1 liczba badanych). W nawiasach podano odchylenie standardowe

Analiza obrazu	Rejon zamieszkania	
	A n = 10	B n = 11
<b>BELECZKI</b>		
Liczba	7,7 (1,6)	9,5 (1,9)
Szerokość mm	0,54 (0,04)	0,48 (0,06)
Gęstość %	33,7 (4,1)	36,3 (2,9)
<b>BZB</b>		
Liczba	22,0 (12,0)	28,8 (14,7)
Pole %	60,0 (0,2)	58,6 (1,9)
Długość mm	0,59 (0,05)	0,56 (0,05)
Anizotropia	0,83 (0,04)	0,83 (0,06)

Tablica 4.1.6.7.

Analiza korelacji pomiędzy czasem narażenia na fluor, a parametrami struktury kostnej na radiogramie u elektrolizerowych zamieszkałych w strefie A i B (A 1 wysokie, B 1 niskie skażenie; n 1 liczba badanych). Podano współczynniki korelacji liniowej Pearsona

Analiza obrazu	Rejon zamieszkania	
	A n = 10	B n = 11
BELECZKI		
Liczba	10,62*	0,34
Szerokość mm	0,58 <sup>+</sup>	10,34
Gęstość %	10,61*	0,36
BZB		
Liczba	10,13	0,29
Pole %	0,15	10,68**
Długość mm	10,41	10,62*
Anizotropia	0,13	10,29

(<sup>+</sup>p<0,1; \*p<0,05; \*\*p<0,02)

Tablica 4.1.6.8.

Analiza współczynników korelacji pomiędzy czasem narażenia na fluor u elektrolizerowych zamieszkałych w rejonie A i B podanych w tab. 4.1.6.7. Podano wartość poziomów istotności jednostronnego testu Studenta

Analiza obrazu	Rejon zamieszkania A/B
<b>BELECZKI</b>	
Liczba	0,001
Szerokość	0,001
Gęstość	0,001
<b>BZB</b>	
Liczba	0,1
Pole	0,001
Długość	NS
Anizotropia	0,1

( $p < 0,01$  | 0,001; NS nieznamienne)

Tablica 4.2.1.1.

Wyniki komputerowej analizy struktury kostnej na radiogramach kości promieniowej w 41 osobowej grupie kontrolnej. Program Trabecula 1 wykrywanie beleczek

Analiza obrazu BELECZKI	Średnia arytmetyczna	Odchylenie standardowe	Minimum	Maksimum
	$\bar{x}$	s	$x_{\min.}$	$x_{\max.}$
Średnia liczba w linii      mm	8,51	2,2	3,71	12,3
Szerokość      mm	0,47	0,04	0,40	0,62
Wysokość      %	6,27	1,24	4,08	8,8
Całkowita liczba	1090	283	475	152
Objętość      %	1,44	0,48	0,57	2,34
Gęstość      %	31,8	6,3	14,94	40,64
Zakres densytometrii				
Minimalny	93,4	31,1	42,17	162,7
Maksymalny	167,5	34,8	93,2	238,3

Tablica 4.2.1.2.

Wyniki komputerowej analizy obrazu struktury kostnej na radiogramach kości promieniowej w 41 osobowej grupie kontrolnej. Program Quantitrab - wykrywanie obszarów bezbezpieczkowych I BZB

Analiza obrazu BZB	Średnia arytmetyczna	Odchylenie standardowe	Minimum	Maksimum
	$\bar{x}$	s	$x_{\min.}$	$x_{\max.}$
Liczba	17,1	6,9	6,0	33,0
Pole %	61,3	2,5	56,2	67,0
Obwód mm	566,3	50,2	451,9	656,5
Rzut poziomy mm	150,9	12,5	126,1	173,7
Rzut pionowy mm	188,1	19,8	144,5	221,6
Długość mm	0,620	0,07	0,497	0,805
Anizotropia	0,81	0,05	0,69	0,90

Tablica 4.2.4.1.

Zestawienie obliczonych błędów metody dla pomiarów morfometrycznych radiogramów kości promieniowej i łokciowej w odcinku dalszym, środkowym i bliższym

Odcinek pomiaru	Szer. kości AB	Szer. jamy szpikowej CD	AB CD	Wskaźnik korowy	Pow. korowa	Wskaźnik pow. kor.
	%	%	%	%	%	%
Odcinek dalszy <i>radius</i>	9,15	14,0	27,4	25,1	25,3	17,7
<i>ulna</i>	3,65	6,6	11,4	10,1	11,7	7,6
Odcinek środk. <i>radius</i>	8,73	12,0	10,9	5,03	17,9	2,4
<i>ulna</i>	5,0	8,29	9,32	6,02	10,6	3,4
Odcinek bliższy <i>radius</i>	3,97	5,48	11,8	9,07	12,6	7,29
<i>ulna</i>	5,14	13,0	9,96	7,78	2,22	11,5

Tablica 4.2.4.2.

Zestawienie obliczonych błędów metody dla analiz struktury kostnej programem Trabecula

Analiza obrazu BELECZKI	Średnia arytmetyczna	Odchylenie standardowe	B <sup>3</sup> d pomiaru
	$\bar{x}$	s	%
Średnia liczba w linii mm	9,94	1,22	12,2
Szerokość mm	0,49	0,04	8,3
Wysokość %	8,65	1,11	12,8
Całkowita liczba	1271,4	153,4	12,3
Objętość %	2,38	0,41	17,0
Gęstość %	39,6	2,61	6,6
Zakres densytometrii			
Minimalny	103,1	10,4	10,9
Maksymalny	230,5	17,4	7,6

Tablica 4.2.4.3.

Zestawienie obliczonych błędów metody dla analiz struktury kostnej programem Quantitrab

Analiza obrazu BZB	Średnia arytmetyczna	Odchylenie standardowe	Błąd pomiaru
	$\bar{x}$	s	%
Liczba	28,9	9,64	33,4
Pole %	0,61	0,01	2,29
Obwód mm	518,89	15,41	2,97
Rzut poziomy mm	131,06	6,85	5,23
Rzut pionowy mm	173,51	5,13	2,95
Długość mm	0,7	0,04	6,15
Anizotropia	0,76	0,04	5,48

## STRESZCZENIE

W krajach uprzemysłowionych często dochodzi do skażenia fluorem naturalnego środowiska oraz przewlekłego zatrucia jego związkami w miejscu pracy. Największe skażenie powodują: huty aluminium, fabryki nawozów fosforowych, huty żelaza i szkła, cegielnie, kopalnie kriolitu. Fluor cechuje specyficzne powinowactwo do hydroksyapatytu tkanki kostnej, która akumuluje go przez cały okres życia człowieka.

Nadmierna podaż fluoru może doprowadzić do powstania fluorozy przemysłowej, która charakteryzuje się m.in. dolegliwościami bólowymi i ograniczeniami ruchomości stawów i kręgosłupa. Na radiogramach uwidaczniają się skostnienia przyczepów mięśniowych, błon międzykostnych oraz zaburzenie struktury kostnej prowadzące do osteosklerozy 1 najbardziej typowej cechy zmian fluorowych. Współcześnie diagnostyka fluorozy jest trudna, bowiem w praktyce występują wyłącznie stadia początkowe.

Celem pracy było opracowanie metod analizy ilościowej zmian w kości gąbczastej i korowej oraz określenie ich znaczenia diagnostycznego. Badania oparłem na radiogramach kości przedramienia, które precyzyjnie uwidaczniają zarówno grubość warstwy korowej jak i strukturę kości gąbczastej. Zmiany w kości korowej oceniłem na podstawie pomiarów morfometrycznych, wykonywanych na obu kościach przedramienia, na trzech różnych poziomach. Ze względu na brak obiektywnych kryteriów oceny struktury kości gąbczastej na radiogramie opracowałem własną metodę analizy komputerowej.

Badania przeprowadziłem w grupie 1578 pracowników Huty Aluminium w Skawinie (HAS), w wieku średnio 46,5 lat ( $s = 10,4$ ), którzy pracowali w Hucie przez średnio 17,6 lat ( $s = 7,6$ ). U wszystkich wykonano badanie ortopedyczne oraz radiogramy: przedramienia, podudzia, kręgo-słupa lędźwiowego i miednicy. Na podstawie przeprowadzonych badań oceniłem występowanie fluorozy według ustalonych stadiów. Określiłem również częstość zmian zwyrodnieniowych stawów i kręgosłupa.

U wszystkich badanych wykonałem pomiary morfometryczne, natomiast u 211 dokonałem komputerowej analizy obrazu struktury kostnej dalszej przynasady kości promieniowej. Obraz radiologiczny

wprowadzałem do pamięci profesjonalnego analizatora obrazu (Quantimet 570) i poddawałem go analizom dwoma niezależnymi programami.

Program Quantitrab oparty był na procedurach maszynowych aparatu Quantimet 570 i wykrywał na radiogramie, po jego wstępnym przetwarzaniu, obszary bezbeleczkowe (BZB). Następnie obliczał parametry wykrytych struktur, jak: liczba, pole, obwód, anizotropia, długość.

Program Trabecula oceniał obrazy w oparciu o standardowy komputer typu IBM PC. Pracę nad programem rozpocząłem w roku 1981 i dzięki współpracy wielu naukowców Uniwersytetu Jagiellońskiego opracowałem algorytm jednowymiarowej analizy krzywych mikrodensytometrycznych. Algorytm ten stanowił podstawę opracowanego obecnie programu analizy dwuwymiarowej Trabecula. Program analizuje pole o powierzchni 128 x 128 pikseli (rozdzielczość 0,096 mm) i odnajduje na nim belecзки według zadanej definicji. Następnie generuje mapę beleczek i oblicza ich charakterystykę w postaci następujących parametrów: liczba, szerokość, wysokość, pole, objętość i gęstość.

Dzięki obu programom mogłem w sposób ilościowy ocenić na radiogramie obraz struktury kostnej i zachodzące w nim zmiany pod wpływem fluoru.

Dodatkowo wykonałem badania sekcyjne u 57 osób zmarłych śmiercią nagłą, którzy stanowili grupę kontrolną. W grupie tej po wykonaniu radio-gramu w sposób identyczny, jak u pracowników HAS, pobierałem wycinek z miejsca późniejszej analizy struktury kostnej, który dzieliłem na dwie symetryczne połowy i do analiz zawartości minerałów oraz badania histo-morfometrycznego. Dzięki temu byłem w stanie określić zależności pomiędzy obrazem struktury kostnej na radiogramie a zawartością minerałów i budową histologiczną.

Wyniki pomiarów morfometrycznych oraz wyniki komputerowej analizy struktury (programem Quantitrab i Trabecula) porównałem pomiędzy grupą kontrolną i grupą pracowników HAS. W grupie pracowników HAS oceniłem zależności wyników analiz od czasu narażenia na fluor, wieku, miejsca pracy w HAS oraz rodzaju wykonywanej pracy.

Biorąc pod uwagę możliwość dodatkowego narażenia na fluor pracowników HAS w rejonie zamieszkania, wykonałem analizy zależności występowania fluorozy, zmian zwyrodnieniowych oraz zmian w istocie ko-rowskiej i gąbczastej kości w odpowiednio wybranych grupach.

U pracowników HAS stwierdziłem w sumie 19,3% przypadków fluorozy w tym: stadium I O (podejrzenie) 13,5%; stadium I OI (zmiany początkowe) 4,8 %. Stadia zaawansowane należały do rzadkości: 15 chorych

(1,0%) ze zmianami w stadium I I oraz jeden chory w stadium II. Zmiany zwyrodnieniowe występowały z następującą częstością: *spondyloarthrosis* 29,1%; *discopathia* 18,1%; *coxarthrosis* 9,5%; *gonarthrosis* 9,9% i *arthrosis cubiti* 3,4%.

Pomiary morfometryczne w grupie kontrolnej wykazały obniżanie się wskaźników korowych z wiekiem, co jest następstwem występującego z wiekiem poszerzania się jamy szpikowej. U pracowników huty następuje zahamowanie tego procesu w związku z czym występują wyższe wskaźniki korowe. Wskaźniki te były wyższe u osób ze stwierdzoną fluorozą w po-równaniu do grupy kontrolnej.

Komputerowa analiza obrazu struktury kostnej na radiogramie programem Trabecula wykazała u osób z fluorozą mniejszą liczbę i szersze beleczki. Analiza obszarów bezbeleczkowych (BZB) programem Quantitrab wykazała w grupie badanych z fluorozą wyższą liczbę BZB i ich mniejszą powierzchnię.

Stwierdziłem również związek pomiędzy miejscem zamieszkania a występowaniem fluorozy, zmian zwyrodnieniowych oraz zaburzeń struktury kostnej na radiogramie. U osób o wyższym stopniu narażenia na fluor obserwuje się częstsze występowanie fluorozy, zmian zwyrodnieniowych oraz bardziej zaawansowane zmiany w strukturze kości beleczkowej.

Na podstawie wyników badań klinicznych, badań doświadczalnych, komputerowej analizy obrazu oraz pomiarów morfometrycznych możliwe jest wysunięcie następujących wniosków:

1. Opracowane programy komputerowej analizy obrazu Trabecula i Quantitrab umożliwiają ilościową ocenę struktury kości na radiogramie.
2. Stwierdzono znamienne zależności pomiędzy parametrami struktury kostnej na radiogramie uzyskanymi w wyniku ilościowych analiz obrazu radiologicznego, a cechami histomorfometrycznymi i zawartością minerałów w wycinków kości będących przedmiotem badania radiologicznego.
3. Typowymi zmianami dla fluorozy w strukturze beleczkowej kości na radiogramie są: duża szerokość beleczek i ich mała liczba oraz obniżona gęstość beleczkowania.
4. Typowymi zmianami dla fluorozy w strukturze obszarów bezbele-

czkowych kości na radiogramie (BZB) są: zwiększenie ich liczby i zmniejszenie powierzchni.

5. Efekt działania fluoru na kość korową i gąbczastą zależy od dawki. Przewlekłe zatrucie dawkami umiarkowanymi prowadzi do zahamowania resorpcji endostealnej kości korowej oraz wzrostu masy kości beleczkowej. Wskaźniki korowe u osób z zaawansowaną fluorozą są wyższe w porównaniu z osobami bez fluorozy.
6. Fluoroza oraz zmiany zwyrodnieniowe występowały częściej u osób zatrudnionych w strefach o wyższym stężeniu fluoru. Na występowanie zmian w narządzie ruchu u badanych pracowników wpływało nie tylko narażenie na fluor w hucie, ale również skażenie rejonu zamieszkania.

## PIŚMIENNICTWO

1. Aaron J.E., de Vernejoul M.C., Kanis J.A.: *The effect of sodium fluoride on trabecular architecture*. Bone 1919, 12, 3071310.
2. Agate J.N.: *Industrial Fluorosis*. Medical Research Council Memorandum. No. 22, London, His Majesty's Stationery Office, 1949.
3. Andrejewa T.D., Girskaia J.: *K röntgeno-diaagnostyce kostnoj izmienij pri fluorozie u raboczich kriolitowych i aluminowych zawodow*. Wopr. Gig. Profess. Pat. Cwietnoj i Czernoj Metalurgii, str.52154, Swierdlowski 1971.
4. Atkins J.B.: *Internal derangement of the knee joints in miners*. Brit.J.Ind.Med. 1957, 14, 1211126.
5. Austriaco N.R. Jr, Williams J.L., Drummond D.S.: *Trabecular bone densitometry using interactive image analysis*. J.Biomed.Eng. 1991, 13, 4861488.
6. Barnett E., Nordin B.E.C.: *The radiological diagnosis of osteoporosis I a new approach*. Clin.Radiol. 1960,11,166.
7. Badurski J., Sawicki A., Boczoń S.: *Osteoporoza*. Z.Wenda & T.Trylski, Anin, Warszawa 1991.
8. Baud C.A., Very J.M., Courvoisier B.: *Biophysical study of bone mineral in biopsies of osteoporotic patients before and after long term treatment with fluoride*. Bone 1988, 9, 3611365.
9. Baud C.A., Very J.M., Courvoisier B.: *Biophysical study of bone mineral in osteoporotic patients following fluoride therapy*. XVIth Conference International Soc. Fluor.Res. Abstracts, str.33, Geneva 1987.
10. Bally M.: *Experimental fluorosis in rats: NaF induced changes of bone and bone marrow*. Fluoride 1983, 16, 1061111.
11. Bally M. i wsp.: *Experimental fluorosis in rat: sodium fluoride induced changes of bone and cartilage*. *Metabolizm fluoru '88*, str.41143. Pol. Tow. Biochem. Szczecin 1988.
12. Bendat J.S., Pierson A.: *Metody analizy i pomiaru sygnałów losowych*. PWN, Warszawa 1976.
13. Bhustry B.R., Demole V., Jolly S.S., Singh A., Taves D.R.: *Toxic effect of larger doses of fluoride*. w: *Fluoride and Human Health*, str.2251265, WHO, Geneva 1970.
14. Białas B.: *Wpływ wody pitnej skażonej fluorem na kośćce szczura w różnych okresach jego życia*. Praca habilitacyjna, Śląska Akademia Medyczna 1982.
15. Boillat M.A., Baund C.A., Lagier R., Garcia J. i wsp.: *Fluorose industrielle*.

- Schweiz.Med.Wochen. 1979, suppl. 8, 109.
16. Boivin G., Chapuy M.C. i wsp.: *Fluoride content in human iliac bone: results in controls, patients with fluorosis, and osteoporotic patients treated with fluoride.* J.Bone Miner.Res. 1988, 3, 497-502.
  17. Boivin G.: *Morfometric analysis of fluorotic bone tissue.* Fluoride and Bone, str.42-46, Editionen M2decine et Hygien2ne, Geneva 1978.
  18. Boivin G., Chavassieux P. i wsp.: *Skeletal fluorosis: histomorphometric findings.* J.Bone Miner.Res. 1990, suppl. 5, 185-189.
  19. Boivin G., Grousseau B, Meunier P.J.: *X-ray microanalysis of fluoride distribution in microfractured calluses in cancellous iliac bone from osteoporotic patients treated with fluoride and untreated.* J.Bone Miner.Res. 1991, 6, 1183-1190.
  20. Bongers P.M. i wsp.: *Long-term sickness due to back disorders in crane operator exposed to whole-body vibration.* Int.Arch.Occ.Hlth. 1988, 61, 59-64.
  21. Bordie P.H., Kuntz D.: *Etude critique de la quantitation histologie osseuses.* Reumatologie 1971, 23, 299-305.
  22. Borejko M., Dziak A.: *Badanie radiologiczne w ortopedii.* str.11-12, 36-38, PZWL, Warszawa 1988.
  23. Bouquillard E., Marcelli C., Herisson C., Simon L.: *Les fractures par insuffisance osseuse du bassin et des membres inferieurs: role favorisant du fluor. A propos de soixantequatre observations.* Sem.Hop. Paris 1991, 67, 39, 1755-1761.
  24. Bruning J.L., Kitz B.L.: *Computation Handbook of Statistics.* Scott, Foresman and Comp., Glenview, Abington England 1977.
  25. Buchanan J.R., Myers C.A., Lloyd T., Greer R.B.III: *Early vertebral trabecular bone loss in normal premenopausal women.* J.Bone Min.Res. 1988, 3, 583-587.
  26. Burckhardt P., Michel Ch.: *The peak bone mass concept.* Clin.Rheumatol., 1989, suppl. 2, 8-16.
  27. Chavassieux P., Pastoureau P. i wsp.: *Dose effects on ewe bone remodelling of short-term sodium fluoride administration I a histomorphometric and biochemical study.* Bone 1991, 12, 421-427.
  28. Chlebna-Sokół D., Czerwiński E.: *Bone structure assessment on radiographs on distal radial metaphysis in children with dental fluorosis.* Fluoride 1993, 26, 1, 37-44.
  29. Chodirker B.N., Roy D., Greenberg C.R., Cheang M., Evans J.A., Reed M.H.: *Computer assisted analysis of hand radiographs in infantile hypophosphatasia carriers.* Pediatr.Radiol. 1991, 21, 216-219.
  30. Christie D.P.: *Spectrum of radiographic bone changes in children with fluorosis.* Radiol. 1980, 136, 85-90.
  31. Christoferson J., Czerwiński E., Savory J., Susheela A.: *Skeletal diseases.* w: *Environmental Health.*, vol. 26, 74-76, WHO, Copenhagen 1987.
  32. Czerwiński J.B., Iwaszkiewicz A. i wsp.: *Metody statystyczne dla chemików.*

- PWN, Warszawa 1986.
33. Czerwiński E., Skolarczyk i wsp.: *Ocena zmian narządu ruchu u pracowników huty aluminium w Skawinie*. Sprawozdanie. Akademia Medyczna w Krakowie, 1983.
  34. Czerwiński E.: *Diagnostyka kliniczna fluorozy przemysłowej*. *Metabolizm fluoru '88*, str. 351-39, Pol.Tow.Biochem., Szczecin 1988.
  35. Czerwiński E., Nowak J. i wsp.: *Bone and joint pathology in fluoride-exposed workers*. *Arch. Environ. Health* 1988, 43, 340-343.
  36. Czerwiński E. i wsp.: *Zastosowanie komputerowych metod analizy obrazu w ocenie struktury kostnej na radiogramach przedramion*. *Pam. 54 Jub. Zjazd Tow. Chir. Pol.* 4, str. 324-332, Kraków 1989.
  37. Czerwiński E. i wsp.: *Zależność obrazu radiologicznego struktury kostnej od zawartości minerałów i cech morfometrycznych kości gąbczastej*. *Chir. Narządu Ruchu Ort. Pol.* 1991, 55, 416, 421-46.
  38. Czerwiński E.: *Densytometryczna analiza zawartości minerałów w przynasadzie kości promieniowej i jej zastosowanie w ocenie zmian fluorowych*. *Chir. Narz. Ruchu i Ort. Pol.* 1991, 416, 421-45.
  39. Czerwiński E.: *The quantitative assessment of bone structure on the radiograph in the diagnosis of fluorosis*. *Fluoride* 1991, 24, 2, 71-75.
  40. Compston J.E., Mellish R.W.E., Garrahan N.J.: *Age-related changes in iliac crest trabecular microanatomic bone structure in men*. *Bone* 1987, 8, 289-292.
  41. Croock H.V.: *Spinal Surgery*. Springer-Verlag, Wien, New York 1983.
  42. Dalen N., Lamke B.: *Grading of osteoporosis by skeletal roentgenology and bone scanning*. *Acta Radiol.* 1974, 15, 2, 177-186.
  43. Danielson L.G.: *Incidence and prognosis of coxarthrosis*. *Acta Orth. Scand.* 1964, suppl. 66.
  44. Davis M.A. i wsp.: *Sex differences in osteoarthritis of the knee*. *Am. J. Epidemiol.* 1988, 5, 1019-1030.
  45. Deas D.E., Pasquali L.A., Yuan C.H., Kornman K.S.: *The relationship between probing attachment loss and computerised radiographic analysis in monitoring progression of periodontitis*. *J. Periodontol.* 1991, 62, 135-141.
  46. Dega W.: *Ortopedia i rehabilitacja*. PZWL, str. 687-703, Warszawa 1983.
  47. Dequeker J., Mbuyi J.M.: *Bone ageing and osteoporosis evaluated by radiogrammetry of cortical bone*. *Rheumatologie* 1981, 33, 227-232.
  48. Dequeker J., Geussens P., Wielandts L., Nijls J.: *Longitudinal data on bone mass: comparison between photon absorptiometry and radiogrammetry*. *Acta Rhumat.* 1980, 4, 2, 202-204.
  49. De Palma L., Greco F. i wsp.: *Valutazione dell'evoluzione del callo di frattura mediante analisi computerizzata di immagini radiografiche*. *Radiol. Med. (Torino)* 1991, 82, 44-47.
  50. Dooley R.L., Engel C., Muller M.E.: *Automated scanning and digitizing*

- of roentgenographs for documentation and research. Clin. Orthopaedics Rel. Res.* 1992, 274, 1131119.
51. Dulce H.J.: *Biochemische Struktur des Knochens.* red.: F.Kuhlenkord, *Klinische Osteologie.* str. 41154 Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1980.
  52. Durand E.P., Ruegsegger P.: *Cancellous bone structure: analysis of high-resolution CT images with the run-length method.* *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1991, 15, 1331139.
  53. Duthie R.B., Bentley G.: *Orthopaedic Surgery,* str. 6101717, Butler and Tanner Ltd, Frome and London 1983.
  54. Ebifegha M.E., Code R.F. i wsp.: *In vivo analysis of bone fluoride content via NMR.* *Phys.Med.Biol.* 1987, 32, 4391451.
  55. Elandt R.: *Statystyka matematyczna w zastosowaniu do doświadczalnictwa rolniczego.* PWN, Warszawa 1964.
  56. Fink von B.K., Fink U., Hansen M., Kirsch C.M., Pfahler M.: *Methode und Stellenwert der digitalen Subtraktionsarthographie der Huftbe beim Nachweis von Endoprothesenlockerungen.* *Fortschr. Rontgenstr.* 1991, 155, 2551259.
  57. Firsov G.I.: *Primenenije koeficienta osteoskleroza predplecij pri obsledovanijach na fluoroz.* *Sbornik Statiej. Materialy 12 Naucznoj Sessi Swierdlowskogo Instituta Gigieny Truda i Profpatologii,* str. 1721176, Swierdlowsk 1962.
  58. Foldes J., Parfitt A.M., Shih M.S., Rao D.S., Kleerekoper M.: *Structural and geometric changes in iliac bone: relationship to normal ageing and osteoporosis.* *J.Bone.Min.Res.* 1991, 6, 7591766.
  59. Frada G., Montesana G.: *The clinical features of hydrofluorosis.* *Panminerva Med.* 1966, 8, 50157.
  60. Franke J.: *Differences in skeletal response to fluoride in humans and animals: an overview.* *Fluoride* 1989, 22, 10119.
  61. Franke J., Rath F. i wsp.: *Industrial fluorosis.* *Fluoride* 1975, 2, 61185.
  62. Frost H.M.: *An introduction to bone remodelling physiology.* red.:F.Kuhlenkord, *Klinische Osteologie,* str. 811100, Springer1Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1980.
  63. Galgut P.N., Verrier J. i wsp.: *Computerised densitometric analysis of interproximal bone levels in a controlled clinical study into the treatment of periodontal bone defects with ceramic hydroxyapatite implant material.* *J.Periodontol.* 1991, 62, 44150.
  64. Galus K., Jaworski Z.: *Choroby metaboliczne kości.* PZWL, Warszawa 1982.
  65. Garrahan N.L., Mellish R.W.E., Vedi S., Compston J.E.: *Measurement of mean trabecular plate thickness by a new computerised method.* *Bone* 1987, 8, 2271230.
  66. Glade I., Zipkin I.: *The role of fluoride in bone structure.* *Israel J.Med.Sci.*

- Jeruzalem 1973, 72187824.
67. Geusens P., Dequecker J. i wsp.: *Age-, sex-, and menopause- related changes of vertebral and peripheral bone: Population study using dual and single photon absorptiometry and radiogrammetry.* J.Nucl.Medic. 1986, 27, 1540-1549.
  68. Gładysz B.: *Stan istoty gąbczastej kości w obrazie densytometrycznym.* Pam. XXIII Zjazd Nauk. Radiol.Pol. str. 240-246, 1966.
  69. Gładysz B., Górna H.: *Analiza obrazu rentgenowskiego w kryteriach teorii informacji.* Pozn. Tow. Przyj. Nauk. Wyd. Lek. Med. Dośw. 1967, 35, 41-44.
  70. Gotlib E.W., Simachina i wsp.: *Profesjonalna patologia u raboczych elektroliznych cechów aluminiowych zawodow.* Wopr.Gig.Profess.Pat. Cwietnoj i Czernoj Metalurgii, str. 33-37, Swierdlowski 1971.
  71. Grinberg A.W., Orłowa T.W. i wsp.: *O ranniej riengienodiagnostikie fluoroza.* Wopr.Gig.Profess. Pat. Cwietnoj i Czernoj Metalurgii, str. 49-51, Swierdlowski, 1971.
  72. Gruber H.E., Baylink D.J.: *The effects of fluoride on bone.* Clin. Orthop. 1991, 267, 264-277.
  73. Gruca-Mamczar E., Drożdż M., Kucharz E., Barańska-Gachowska M., Mamczar A.: *Badania nad wpływem związków fluoru na metabolizm tkanki łącznej. Metabolizm fluoru,* Szczecińskie Tow.Naukowe, PWN, Poznań 1982.
  74. Grynypas M.D.: Cheng P.T.: *Fluoride reduces the rate of dissolution of bone.* Bone.Miner. 1988, 5, 119.
  75. Grynypas M.D.: *Fluoride effects on bone crystals.* J.Bone.Minor.Res. 1990, suppl. 169-175.
  76. Gumińska M.: *Przewlekłe narażenie człowieka na związki fluoru na terenach uprzemysłowionych i niektóre związane z tym zmiany enzymatyczne oraz konsekwencje zdrowotne. Metabolizm fluoru '88,* Pol.Tow.Biochem. Szczecin 1988, 21-27.
  77. Härma M., Karjalainen P.: *Trabecular osteopenia in Coles' fracture.* Acta Orthop.Scand. 1986, 57, 38-40.
  78. Harbrow D.J., Robinson M.G., Monsour P.A.: *The effect of chronic fluoride administration rat condylar cartilage.* Austral.Dental J. 1992, 37, 55-62.
  79. Harrison J.E., Hitchman A.J. i wsp.: *Fluoride inhibition of bone mineralization may depend on physical/chemical properties.* Bone Miner. 1988, 4, 37-47.
  80. Hawkins R.A., Choi Y. i wsp.: *Evaluation of the skeletal kinetics of 18-fluoride ion with PET.* J.Nucl.Med. 1992, 33, 633-642.
  81. Hayashi Y., Yamamoto K. i wsp.: *Assessment of bone mass by image analysis of metacarpal bone roentgenograms: a quantitative digital image processing (DIP) method.* Radiat.Med. 1990, 8, 173-178.
  82. Hernandez E.R., Gomez-Castresana F., Villa L.F., Rico H.: *The measurements of osteoporosis in clinical practice.* Clin.Rheumatol. 1991, 10, 308-310.
  83. Heuck F., Vasenlow K.: *Radiologische, Histologische und Biochemische Untersuchungen.* red.: F.Kuhlenkord, *Klinische Osteologie.* str. 254-347,

- Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1980.
84. Hodge H.C., Smith F.A.: *Occupational exposure*. J. Occup. Med. 1977, 19, 1, 111-139.
  85. Horn V., Franke J.: *Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen bei menschlicher Industrielfluorose*. Z.Orthop. 1976, 114, 936-1945.
  86. Jeffcoat M.K.: *Radiographic methods for the detection of progressive alveolar bone loss*. J.Periodontol. 1992, 63, 367-372.
  87. Joyce-Loebel (red.) : *Image analysis*. Short Run Press, Exeter, England 1985.
  88. Jolly S.S.: *Hydric Fluorosis in Punjab*. w: *Fluoride in Medicine*, str. 106-121, Hans Huber Publishers, Bern 1970.
  89. Johnson L.C., Smith F.A.: *Histogenesis and mechanisms in the development of osteofluorosis*. w: Simon H.J. (red.) *Fluorine Chemistry*. New York, Academic Press 4, 1965.
  90. Jurlin M., Labore M.J., Pinolo J.Ch.: *Edge and image segmentation by means of local roughness*. Acta Stereol. 1987, 6/2, 271-281.
  91. Kaltreider N.L., Elder M.J., Cralley L.V., Colwell M.O.: *Health survey of aluminium workers with special reference to fluoride exposure*. J.Occup.Med. 1972, 14, 531-541.
  92. Kannus P., Järvinen M.: *Occurrence of symptomatic knee osteoarthritis in rural Finland: a prospective follow up study*. Annals Rheum. Dis. 1987, 46, 804-808.
  93. Khokher M.A., Dandona P.: *Fluoride stimulates [3H]thymidine incorporation and alkaline phosphatase production by human osteoblasts*. Metabolism 1990, 39, 1118-1121.
  94. Klauka T. i wsp.: *Epidemiology of rheumatic diseases in Finland 1964-1976*. Scand.J.Rheumatol 1983, suppl. 47.
  95. Klein von H.M., Schneider W. i wsp.: *Stereolithographische Modellfertigung auf der Basis Dreidimensional Rekonstruierter CT-Schnittbildfolgen*. Fortschr. Rontgenstr. 1992, 156, 429-432.
  96. Klewenhagen S.: *Promienie X i ich zastosowanie w medycynie*. PZWL, Warszawa 1965.
  97. Kompf B., Wilamowski K., Królewski J., Tereszczuk T.: *Wpływ przewlekłego działania związków fluoru na narząd ruchu pracowników Z.Ch. "Police"*. Chir.Narządu Ruchu 1982, 112, 81-86.
  98. Kragstrup J., Richards A., Fejerskov O.: *Effects of fluoride on cortical bone remodelling in the growing domestic pig*. Bone 1989, 10, 421-424.
  99. Kujawska A. i wsp.: *Wpływ środowiskowych warunków na stan zdrowia pracowników huty w Skawinie*. Sprawozdanie. Instytut Medycyny Pracy 1975.
  100. Landini G.: *Videodensitometrical study of the alveolar bone crest in periodontal disease*. J. Periodontol 1991, 65, 528-534.
  101. Lányi A.: *Úpnowe osifikacie v difrencialnej diagnostike profesionanel fluorozy*. Brat.Lek.List 1969, 51, 37-42.
  102. Lányi A., Geryk B.: *Verknöcherungen der Ansatzstelle einiger Sehnen*

- und Bänder und ihr differentialdiagnostischer Wert.* Radiol.Diagn. 1970, 11,4, 493-499.
103. Larcos G., Wahner H.W.: *An evaluation of forearm bone mineral measurement with dualenergy X-ray absorptiometry.* J.Nucl.Med. 1991, 32, 2101-2106.
  104. Laroche M.: *Fractures par insuffisance osseuse: deux etiologies principales: l'osteoporomalacie et les traitements par sels de fluor.* Sem.Hop.Paris. 1992, 68, 197-201.
  105. Larsen M.J., Korkegaard E., Poulsen S.: *Patterns of dental fluorosis in European country in relation to the fluoride concentration of drinking water.* J.Dent.Res. 1987, 66, 101-112.
  106. Lau K.H., Farley J.R., Freeman T.K., Baylink D.J.: *A proposed mechanism of the mitogenic action of fluoride on bone cells: inhibition of the activity of an osteoblastic acid phosphatase.* Metabolism 1989, 38, 9, 858-868.
  107. Lawrence J.: *Occupation and disease.* A report to the World Health Organization. 1967.
  108. Lindskog S., Flores M.E. i wsp.: *Effect of a high dose of fluoride on resorbing osteoclasts in vivo.* Scand.J.Dent.Res. 1989, 97, 483-487.
  109. Lynch J.A., Hawkes D.J. i wsp.: *Analysis of texture in macroradiographs of osteoarthritic knees using the fractal signature.* Phys. Med. Biol. 1991, 36, 709-722.
  110. Łabędzińska-Górna H.: *Kryteria oceny struktury kostnej w obrazie densytometrycznym.* Praca doktorska, AM w Poznaniu 1966.
  111. Machoy Z.: *O mechanizmie powstawania fluorozy zębów.* Czas.Stomat. 1987, 40, 185-191.
  112. Malska-Waniewska I.: *Mikrodensytometryczna ocena wpływu miejscowego napromieniania X na dojrzałe kości u ludzi.* Biul. Woj. Akad. Med. 1971, suppl., 2155.
  113. Marie P.J., De Vernejoul M.C., Lomri A.: *Stimulation of bone formation in osteoporosis patients treated with fluoride associated with increased DNA synthesis by osteoblastic cells in vitro.* J.Bone Miner. Res. 1992, 7, 103-113.
  114. Markiewicz J., Sadlik J.: *Przypadki ostrego śmiertelnego zatrucia związkami fluoru w praktyce Instytutu Ekspertyz Sądowych.* Metabolizm fluoru'88, Pol. Tow. Biochem., str. 17-19, Szczecin 1988.
  115. Marthaler T.M.: *Fluoride metabolism at low and optimal levels.* XVIth Conference International Soc.Fluor.Res. 1987, Abstracts, 2.
  116. Mazes R.B., Barden H.S., Ettinger M.: *Radial and spinal mineral density in a patient population.* Arthritis Rheum. 1988, 31, 891-897.
  117. McNeill K.G., Coote G.E. i wsp.: *Uptake of fluorine in cortical and trabecular bone.* J.Bone Min.Res. 1991, 6, 859-864.
  118. Meema H.E.: *The combined use of morphometric and microradioscopic methods in the diagnosis of metabolic bone diseases.* Radiology 1973, 13, 111-116.
  119. Meema H.E., Meema S.: *Diagnosis of osteomalacia by Microradioscopy.*

- Am.J.Roentgenology, Radium Therapy and Nucl.Med. 1975, 125, 925-935.
120. Meema S., Meema H.E.: *Improved Recognition of bone loss by concurrent morphometric measurements in the second metacarpal and radius. w: Proceedings of the First Workshop on Bone Morphometry.* Ottawa 1973.
  121. Meema S., Reid D.B.W., Meema H.E.: *Age trends of bone mineral mass, muscle width, and subcutaneous fat in normals and osteoporotics.* Calc.Tiss.Res. 1973, 12, 101-112.
  122. Meredith W.J., Massey J.B.: *Fundamental Physics of radiology.* str. 160-264, John Wright and Sons Ltd, Bristol 1977.
  123. Messer H.H., Armstrong W.D., Singer I.: *Fluoride, parathyroid hormone and calcitonin: effects on metabolic processes involved in bone resorption.* Calc.Tiss.Res. 1973, 13, 227-233.
  124. Meunier P.J., Boivin G.: *Fluoride salts for vertebral osteoporosis: the benefit-to-risk ration depends on the cumulative dose reaching bone.* Osteoporosis-Int. 1993, 3, suppl. 1, 211-214.
  125. Mingcai Q., Song-ling L., Nai-xin Z.: *Is the severity of osteosclerosis of fluorosis proportional to the dose of fluoride intake?* Chinese Med.J. 1987, 100, 330-332.
  126. Mohr H., Kragstrup J.: *Fluoride effect on the epiphyseal growth plate evaluated by vertical section stereology.* Fluoride 1990, 4, 154-163.
  127. Mohr H., Kragstrup J.: *Morphostereometry of heterotopic ossicles in the rat.* Acta.Orthop.Scand. 1991, 62, 257-260.
  128. M2ystad A., Svanas D.B., Larheim T.A.: *Personal computer equipment for dental digital subtraction radiography vs. industrial computer equipment and convetional radiography.* Scand.J.Dent.Res. 1992, 100, 117-122.
  129. Nemeth L., Zsogon E.: *Occupational skeletal fluorosis.* Baillieres. Clin. Rheumatol. 1989, 3, 81-88.
  130. Nordin B.E.C., Peacock M., Aaron J.E., Horsman A. i wsp.: *Osteoporosis and osteomalacia.* Clin.Endocrinol.Metab. 1980, 177-205.
  131. Okuda A., Kanehisa J., Heersche J.N.: *The effects of sodium fluoride on the resorptive activity of isolated osteoclasts.* J.Bone Miner.Res. 1990, suppl. 1, 5, 115-120.
  132. Paluch J., Szalonek J. i wsp.: *Wpływ zanieczyszczeń powietrza fluorem na roślinność i glebę w rejonie Huty Aluminium w Skawinie.* Centrum Badań Naukowych w woj. Katowickim, Zakład Ochrony Środowiska Regionów Przemysłowych, PAN 1982.
  133. Passloff E.S., Slap G.B. i wsp.: *A longitudinal study of metacarpal bone morphometry in anorexia nervosa.* Clin. Orthop.Rel.Res. 1992, 278, 217-225.
  134. Pavlidis T.: *Grafika i przetwarzanie obrazów.* WNT, Warszawa 1987.
  135. Peyron J.G.: *Epidemiologic and etiologic approach of osteoarthritis.* Seminars in Arthritis and Rheumatism. 1979, 8, 288-306.
  136. Phipps K.R., Burt B.A.: *Water-borne fluoride and cortical bone mass:*

- a comparison of two communities.* J.Dent.Res. 1990, 69, 1256-1260.
137. Pouilles J.M., Tremollieres F. i wsp.: *Effets compares du fluorure de sodium et de l'hormonotherapie substitutive sur le metabolisme osseux de la femme osteoopenique haut risque fracturaire.* Rev.Rhum.Mal.Osteoartic. 1992, 59, 103-113.
  138. Pratt W.K.: *Digital image processing.* John Wiley & Sons, INC.. New York, Chichester, Toronto, Singapore 1991.
  139. Robertson D.N., Smith D.C. i wsp.: *Microdensitometry as a clinical tool for diagnosis the progress of fracture healing.* J.Oral.Surg. 1980, 10, 740-743.
  140. Rockoff S.D.: *Radiographic Trabecular quantitation of human lumbar vertebra in situ. Relation to bone quantity, strength and mineral content.* Investig. Radiol. 1967, 5, 339-352.
  141. Roholm K.: *Fluoride intoxication. A clinical-hygienic study with a review of literature and some experimental investigations.* H.K.Lewis and Co. Ltd., London 1937.
  142. Runge H., Franke J. i wsp.: *Bone mineral analysis in persons with long-time fluoride exposure.* Fluoride, 1979, 12, 1, 18-27.
  143. Ryan P.J., Blake G.M. i wsp.: *Measurement of forearm bone mineral density in normal women by dual-energy X-ray absorptiometry.* Br.J.Radiol. 1992, 65, 127-131.
  144. Rydzewska A., Kaniewski A. i wsp.: *Evaluation of exposure to fluoride and its compound on children living in the area of aluminium plants.* Fluoride 1982, 15, 21-25.
  145. Ryłko A.: *Metody analizy statystycznej.* Akademia Wych. Fiz. Kraków. Wydawnictwo skryptowe 1989.
  146. Schmidt C.W., Leuschke W.: *Rückbildung einer Skelettflyorose nach Beendigung nicht berufsbedingter Exposition.* Z.Gesamte.Inn. Med. 1989, 44, 221-223.
  147. Schneider P., Borner W., Mazess R.B., Barden H.: *The relationship of peripheral to axial bone density.* Bone Mineral. 1988, 4, 279-287.
  148. Schnitzler C.M., Wing J.R. i wsp.: *Bone fragility of the peripheral skeleton during fluoride therapy for osteoporosis.* Clin-Orthop. 1990, 261, 268-275.
  149. Seldon H.L.: *Three-dimensional reconstruction of temporal bone from computed tomographic scans on a personal computer.* Arch. Otolaryngol.Head Neck Surg. 1991, 117, 1158-1161.
  150. Simic D., Chaventre A. i wsp.: *Factor structure of morphometric variables measured on six metacarpal bones.* Ann.Physiol.Anthropol. 1992, 11, 31-42.
  151. Singh A., Jolly S.S. i wsp.: *Endemic fluorosis.* Medicine 1963, 42, 3, 229-246.
  152. Singh M., Nagrath A.R. i wsp.: *Changes in trabecular pattern of the upper femur as an index of osteoporosis.* J.Bone Joint Surg. 1970, 52A, 457-461.
  153. Shupe J., Olson A.E.: *Clinical aspects of fluorosis in horses.* J.Am.Vet.Med. Assoc. 1971, 158, 167-174.

154. Skogland M.: *Exposure topolycyclic aromatic hydrocarbons*. Environmental and Health Aspectes Related to the Production of Aluminium. Abstracts. National Institute of Health, Bergen, Norway 1993.
155. Schmid K., Angerer S.K.: *Use of bone mineral content determination by X-ray absorptiometry in the evaluation of osteodystrophy among workers exposed to aluminium powders*. Environmental and Health Aspectes Related to the Production of Aluminium. Abstracts. National Institute of Health, Bergen, Norway 1993.
156. Solawa M.: *Rozwój istoty gąbczstej przynasad kości dlugich u dzieci w obrazie radiologicznym*. Pam.XXIII Zjazd Nauk. Pol. Lek. Tow. Radiol., str. 234-246, Poznań 1966.
157. Sowers M.-F.R., Clark M.K. i wsp.: *A prospective study of bone mineral content and fracture in communities with differential fluoride exposure*. Am.J.Epidemiol. 1991, 133, 649-660.
158. Steinberg C.L. i wsp.: *Comparison of rheumatoid (ankylosing) spondylitis and crippling fluorosis*. Ann.Rheum.Dis. 1955, 14, 378.
159. Stevenson L.A., Watson A.R.: *Fluoride osteosclerosis*. Am.J.Roentg. 1957, 78, 13.
160. Stoker N.G., Mankovich N.J. i wsp.: *Stereolithographic models for surgical planning: preliminary report*. J.Oral Maxillofac.Surg. 1992, 50, 466-471.
161. Svanaes M.A., Larheim T.A.: *Personal computer equipment for dental digital subtraction radiography vs. industrial computer equipment and conventional radiography*. Scand.J.Dent.Res. 1992, 100, 117-122.
162. Świtłyk P., Mierzwa J., Królewski J.: *Wpływ fluorku sodu na niektóre właściwości fizyczne kości szczurów. Metabolizm fluoru*. STN, Warszawa, Poznań 1982, 121-123.
163. Takala J. i wsp.: *Rheumatic symptoms in the middle-aged population in Southwestern Finland*. Scand.J.Rheum. 1982, suppl. 47, 15-19.
164. Teotia M., Teotia S.P.S., Singh R.K.: *Skeletal fluoride toxicity in children*. Indian J.Pediatr. 1979, 43, 389-396.
165. Toussirof E., Schiano A. i wsp.: *Strees fractures during fluoride therapy. Physiopathological value of histomorfometry*. Rev. Rhum. Mal. Osteoartic. 1991, 58, 571-575.
166. Thommesen G., Bjolset P.S.: *Magnetic fields in aluminium potrooms*. Environmental and Health Aspectes Related to the Production of Aluminium. Abstracts. National Institute of Health, Bergen, Norway 1993.
167. Trouerbach W.Th.: *Radiolgraphic aluminium equivalent value of bone*. Thesis. AN De Erasmus Universiteit Rotterdam. Berg an Versluis Derhrecht, Netherland 1982.
168. Ubel F.A., Sorenson S.D., Roach D.E.: *Health status of plant workers exposed to*

- fluorochemicals I a preliminary report.* Am. Ind. Hyg. Ass. J. 1980, 41, 584-589.
169. Verdonchot E.H., Kuijpers J.M.C. i wsp.: *Effects of digital grey-scale modification on the diagnosis of small approximal carious lesions.* J.Dent. 1992, 20, 44-49.
170. Vesterby A., Gundersen H.J., i wsp.: *Marrow space star volume in the iliac crest decreases in osteoporotic patients after continuous treatment with fluoride, calcium, and vitamin D2 for five years.* Bone 1991, 12, 33-37.
171. Vischer T.L., Bernheim C. i wsp.: *Industrial fluorosis.* w: *Fluoride in Medicine.* Hans Huber Publ., Bern 1970, 96-105.
172. Webber D.M., Braidman I.P. i wsp.: *A quantitative cytochemical assay for osteoclast acid phosphatase activity in foetal rat calvaria.* Histochem.J. 1988, 20, 269-275.
173. Weingrad T.R., Eymontt M.J. i wsp.: *Periostitis due to low-dose fluoride intoxication demonstrated by bones canning.* Clin.Nucl.Med. 1991, 16, 59-61.
174. Weinstein R.S., Hudson M.S.: *Decreased trabecular width and increased trabecular spacing contribute to bone loss with ageing.* Bone 1987, 8, 137-142.
175. Wenzel A., Thylstrup A. i wsp.: *The relationship between water-borne fluoride, dental fluorosis and skeletal development in 11-15 year old Tanzanian girls.* Arch.Oral Biol. 1992, 27, 1007-1011.
176. Wenzel A., Thylstrup A., Richards A.: *Radiologic assessment of bone maturity and cortical thickness in experimental osteofluorosis in the young pig.* Arch.Oral Biol. 1984, 29, 745-749.
177. Wergedal J.E., Lau K.H., Baylink D.J.: *Fluoride and bovine bone extract influence cell proliferation and phosphatase activities in human bone cell cultures.* Clin.Orthop. 1988, 233, 274-282.
178. Wickström G. i wsp.: *Knee degeneration in concrete reinforcement works.* Brit.J.Industr.Med. 1983, 40, 216-219.
179. Zipkin K. i wsp.: *A study of the effect of fluoride on bone and osteoarthritis in mice.* Isr.J.Med.Sc. 1967, 3, 719.
180. Zislin D.M. i wsp.: *Razwitiu dieformirujuszczewo osteoartroza pod bozdejstwijem flora i mysyecznowow pierienapraenija u raboczich zaniatych w promyszlennosti.* Reumatologia (Moskwa) 1984, 3, 32-35.

**pusta parzysta**

## SPIS TABLIC, RYSUNKÓW i RYCN

### SPIS TABLIC

- Tab. 4.1.1.1. str.37  
Występowanie fluorozy u pracowników HAS w stadiach O, OI, I
- Tab. 4.1.1.2. str.93  
Występowanie fluorozy u pracowników zamieszkałych w rejonie o wysokim (A) i niskim (B) stopniu skażenia fluorem, pracujących w HAS w strefach o najwyższej (I), średniej (II) i niskiej zawartości fluoru w powietrzu (III)
- Tab. 4.1.1.3. str.93  
Analiza statystyczna wartości liczbowych tabeli 4.1.1.2. Występowanie fluorozy u pracowników zamieszkałych w rejonie A i B, pracujących w strefach: I, II i III
- Tab. 4.1.1.4. str.94  
Występowanie fluorozy u pracowników zamieszkałych w rejonie o wysokim (A) i niskim (B) stopniu skażenia fluorem, pracujących na stanowiskach: elektrolizerowy i anodowy (1+2), lekka praca fizyczna i wibracje (3), lekka praca bez wibracji (4), ciężka praca bez wibracji (5), ciężka praca i wibracje (6), niepracujący fizycznie (7)
- Tab. 4.1.2.1. str.39  
Występowanie zmian zwyrodnieniowych u pracowników HAS
- Tab. 4.1.2.2. str.95  
Występowanie zmian zwyrodnieniowych u pracowników HAS zamieszkałych w rejonie o wysokim (A) i niskim (B) stopniu skażenia fluorem, pracujących w hucie w strefach o najwyższej (I), średniej (II) i niskiej zawartości fluoru w powietrzu (III)

Tab. 4.1.2.3. str.95  
 Występowanie zmian zwyrodnieniowych stawów i kręgosłupa u osób pracujących na stanowiskach elektrolizerowego i anodowego, mieszkających w rejonie o wysokim (A) i niskim (B) stopniu skażenia fluorem

Tab. 4.1.2.4. str.96  
 Porównanie występowania zmian zwyrodnieniowych u pracowników HAS w grupach z rozpozną fluorozą i bez fluorozy. Zestawienie podgrup, u których stwierdzono zmiany zwyrodnieniowe w jednym, dwu, trzech, czterech lub pięciu narządach ruchu (11*spondyloarthritis*, 21*discopathia*, 31*coxarthrosis*, 41*gonarthrosis*, 51*arthrosis cubiti*)

Tab. 4.1.2.5. str.97  
 Porównanie częstości fluorozy u pracowników HAS, u których stwierdzono zmiany zwyrodnieniowe narządów ruchu. Uwzględniono liczbę zajętych narządów: jeden (1), dwa (2), trzy (3), cztery lub pięć (415)

Tab. 4.1.2.6. str.97  
 Występowanie fluorozy u pracowników HAS, u których nie stwierdzono (0) lub stwierdzono zmiany zwyrodnieniowe w: jednym (1), dwóch (2), trzech (3), czterech lub pięciu (415) narządach ruchu

Tab. 4.1.3.1. str.98  
 Wyniki pomiarów morfometrycznych radiogramu kości promieniowej i łokciowej w odcinku dalszym, środkowym i bliższym u 1578 pracowników HAS. Zaznaczono poziomy istotności różnic w porównaniu do grupy kontrolnej. W nawiasach podano odchylenie standardowe

Tab. 4.1.3.2. str.99  
 Wyniki pomiarów morfometrycznych radiogramów kości promieniowej i łokciowej u 57 badanych w grupie kontrolnej. W nawiasach podano odchylenie standardowe

Tab. 4.1.3.3. str.100  
 Zależność pomiarów morfometrycznych kości promieniowej w odcinku bliższym przedramienia u pracowników od okresu narażenia na fluor w grupie pracowników HAS w wieku 41-50 lat. W nawiasach podano odchylenie standardowe

Tab. 4.1.3.4. str.101  
Zależność wartości pomiarów morfometrycznych kości promieniowej w odcinku bliższym przedramienia od rozpoznania fluorozy. W nawiasach podano odchylenie standardowe

Tab. 4.1.4.1. str.102  
Wyniki komputerowej analizy struktury kostnej na radiogramach kości promieniowej u 211 pracowników HAS. Program Trabecula I wykrywanie beleczek

Tab. 4.1.5.1. str.103  
Wyniki komputerowej analizy obrazu struktury kostnej na radiogramach kości promieniowej 211 pracowników HAS. Program Quantitrab, wykrywanie obszarów bezbeleczkowych (BZB)

Tab. 4.1.6.1. str.104  
Porównanie parametrów struktury kostnej na radiogramach w grupie kontrolnej oraz u pracowników HAS, u których nie stwierdzono fluorozy oraz w grupach ze stwierdzoną fluorozą w stadiach O, OI, I. Program Trabecula.  
W nawiasach podano odchylenie standardowe

Tab. 4.1.6.2. str.105  
Porównanie parametrów struktury kostnej na radiogramach w grupie kontrolnej oraz u pracowników HAS, u których nie stwierdzono fluorozy oraz w grupach ze stwierdzoną fluorozą w stadiach O, OI, I. Program Quantitrab. W nawiasach podano odchylenie standardowe

Tab. 4.1.6.3. str.106  
Porównanie parametrów obrazu struktury kostnej w wybranych grupach zależnie od rejonu zamieszkania i strefy pracy w HAS. Rejon zamieszkania: A I wysokie, B I niskie skażenie fluorem. Strefa pracy: I I najwyższe skażenie, II I umiarkowane, III I najniższe skażenie. W nawiasach podano odchylenie standardowe

Tab. 4.1.6.4. str.107  
Analiza korelacji pomiędzy czasem narażenia na fluor, a parametrami struktury kostnej na radiogramie w wybranych grupach pracowników

HAS. Rejon zamieszkania: A 1 wysokie, B 1 niskie skażenie fluorem. Strefa pracy: I 1 najwyższe skażenie, II 1 umiarkowane, III 1 najniższe skażenie. Podano współczynniki korelacji liniowej Pearsona

Tab. 4.1.6.5. str.108

Porównanie współczynników korelacji tablicy 4.1.6.4 jednostronnym testem Studenta

Tab. 4.1.6.6. str.109

Wyniki analizy struktury kostnej na radiogramach elektrolizerowych i anodowych zamieszkałych w rejonie A i B (A 1 wysokie skażenie, B 1 niskie skażenie; n 1 liczba badanych). W nawiasach podano odchylenie standardowe

Tab. 4.1.6.7. str.110

Analiza korelacji pomiędzy czasem narażenia na fluor, a parametrami struktury kostnej na radiogramie u elektrolizerowych zamieszkałych w strefie A i B (A 1 wysokie, B 1 niskie skażenie; n 1 liczba badanych). Podano współczynniki korelacji liniowej Pearsona.

Tab. 4.1.6.8. str.111

Analiza współczynników korelacji pomiędzy czasem narażenia na fluor u elektrolizerowych zamieszkałych w rejonie A i B podanych w tab.4.1.6.7

Tab. 4.2.1.1. str.112

Wyniki komputerowej analizy struktury kostnej na radiogramach kości promieniowej w 41 osobowej grupie kontrolnej. Program Trabecula1 wykrywanie beleczek

Tab. 4.2.1.2. str.113

Wyniki komputerowej analizy obrazu struktury kostnej na radiogramach kości promieniowej w 41 osobowej grupie kontrolnej. Program Quantitrab1 wykrywanie obszarów bezbeleczkowych 1 BZB

Tab. 4.2.3.1. str.75

Zestawienie współczynników korelacji pomiędzy parametrami struktury kostnej na radiogramie analizowanym programem Trabecula, a budową histologiczną i zawartością minerałów

Tab. 4.2.3.2. str.75

Zestawienie współczynników korelacji pomiędzy parametrami struktury

kostnej na radiogramie analizowanym programem Qunitrab, a budową histologiczną i zawartością minerałów

- Tab. 4.2.4.1. str.114  
Zestawienie obliczonych błędów metody dla pomiarów morfometrycznych radiogramów kości promieniowej i łokciowej w odcinku dalszym, środkowym i bliższym
- Tab. 4.2.4.2. str.115  
Zestawienie obliczonych błędów metody dla analiz struktury kostnej programem Trabecula
- Tab. 4.2.4.3. str.116  
Zestawienie obliczonych błędów metody dla analiz struktury kostnej programem Quantitrab

## SPIS RYSUNKÓW

- Rys. 4.1.1.1. str.38  
Występowanie fluorozy u pracowników zamieszkałych w rejonie o wysokim (A) i niskim (B) stopniu skażenia fluorem, pracujących w HAS w strefach o najwyższej (I), średniej (II) i niskiej zawartości fluoru w powietrzu (III)
- Rys. 4.1.1.2. str.38  
Występowanie fluorozy u pracowników zamieszkałych w rejonie o wysokim (A) i niskim (B) stopniu skażenia fluorem, pracujących na stanowiskach: elektrolizerowy i anodowy (1+2), lekka praca fizyczna bez wibracji (3), lekka praca i wibracje (4), ciężka praca bez wibracji (5), ciężka praca i wibracje (6), niepracujący fizycznie (7)
- Rys. 4.1.2.1 i 4.1.2.3. str.40  
Występowanie zmian zwyrodnieniowych u pracowników HAS zamieszkałych w rejonie o wysokim (A) i niskim (B) stopniu skażenia fluorem, pracujących w hucie w strefach o najwyższej (I), średniej (II) i niskiej zawartości fluoru w powietrzu (III)
- Rys. 4.1.2.1. str.40  
*Spondyloarthrosis*

- Rys. 4.1.2.2. str.40  
*Discopathia*
- Rys. 4.1.2.3. str.40  
*Coxarthrosis*
- Rys. 4.1.2.4 i 4.1.2.5. str.48  
Występowanie zmian zwyrodnieniowych u pracowników HAS zamieszkałych w rejonie o wysokim (A) i niskim (B) stopniu skażenia fluorem, pracujących w hucie w strefach o najwyższej (I), średniej (II) i niskiej zawartości fluoru w powietrzu (III)
- Rys. 4.1.2.4. str.41  
*Gonarthrosis*
- Rys. 4.1.2.5. str.41  
*Arthrosis cubiti*
- Rys. 4.1.2.6. str.42  
Występowanie zmian zwyrodnieniowych stawów i kręgosłupa u osób pracujących na stanowiskach elektrolizerowego i anodowego, mieszkających w rejonie o wysokim (A) i niskim (B) stopniu skażenia fluorem
- Rys. 4.1.2.7. str.43  
Występowanie fluorozy w grupach osób, u których nie stwierdzono zmian zwyrodnieniowych (0) lub stwierdzono je w jednym (1), dwu (2), trzech (3), czterech lub pięciu (4) narządach ruchu
- Rys. 4.1.2.8. str.43  
Stosunek liczby osób z rozpoznaną fluorozą i bez fluorozy, u których nie stwierdzono zmian zwyrodnieniowych (0) lub stwierdzono je w jednym (1), dwu (2), trzech (3), czterech lub pięciu (4) narządach ruchu
- Rys. 4.1.3.1. str.47  
Zależność szerokości kości promieniowej (AB) w odcinku bliższym (RP) od wieku w grupie badanych pracowników HAS (n=1170) oraz w grupie kontrolnej (n=54)
- Rys. 4.1.3.2. str.47

Zależność szerokości jamy szpikowej kości promieniowej (CD) w odcinku bliższym (RP) od wieku w grupie badanych pracowników HAS oraz w grupie kontrolnej

Rys. 4.1.3.3. str.48

Zależność grubości warstwy korowej promieniowej (AB1CD) w odcinku bliższym (RP) od wieku w grupie badanych pracowników HAS oraz w grupie kontrolnej

Rys. 4.1.3.4. str.48

Zależność wskaźnika korowego kości promieniowej w odcinku bliższym (RP) od wieku w grupie badanych pracowników HAS oraz w grupie kontrolnej

Rys. 4.1.3.5. str.48

Zależność pola powierzchni warstwy korowej kości promieniowej w odcinku bliższym (RP) od wieku w grupie badanych pracowników HAS oraz w grupie kontrolnej

Rys. 4.1.3.6. str.49

Zależność wskaźnika pola powierzchni warstwy korowej kości promieniowej w odcinku bliższym (RP) od wieku w grupie badanych pracowników HAS oraz w grupie kontrolnej

Rys. 4.1.3.7. str.52

Zależność wskaźnika korowego kości promieniowej w odcinku bliższym od czasu ekspozycji u badanych pracowników HAS w przedziale wieku 41-150 lat

Rys. 4.1.3.8. str.52

Wartość wskaźnika korowego w odcinku bliższym kości promieniowej w grupie kontrolnej oraz u pracowników HAS, u których rozpoznano fluorozę w stadium O, OI, I

Rys. 4.1.6.1 i 4.1.6.3. str.64

Zależność parametrów struktury kostnej na radiogramie od rozpoznania fluorozы w stadium O, OI, I. Program Trabecula

Rys. 4.1.6.1. str.64

Liczba beleczek

Rys. 4.1.6.2. Szerokość beleczek (mm)	str.64
Rys. 4.1.6.3. Gęstość beleczkowania (%)	str.64
Rys. 4.1.6.4 i 4.1.6.6. Zależność parametrów struktury bezbeleczkowej BZB od rozpoznania fluorozy w stadium O, OI, I. Program Quantitrab	str.65
Rys. 4.1.6.4. Liczba BZB	str.65
Rys. 4.1.6.5. Pole BZB	str.65
Rys. 4.1.6.6. Długość BZB	str.65
Rys. 4.1.6.7. Zależność parametrów struktury bezbeleczkowej BZB od rozpoznania fluorozy w stadium O, OI, I. Anizotropia	str.66
Rys. 4.1.6.8. Analiza korelacji pomiędzy czasem narażenia na fluor, a parametrami struktury beleczkowej (program Trabecula) na radiogramie w wybranych grupach pracowników HAS	str.66
Rys. 4.1.6.9. Analiza korelacji pomiędzy czasem narażenia na fluor, a parametrami struktury bezbeleczkowej BZB na radiogramie w wybranych grupach pracowników HAS	str.67
Rys. 4.1.6.10. Analiza korelacji pomiędzy czasem narażenia na fluor, a parametrami struktury beleczkowej (program Trabecula) u elektrolizerowych mieszkających w rejonie o wysokim (A) i niskim (B) skażeniu	str.67
Rys. 4.1.6.11. Analiza korelacji pomiędzy czasem narażenia na fluor, a parametrami struktury bezbeleczkowej BZB (program Quantitrab) u elektrolizerowych	str.67

mieszkających w rejonie o wysokim (A) i niskim (B) skażeniu

Rys. 4.2.3.1. str.69  
Zależność zawartości minerałów w części gąbczastej przynasady kości promieniowej od wieku badanych w grupie kontrolnej (n=57)

Rys. 4.2.3.2. str.69  
Zależność zawartości minerałów w części korowej przynasady kości promieniowej od wieku badanych w grupie kontrolnej (n=57)

Rys. 4.2.3.3. str.72  
Zależność gęstości części zmineralizowanej ( $V_{min}$ ) kości gąbczastej przynasady kości promieniowej od wieku badanych w grupie kontrolnej (n=57)

Rys. 4.2.3.4. str.72  
Zależność szerokości beleczek kostnych (dt) w obrazie mikroskopowym od wieku badanych w grupie kontrolnej (n=57)

Rys. 4.2.3.5. str.73  
Zależność gęstości osteoidu kości gąbczastej od wieku badanych w grupie kontrolnej (n=57)

## SPIS RYCIN

Ryc. 3.1.3.1. str.21  
Metoda pomiarów morfometrycznych kości promieniowej i łokciowej. Zaznaczono odcinki pomiarów dla obu kości: bliższy, środkowy i dalszy. Odcinek bliższy wyznaczano w odległości mierzonej od główki kości promieniowej, obliczonej wg wzoru: szerokość główki kości promieniowej (wymiar „a”) pomnożona przez liczbę 2,5

Ryc. 3.1.4.1 1 A,B,C,D,E. str.24  
Analiza obrazu radiologicznego komputerowym analizatorem obrazu Quantimet 570  
Ryc. A.  
Oryginalny obraz przynasady kości promieniowej zapisany w pamięci komputera  
Ryc. B.

Generowany przez komputer obraz po przeprowadzeniu wstępnych analiz i wykonaniu procedury działów wodnych

Ryc. C.

Analizowany obraz po wykonaniu procedury wykrywania gradientów

Ryc. D.

Obraz po detekcji struktur. Zaznaczone pole 128 x 128 pikseli, na których program Quantitrab obliczał parametry struktury bezbeleczkowej

Ryc. E.

Komputerowy analizator obrazu Quantimet 570. Od lewej: kamera CCD zapisująca obraz radiogramu znajdujący się na podświetlanym stoliku, panel kontrolny analizatora, zautomatyzowany mikroskop (niestosowany w badaniach)

Ryc. 3.1.5.1 1 A,B.

str.28

Trójwymiarowy obraz struktury kostnej na radiogramie analizowany programem Trabecula.

Radiogram górny 1 A (nr 1534) wykonano u pracownika HAS z fluorozą stadium I.

Radiogram dolny 1 B (nr 9631), typowy dla osteoporozy, wykonano u badanego z grupy kontrolnej. Na obrazach od lewej: klin stopni szarości, wydruk oryginalnego obrazu radiologicznego generowany przez komputer, mapa wykrytych beleczek. Poniżej wykresy 128 krzywych mikrodensytometrycznych

Ryc. 4.1.1.11 A,B,C .

str.44

Radiogramy pracownikóW HAS

Ryc.A.

Radiogram kręgosłupa lędźwiowego 54-letniego elektrolizerowego. Zaznaczona sklerotyzacja (fluoroza stadium I I, *spondyloarthrosis*, *discopathia* L314)

Ryc.B.

Radiogram stawów biodrowych 63-letniego anodowego. Zaawansowane zmiany zwyrodnieniowe i sklerotyzacja warstwy podchrzęstnej kości, wyrosła brzeżna i zwężenie szpar stawowych. Ponadto kostnienie błon zasłonowych (fluoroza stadium I OI)

Ryc. C.

Po lewej: początkowe zmiany zwyrodnieniowe przedziału przyśrodkowego stawu kolanowego. Sklerotyzacja struktury kostnej (wiek chorego 45 lat, ekspozycja 18 lat). Po prawej: zaawansowane zmiany zwyrodnieniowe w obu przedziałach stawu kolanowego (prawego) i wyrosła brzeżna i zwężenia szpar stawowych (wiek badanego 54 lata,

ekspozycja 15 lat)

Ryc. 4.1.3.11 A,B,C. str.50  
Przykłady pomiarów morfometrycznych na radiogramach przedramion pracowników HAS. Zaznaczono linie pomiaru w odcinku bliższym przedramienia, którą wyznaczono w odległości równej 2,5 x szerokości główki kości promieniowej. Tablica zawiera wyniki pomiarów morfometrycznych u badanych w różnych stadiach fluorozы

Ryc. 4.1.4.11 A,B,C. str.54  
Radiogramy dalszych przynasad kości promieniowej pracowników HAS, u których stwierdzono fluorozę oraz ich analiza programem Trabecula

Ryc. 4.1.4.21 A,B,C. str.56  
Radiogramy dalszych przynasad kości promieniowej pracowników HAS, u których nie stwierdzono fluorozы oraz ich analiza programem Trabecula. Od lewej: oryginalny radiogram z zaznaczonym polem analizy, wydruk obrazu generowanego przez komputer oraz mapa beleczek. Wyniki analiz radiogramów A, B, C zawiera tablica

Ryc. 4.1.5.11 A,B. str.60  
Radiogramy dalszych przynasad kości promieniowej pracowników HAS oraz ich analiza programem Quantitrab.  
Od góry: obrazy oryginalnych radiogramów zapisane w pamięci komputera. Zaznaczono pole analizy parametrów struktury (128 x 128 pikseli). Poniżej obraz po wykonaniu wstępnych analiz oraz procedury działów wodnych. Na czerwonym tle: obraz po detekcji struktur. Wyniki parametrów struktury bezbeleczkowej (BZB) oznaczonych programem Quantitrab przedstawiono w tablicy

Ryc. 4.2.3.11 A,B,C. str.76  
Przykłady pomiarów morfometrycznych na radiogramach przedramion w grupie kontrolnej.  
Zaznaczono linię pomiaru w odcinku bliższym przedramienia, którą wykreślono w odległości równej 2,5 x szerokości główki kości promieniowej

Ryc. 4.2.3.21 A,B,C.

str.78

Radiogramy dalszych przynasad kości promieniowej badanych z grupy kontrolnej oraz ich analiza programem Trabecula.

Od lewej: oryginalny radiogram z zaznaczonym polem analizy, wydruk obrazu generowanego przez komputer oraz mapa beleczek.

Tablica zawiera obliczone parametry struktury beleczkowej radiogramów A, B, C oraz wyniki analizy zawartości minerałów w wycinkach kostnych, pobranych z miejsca będącego przedmiotem komputerowej analizy obrazu.

Zwiększonej zawartości minerałów w kości gąbczastej towarzyszy zwiększona liczba drobnych beleczek o dużej gęstości.

Ryc. 4.2.3.3 1 A,B.

str.80

Radiogramy dalszych przynasad kości promieniowej badanych z grupy kontrolnej oraz ich analiza programem Quantitrab.

Od góry: obraz oryginalnego radiogramu zapisany w pamięci komputera z zaznaczonym polem analizy. Poniżej obraz po przeprowadzeniu wstępnych analiz i procedury działań wodnych. Na czerwonym tle: obraz po detekcji struktur. Zaznaczone pole analizy programem Quantitrab.

Wyniki analizy zawiera tablica.

Na lewym radiogramie (A) stwierdza się wyższą liczbę BZB niż na radiogramie (B). Wynik badania histomorfometrycznego dokumentuje natomiast niższą szerokość beleczek histologicznych u badanego (A) w porównaniu do badanego (B). Zestawienie wyników analizy struktury kostnej oraz badania histomorfometrycznego zawiera tablica

JAGIELLONIAN UNIVERSITY COLLEGIUM MEDICUM

**EDWARD CZERWIŃSKI**

**A QUANTITATIVE MEASUREMENT OF CHANGES  
APPEARING UNDER THE INFLUENCE OF FLUORIDE  
IN CORTICAL AND TRABECULAR BONE  
AND THEIR DIAGNOSTIC IMPLICATIONS**

HABILITATION DISSERTATION

SUMMARY

CRACOW 1994

Industrialised nations frequently encounter environmental pollution and a profession-related risk associated with chronic poisoning by fluoride compounds. Severest pollution is caused by aluminium foundries, phosphate fertiliser manufacturers, steel and glass works, brick producers and cryolite mines. Fluoride is characterised by a specific affinity for hydroxyapatite formation in bone tissue, accumulating throughout a person's lifetime.

Excessive fluoride intake leads to an industrial fluorosis that is characterised by, among others, pain and restricted motion in joints and the spine. Radiographs reveal ossification of muscle insertions, interosseous membranes and osteosclerosis, representing the most typical change associated with fluoride's actions. At present, the diagnosis of fluorosis is a difficult one in as much only its initial stages are evidenced in clinical practice.

The aim of the study was a quantitative evaluation of changes in long bones and their diagnostic implications. I based my research on the radiographic evaluation of the forearm which exposes cortical and trabecular bone with precision. I evaluated changes in cortical bone by morphometric measurements taken at three different levels on both bones of the forearm. Due to a lack of available objective criteria for evaluating the constitution of trabecular bone, I developed my own method of computer analysis.

I studied a group of 1578 employees of the Skawina Aluminum Works. Their average age was 46.5 years ( $s=10.4$ ) while average tenure of employment at the mill was 17.6 years ( $s=7.6$ ). Orthopaedic physical examinations and radiographs of the forearm, tibia, lumbar spine and pelvis were performed on the entire group.

Based on the examination's performed I evaluated the presence of fluorosis according to established stages as well as degenerative changes in joints and the spine. Morphometric measurements were performed on the entire group. Additionally, in 211 workers I executed a computerised analysis of bone structure images of the distal radius. I introduced radiographic images to the memory of a high-tech image analyser, the Quantimet 570, subjecting each image to analysis by two independent software programs.

The Quantitrab program was based on the Quantimet 570 and uncovered non-trabecular zones on the radiograph after initial image transformation. Furthermore, the program determined parameters in structures detected as their number, field, circumference, anisotropy and length. The Trabecula Program is IBM PC compatible. Work on the program began in 1981 and, with the assistance of several researchers at Jagiellonian University, I developed an algorithm for uni-dimensional

analysis based on microdensitometric measurements. That algorithm became the foundation for the presently developed program incorporating two-dimensional analysis. The Trabecula Program analyses fields of 128 x 128 pixels (0.096 resolution) and locates trabecula found in a given field according to a preprogrammed definition. It then generates a trabecular map and determines trabecular characteristics according to the following parameters: total number; width; height; area; circumference and density. Together, both programs permitted me to quantitatively evaluate radiographic bone structures and accompanying changes under the influence of fluoride.

Additionally, I performed autopsies on 57 individuals who died suddenly which constituted the control group. Radiographs in this group were taken in an identical manner as with the foundry-worker group. Bone specimens destined for further analysis were divided into two symmetrical halves for mineral contents and morphometric tests. This enabled me to describe the dependency between the radiographic bone structure image and mineral contents as well as histological morphology.

Results of morphometric measurements together with the computerised structure analysis (Quantitrab and Trabecula Programs) were compared with the control and foundry-worker group. In the latter, I measured the (relationship) dependency between analysis results from time of fluoride exposure, age, work area in the Skawina Aluminum Works as well as the type of work the employee was engaged in.

Taking into account the possibility of concomitant exposure to fluoride by foundry workers, I analysed for the appearance of flourosis and degenerative changes while also taking quantitative measurements of cor-tical and trabecular bone from their place of residence.

In foundry workers a total of 19.3% cases of flourosis was found: Stage O (suspected) - 13,5%; Stage OI (initial changes) - 4.8%. Advanced stages were rarely found: 15 patients (1%) with changes in Stage I and 1 patient with Stage II disease. Degenerative changes appeared with the following frequency: spondylosis 29.1%; discopathy 18.1%; osteoarthritis of the hip 9.5%; gonarthrosis 9.9% and osteoarthritis of the elbow 3.4%.

Morphometric measurements in the control group exhibited a reduction of cortical indicators with age, being a natural consequence of widening of the bone marrow cavity with age. Foundry workers experience a cessation of this process resulting in an increase of cortical indices. These indices were higher in individuals with diagnosed flourosis compared to the control group.

The computerised analysis of radiographic bone structure images with the Trabecula Program in individuals with flourosis revealed fewer and wider trabeculae. An analysis of non-trabecular spaces with the Quantitrab Program in the group with flourosis revealed a higher number of non- -trabecular spaces an a decrease in total area.

I also ascertained a relation between domicile and the appearance of flourosis, degenerative changes as well as pathology of bone structures on radiographs. In workers with a higher exposure to fluoride contamination, a greater prevalence of flourosis and degenerative changes is noted together with more advanced changes in bone structure (as seen on) on radiographs.

Based on results of clinical trials, experimental investigations, morphometric measurements and computer image analysis, the following conclusions can be drawn:

1. Trabecula and Quantitrab programmes for computerised image analysis enables a quantitative assessment of the bone structure on radiographs.
2. A significant relationship has been found between the bone structure parameters on the radiograph, obtained as a result of the quantitative analysis of the X-ray image, and the histomorphometric features as well as the mineral content of specimens of bones subjected to radiographic investigation.
3. Typical changes of fluorosis in trabecular bone structure on the radiograph include: increased trabecular width and decreased total amount as well as decreased trabecular density.
4. Typical changes of fluorosis structure of non-trabecular zones an increased number of non-trabecular spaces and a decrease of their area.
5. Fluoride's effects on both cortical and trabecular bone are dose-dependent. Chronic poisoning with moderate doses leads to inhibition of endosteal resorption as well as an increase in trabecular bone mass. Cortical indices are higher in individuals with advanced flourosis compared to individuals without flourosis.
6. Flourishes and degenerative changes occurred more frequently in workers employed in zones with higher fluoride concentration. The occurrence of changes in bone and joint of aluminium workers was due not only to their exposure in the plant but also to the contamination of the environment of place of living.

The computerised analysis of radiographic bone structure images with the Trabecula Program in individuals with flourosis revealed fewer and wider trabeculae. An analysis of non-trabecular spaces with the Quantitrab Program in the group with flourosis revealed a higher number of non--trabecular spaces an a decrease in total area.

I also ascertained a relation between domicile and the appearance of flourosis, degenerative changes as well as pathology of bone structures on radiographs. In workers with a higher exposure to fluoride contamination, a greater prevalence of flourosis and degenerative changes is noted together with more advanced changes in bone structure (as seen on) on radiographs.

Based on results of clinical trials, experimental investigations, morphometric measurements and computer image analysis, the following conclusions can be drawn:

1. Trabecula and Quantitrab programmes for computerised image analysis enables a quantitative assessment of the bone structure on radiographs.
2. A significant relationship has been found between the bone structure parameters on the radiograph, obtained as a result of the quantitative analysis of the X-ray image, and the histomorphometric features as well as the mineral content of specimens of bones subjected to radiographic investigation.
3. Typical changes of fluorosis in trabecular bone structure on the radiograph include: increased trabecular width and decreased total amount as well as decreased trabecular density.
4. Typical changes of fluorosis structure of non-trabecular zones an increased number of non-trabecular spaces and a decrease of their area.
5. Fluoride's effects on both cortical and trabecular bone are dose-dependent. Chronic poisoning with moderate doses leads to inhibition of endosteal resorption as well as an increase in trabecular bone mass. Cortical indices are higher in individuals with advanced flourosis compared to individuals without flourosis.
6. Flourishes and degenerative changes occurred more frequently in workers employed in zones with higher fluoride concentration. The occurrence of changes in bone and joint of aluminium workers was due not only to their exposure in the plant but also to the contamination of the environment of place of living.

*The study contains 148 pages, 31 tables, 34 diagrams, 29 figures and 180 references.*

*Author address (from 2003):*

*Department of Bone and Joind Diseases  
Jagiellonian University  
Krakowskie Centrum Medyczne*

*ul. Kopernika 32  
31-501 Kraków, Poland*