

ISPITIVANJE BRONHALNE
HIPERREAKTIVNOSTI METAKOLINOM
KOD RADNIKA U POGONU
ELEKTROLIZE ALUMINIJA

B. Ofner i J. Marelja

Medicinski centar, Šibenik i Zdravstvena stanica Tvorница laktih metala
»B. Kidrič«, Šibenik

(Primljeno 14. II. 1986)

Metodom kontinuirane inhalacije aerosola sa fiksiranim brojem nedozimetrijskih reguliranih udosa istog volumena, različitim koncentracijama metakolina autori su ispitivali bronhijalnu reaktivnost u 111 elektrolizera iz aluminijске industrije.

Ovom smo metodom utvrdili da je 46,5 kumulativnih dišnih doza metakolina granična vrijednost na kojoj možemo najbolje razdvojiti hiperreaktivne od normoreaktivnih osoba. Upotrebljavajući ovu graničnu vrijednost kumulativne dišne doze ustanovili smo značajno smanjenje FEV₁ u 23 % elektrolizera, 6,3 % klinički zdravih osoba i u 100 % astmatičara.

Primjenom nespecifičnih bronhoprovokacijskih testova u nekim industrijskim mogli bismo u izvjesnoj mjeri smanjiti učestalost kroničnih bronhopstrukturnih bolesti.

Značenje bronhopstrukturnih bolesti pluća u medicini rada, kao i uloga nespecifičnih bronhoprovokacijskih testova u njihovoј dijagnostici dobro su poznati (1—5). Na ovo je upozorenio i u aluminijskoj industriji (6—10).

Namjera ovog ispitivanja bila je da se utvrdi bronhalna reaktivnost radnika u pogonu aluminijске elektrolize (TLM »Boris Kidrič« Šibenik), te da se njezin stupanj procijeni usporedbom prema reaktivnosti zdrave i astmatske populacije.

Reaktivnost smo ispitivali pomoću bronhoprovokacijskog testa metakolinom i rezultate interpretirali krivuljom doza—odgovor.

ISPITANICI I METODE

Metakolin (acetil-beta metakolin klorid) rastopili smo u fiziološkoj otopini u sljedećim koncentracijama: 0,08, 0,15, 0,31, 0,62, 1,25, 2,50, 5,00, 10,0 i 25,0 mg/ml. Prva koncentracija je označena kao 0 (nulta) i tako redom zaključno sa 8 (osmom).

Kao raspršivač je upotrijebljen nebulizator »jet« tipa (Heyer, Bad Ems, SR Njemačka) koji na svom rukohvatu ima ugrađeno dugme za aktiviranje. Ovaj raspršivač stvara kapljice 1,5 do 4,5 μm kod akcijskog tlaka od otprilike 1,2 bara (tvornički podatak).

Raspršivač smo preko plastičnog crijeva spojili s bocom kisika i mjerjenjima ustanovili da je kod preakcijskog tlaka od 2,5 bara protok iznosio 12 L/min, a količina stvorenog aerosola $0,5 \pm 0,07$ ml/min. Prema tome je u ovim uvjetima (pod kojim se odvijalo i bronhoprovokacijsko testiranje) raspršivač za vrijeme od 5 sekundi kontinuirane nebulizacije stvarao količinu aerosola od otprilike 0,04 ml, koja je bila sadržana u volumenu od jedne litre kisika.

Ispitanik je poučen da na zahtjev ispitivača uključuje ili isključuje rad nebulizatora pritiskom na dugme. Vrijeme je mjereno zapornom urom. Počevši svaki puta udisaj na volumenu mirnog daha, ispitanik je tokom pet suksesivnih inspiracija, što su trajali po pet sekundi, udisao najprije fiziološku otopinu. Nos mu je bio zatvoren, a nakon svakog udisaja nije zadržavao zrak. Nakon završetka svih pet udisaja izmjerena je na »Vitalografu« vrijednost forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi (FEV_1) i to u 30. i 90. sekundi. Kao referentna (kontrolna) vrijednost zabilježena je bolja od dviju reproducibilnih vrijednosti FEV_1 u 90. sekundi.

Opisana metoda inhalacije i doziranja aerosola pripada skupini metoda koju su *Pratter i Irwin* (3) opisali kao »kontinuirana ili intermitentna generacija (ili oboje) i intermitentna inhalacija aerosola sa fiksiranim brojem nedozimetrijskih reguliranih udisaja«.

Na isti način je potom ispitanik udisao različite koncentracije metakolina, a promjena FEV_1 registrirana je svaki put nakon završetka svih pet udisaja određene koncentracije. Jedina se razlika sastojala u tome, da smo kod ispitanika kod kojih je uočeno da je smanjivanje vrijednosti FEV_1 između 15 i 19% od početne, kontrolne vrijednosti FEV_1 , nastojali varijabilnim brojem udisaja (1 do 5) slijedeće koncentracije metakolina izazvati pad FEV_1 upravo za 20%.

Rezultate smo izražavali kumulativnom dišnom dozom (CD), koja je definirana kao umnožak određene koncentracije metakolina s brojem udisaja pri toj istoj koncentraciji, a povećana za sve ranije tako udahnute i izračunate dišne doze. Dišna doza je definirana kao umnožak određene koncentracije metakolina i broja udisaja iste koncentracije (11). Kumulativna dišna doza, koja je izazvala pad FEV_1 za više od 20% nakon udisanja fiziološke otopine, označena je kao $\text{FEV}_1(\text{PD}_{20})$.

Od ukupno 250 radnika u pogonu elektrolize testiranje je izvršeno u 126 radnika, od kojih se u 111 (44% od ukupno zaposlenih) ovo testiranje moglo ocijeniti odnosom doza—odgovor (skupina A).

Kontrolne skupine B i C su se sastojale od osoba koje nisu bile ni u kakvoj vezi s aluminijском industrijom. Skupina B se sastojala od 31

kliničke zdrave osobe. Iz ove skupine se kod svih ispitanika testiranje moglo ocijeniti odnosom doza—odgovor. Skupina C se sastojala od 12 astmatičara (15 je pristupilo testiranju) koji su bili u remisiji najmanje 6 mjeseci.

Svi ispitanici su bili muškog spola, s tim da je skupina B bila nešto mlađa ($A 34,4 \pm 7,8$ $B 25,2 \pm 4,6$ $C 34,9 \pm 10,9$).

Radi iskraćivanja testiranja ispitanici skupine A i B su na osnovi kratke anamneze o dišnim tegobama grubo podijeljeni na vjerojatne »nereaktivce« i moguće »hiperreaktivce«. »Hiperreaktivci« su udisali koncentracije metakolina 1, 3, 5 i 7 (eventualno 8) i tako, teorijski, mogli primiti 66,4 odnosno 191,4 CD. »Nereaktivci« su inhalirali koncentracije 2, 4, 6 i 8 (157,8 CD). Skupina C (astmatičari) započinjala je ispitivanje s nultom koncentracijom metakolina, a potom istim koncentracijama kao »hiperreaktivci«.

Testiranje je prekinuto nakon što bi ispitanik udahnuo sve dane koncentracije metakolina, odnosno kada bi reagirao padom FEV₁ od kontrolne vrijednosti za više od 20%.

Za statističku obradu je upotrijebljen Student t-test.

REZULTATI

Kod skupine A je 95,5% ispitanika imalo izmjerenu vrijednost FEV₁ veću od 75% tabličnih (po normama C. E. C. A.), a ostali između 60 i 75%. U skupini B je kod svih ispitanika FEV₁ bio veći od 75% tablične vrijednosti. Konačno, u skupini C je kod 66,5% ispitanika vrijednost FEV₁ iznosila preko 75%, a kod ostalih između 60 i 75% tabličnih vrijednosti.

Prosječno dostignute vrijednosti inhalirane doze metakolina (CD) kao i prosječan pad FEV₁ pokazuju na više od trostruko (skupina A), odnosno četverostruko (skupina B) manju kumulativnu dozu za prosječno veći pad FEV₁ skupine C (tablica 1). Razlike su statistički značajne ($P < 0,05$).

Od ukupno 154 osobe kod kojih je izvršeno bronhoprovokacijsko testiranje, u 50 ispitanika uspjelo je izazvati pad FEV₁ za više od 20% kontrolne vrijednosti FEV₁. U skupini A je takvih osoba bilo 34 (27%), u skupini B 4 (13%), a u skupini C 12 (100%).

S obzirom na raspone kumulativnih dišnih doza na kojima je došlo do ovog pada FEV₁, arbitražno smo kumulativnu dišnu dozu do maksimalno 46,5 uzeli kao graničnu koja najbolje razdvaja hiperreaktore od normoreaktora. Tako smo iz skupine A (elektrolizeri) 26 ispitanika proglašili za hiperreaktore, iz skupine B (zdravi ispitanici) 2, a iz skupine C (astmatičari) svih 12. Preostala osmorica ispitanika iz skupine A, kao i dvojica iz skupine B, reagirala su padom FEV₁ za više od 20%, tek na visoke doze metakolina ($127 \pm 41,5$). Stoga po gornjim kriterijima ove

Tablica 1.

Bazični FEV_1 i odnos kumulativne dišne doze (CD) prema kontrolnom FEV_1 kod elektrolizera (A), klinički zdrave populacije (B) i astmatičara u remisiji (C). Srednja vrijednost $\pm SD$

	Skupina A (N = 111)	Skupina B (N = 31)	Skupina C (N = 12)
FEV ₁ bazični (% od tablične vrijednosti)	95,2 \pm 11,3	104,9 \pm 10,5	77,2 \pm 7,4
CD (raspon od 0,08 do 191,4)	109,4 \pm 67,2	142,1 \pm 37,0	33,0 \pm 31,0
FEV ₁ (%) pada od kontrolne vrijednosti)	15,6 \pm 8,6	10,1 \pm 7,2	22,7 \pm 5,3

Tablica 2.

Radnici iz elektrolize (A), klinički zdrave osobe (B) i astmatičari (C), koji su reagirali padom FEV_1 za više od 20% od kontrolnog FEV_1 prema rasponima kumulativnih dišnih doza (CD)

Raspon CD	Skupina A (N = 34)	Skupina B (N = 4)	Skupina C (N = 12)
0,08 — 16,4	21	0	7
16,4 — 32,8	5	1	3
32,8 — 46,5	0	1	2
46,5 — 82,8	0	0	—
od 82,8 — 191,3	8	2	—

Tablica 3.

Bazični FEV_1 i odnos kumulativne dišne doze (CD) prema kontrolnom FEV_1 kod skupine A (elektrolizeri) podijeljenih na normoreaktore i hiperreaktore. Srednja vrijednost $\pm SD$

	Normoreaktori (N = 85)	Hiperreaktori (N = 26)
FEV ₁ bazični (% od tablične vrijednosti)	96,1 \pm 10,6	91,7 \pm 11,0
CD (raspon od 0,08 do 191,4)	142 \pm 41,2	12,1 \pm 12,0
FEV ₁ (%) pada od kontrolne vrijednosti)	12,1 \pm 5,7	26,1 \pm 7,5
% od A	76,5 %	23,4 %

osobe nismo proglašili hiperreaktorima, nego normoreaktorima (tablica 2), a na tablici 3. odvojeno smo prikazali srednje vrijednosti i odnose CD prema bazičnoj i kontrolnoj vrijednosti FEV₁ hiperreaktora i normoreaktora iz skupine A (elektrolizeri).

RASPRAVA

Rezultate smo prikazali »dozimetrijski«, unatoč nedostatku originalnog dozimетra, jer nam je to dopuštala metoda (12). Farmakološki je poželjno »akumulacijsko« izražavanje rezultata, s obzirom na kumulativnu primjenu, i način mjerjenja odgovora (13). Svejedno je da li rezultate izražavamo kao kumulativne dišne doze (11), inhalirane kumulativne miligrame (3), ili istovremeno na oba načina (14), ukoliko je točno fiksirana fizikalna vrijednost jednog udisaja, ili je ovo postignuto dozimetrom (12). Kumulativan način prikazivanja rezultata kod bronhoprovokacijskih testova prema tome olakšava usporedbu rezultata (15). S druge strane raznolikost metoda bronhoprovokacijskog testiranja, kao i osnovna značajka (nedostatak?) kumulativne doze da ovisi o prethodno primljenim, može rezultirati nekomparabilnim rezultatima. Po nekim mišljenjima kumulativnost se mora istovremeno vezati i za stvarne farmakološke karakteristike bronhoprovokativne supstance. Ova procjena ovisi o metodi bronhoprovokativnog testiranja i načinu mjerjenja bronhalnog odgovora. Tako npr. dok *Nathan* (16) ne želi prikazivati rezultate kumulativnim dišnim jedinicama jer »nema dokaza da je dozni odgovor na histamin kumulativan«, drugi autori svojim bronhoprovokativnim metodama utvrđuju kumulativnost histamina (17) ili je smatraju nebitnom (11). Kontroverzna mišljenja o izražavanju rezultata kumulativnim dišnim jedinicama su najznačajniji razlog radi kojeg se ovakav način pretežno primjenjuje kada se upotrebljava točno određena aparatura, koncentracije bronhoprovokativne supstance i metoda udisanja. Mišljenje o svršishodnosti upotrebe kumulativne dišne jedinice neki autori (18) za sada ostavljaju otvorenim.

Dužina trajanja bronhoprovokacijskog testa, uz zahtjev da rezultat ne bude samo grublja procjena, značajan je faktor ograničenja epidemiološke primjene ovog testiranja. Stoga su predložene različite metode njegova skraćivanja (17). Prethodni anamnestički podatci o dišnim tegobama ispitanika je kod maše metode određivao startni i kasniji redoslijed inhaliranja metakolina. Slične metode su primijenjene i u klinici (19) i kod epidemiološkog ispitivanja (20). *Hendrick* (21) je kombinacijom različitih početnih koncentracija metakolina i broja udisaja postizavao kod ispitanika brže nego ranije utvrđenu (klasičnom dozimetrijskom metodom) brojčanu vrijednost kumulativne dišne doze. Premda su s farmakološkog stanovišta načini različiti, postojala je dobra korelacija FEV₁ (PD₂₀). Imajući u vidu mogućnost i važnost kontrolnog bronhoprovokativnog testiranja kod svakog poj-

dinca, kao i radi skraćivanja istog, nastojali smo smanjenim brojem koncentracija s jedne strane, uz istovremenu varijabilnost broja udosaja kod »kritičnih« doza s druge strane, povećati točnost metode. Naime, s obzirom na kontrolno testiranje, predeterminirajuće promjene FEV₁ (u našoj metodi pad za 20%), moraju za svaku osobu kod svakog ispitivanja biti približno jednakе, tako da se krivulje doza—odgovor mogu komparirati u istom rasponu promjene ventilacijskog parametra (22, 23).

Povećanjem pogonskog tlaka vjerojatno smo donekle promijenili veličinu raspršenih kapljica (24), no izgleda da ova veličina, ukoliko se kreće unutar standardnih, nije važna pri bronhoprovokacijskom testiranju (25).

Premalo je naše znanje o prevalenciji i značenju hiperreaktivnosti u općoj neselekcioniranoj populaciji (26). Izgleda da u takvoj populaciji postoji unimodalna distribucija hiperreaktora (4, 27) koja može biti asimptomatska kod 4% (28) do 10% (29) ispitanika. U našoj klinički zdravoj populaciji (skupina B), do kumulativne doze od 46,5 je reagiralo 6,4% osoba sa FEV₁ (PD₂₀) i 100% astmatičara u remisiji (tablica 2). Stoga smo ovu dozu označili kao graničnu, jer najbolje razdvaja hiperreaktivne od normoreaktivnih osoba. Townley (29) je kao granicu uzeo 22,5 CD, Fish (14) 50 CD a Parham (31) 100 CD. Svaki od imenovanih autora je upotrebljavao drugačiju metodu.

Po svojim smo kriterijima 26 (23,4%) radnika elektrolize, od ukupno 111 ispitanih, proglašili hiperreaktorima. Unatoč nesignifikantnoj razlici ($p > 0,05$) bazičnog FEV₁ prema normoreaktorima iz elektrolize ovi su ispitanci reagirali značajnim ($P < 0,05$) padom FEV₁ na gotovo dvanaest puta manju kumulativnu dišnu dozu (tablica 3).

Podjednaka je reaktivnost hiperreaktora iz elektrolize (tablica 3) i astmatičara u remisiji (tablica 1, skupina C) s obzirom na CD i ostvaren pad FEV₁ ($P > 0,01$ odnosno $> 0,05$). Na osnovi apsolutnih razlika aritmetičkih sredina ovih dvaju parametara, ipak se stječe dojam o jačoj reaktivnosti elektrolizera. Ovo tumačimo svakodnevnom ekspozicijom radnika bronhokonstriktorima radne okoline, nasuprot relativnoj kliničkoj stabilnosti astmatičara u remisiji. To je tim značajnije što je vrijednost bazičnog FEV₁ astmatičara u remisiji bila signifikantno manja ($P < 0,05$) nego u hiperreaktora iz elektrolize. Manji broj hiperreaktora, koje je u istom pogonu nekoliko godina ranije pronašao Šarić (9, 32), tumačimo nerandomizacijom naše skupine A (za testiranje su prihvaćeni svi prijavljeni radnici), dužom ekspozicijom i drugom metodom testiranja.

Zbog izrazito rijetkih i zanemarivih nuspojava pri testiranju te dijagnostičkih prednosti pred ostalim bronhoprovokacijskim metodama (33), metakolinsko testiranje ima značajno epidemiološko mjesto u medicini rada. Osobe s preegzistirajućom bronhijalnom hiperreaktivnošću otkrivene inicijalnim testiranjem prije zapošljavanja ne bi smjele

raditi s iritansima ili u alergogenim radnim sredinama, jer je hiperreaktivnost važan rizičan faktor za razvoj kroničnih opstrukтивnih plućnih bolesti (34). To je, uostalom, u skladu i sa službenim propisima koji se tiču rada u sredinama veće emisije fluora i njegovih spojeva.

Literatura

1. *Editorial: Metacholine and Airway Reactivity.* Chest, 82 (1982) 1.
2. *Editorial: Assessment of Airway Excitability in Epidemiologic Surveys.* Chest, 87 (1985) 413.
3. *Pratter, M., Irwin, R. S.: The Clinical Value of Pharmacologic Bronchoprovocation Challenge.* Chest, 85 (1984) 360.
4. *Mc Fadden, E. R.: Pathogenesis of asthma.* J. Allergy Clin. Immunol., 73 (1984) 413.
5. *Lam, C., Wong, R., Yeung, M.: Nonspecific bronchial reactivity in occupational asthma.* J. Allergy Clin. Immunol., 63 (1979) 28.
6. *Ruff, F., Zimalis, E., Constantopoulos, P., Coulou, J.-P.: Respiratory Disorders in Aluminium Workers.* Eur. J. Respir. Dis., 62 (1981) 50.
7. *Maestrelli, P., Marcer, G., Clonfero, E.: Occupational Asthma in the Aluminium Industry.* Eur. J. Respir. Dis., 62 (1981) 92.
8. *Voorhout, H. C.: The respiratory condition of potroom workers: Netherlands experience.* U: Health Protection in Primary Aluminium Production, ur. Huerges, J. P., International Aluminium Institute, London 1978, str. 91—93.
9. *Šarić, M., Žuškin, E., Gomzi, M.: Bronchoconstriction in potroom workers.* Br. J. Ind. Med., 36 (1979) 211.
10. *Field, G. B.: Pulmonary function in aluminium smelters.* Thorax, 39 (1984) 743.
11. *Chai, H., Farr, R. S., Forehlich, L. A., Mathison, D. A., McLean, J. A., Rosenthal, R. R., Spector, S. L., Townley, R. G.: Standardization of bronchial inhalation challenge procedure.* J. Allergy Clin. Immunol., 56 (1957) 323.
12. *Cropp, G. J. A., Bernstein, I. L., Boushey, H. A., Hyde, R. W., Rosenthal, R. R., Spector, S. L., Townley, R. G.: Guidelines for Bronchial Inhalation Challenges with Pharmacologic and Antigenic Agents.* ATS News, Spring 1980, 11.
13. *Van Rossum, J. M.: Cumulative dose — response curves.* Arch. Int. Pharmacodyn., 143 (1963) 299.
14. *Fish, J. E., Rosenthal, R. R., Batra, G., Menkes, H., Summer, W., Permutt, S., Norman, P.: Airway Response to Metacholine in Allergic and Non-allergic Subjects.* Am. Rev. Respir. Dis., 113 (1976) 579.
15. *Ressel, J. H., Againdra, B. K., Nicki, N. M., Townley, R. G.: Specificity and sensitivity of metacholine inhalation in normal and asthmatic children.* J. Allergy Clin. Immunol., 74 (1984) 154.
16. *Nathan, R. A., Segall, N., Glover, G. C., Schocket, A. L.: The Effects of H₁ and H₂ Antihistamines on Histamine Inhalation Challenges in Asthmatic Patient.* Am. Rev. Respir. Dis., 120 (1979) 1251.
17. *Yan, K., Salome, C., Woolcock, A. J.: Rapid method measurement of bronchial responsiveness.* Thorax, 38 (1983) 760.
18. *Hargreave, E. E., Fink, J. N.: The role of bronchoprovocation.* J. Allergy Clin. Immunol., 78 (1986) 517.

19. Hargreave, F. E., Ryan, G., Thomson, N. C., O'Byrne, P. M., Latimer, K., Juniper, E. F.: Bronchial responsiveness to histamine or metacholine in asthma: measurement and clinical significance. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 68 (1981) 347.
20. Chatman, M., Bleeker, R. E., Norman, P., Smith, P. L., Mason, P.: A Screening Test for Airways Reactivity. *Chest*, 82 (1982) 15.
21. Hendrick, D. J., Fabri, L., Hughes, J., Banks, D. E. et al.: Modification of the Metacholine Inhalation Tests and Its Epidemiologic Use in Polyurethane Workers. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 133 (1986) 600.
22. Orehek, J., Gayard, P., Smith, A. P., Grimaud, C., Charpin, J.: Airway Response to Carbachol in Normal and Asthmatic Subjects. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 115 (1977) 937.
23. Woolcock, A. J., Salome, C. M., Yan, K.: The Shape of Dose-Response Curve to Histamine in Asthmatic and Normal Subjects. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 130 (1984) 71.
24. Clay, M. M., Pavia, D., Newman, S. P., Clarke, S. W.: Factor influencing the size distribution of aerosols from jet nebulisers. *Thorax*, 38 (1983) 775.
25. Rayan, G., Dolovich, M. B., Eng, P., Obminski, G., Cockcroft, D. W., Juniper, E., Hargreave, F. E., Newhouse, M. T.: Standardization of inhalation provocation tests: Influence of nebulizer output, particle size, and method of inhalation. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 67 (1981) 156.
26. Enarson, D. A., Chan-Yeung, M., Tabons, M., Kus, J., Vedal, S., Lam, S.: Predictors of Bronchial Hyperexcitability in Grainhandlers. *Chest*, 87 (1985) 452.
27. Cockcroft, D. W., Berscheid, B. A., Murdock, K. Y.: Unimodal distribution of bronchial responsiveness to inhaled histamine in a random human population. *Chest*, 83 (1983) 751.
28. Malo, J.-P., Pineau, L., Cartier, A., Martin, R. R.: Reference values of the provocation concentrations of metacholine that cause 6% and 20% changes in forced expiratory volume in one second in normal population. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 128 (1983) 8.
29. Shapiro, G., Furukawa, C., Pierson, W., Bierman, C.: Metacholine bronchial challenge in children. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 69 (1982) 365.
30. Townley, R., Bewtra, A., Nair, N., Brodley, F., Watt, G.: Metacholine inhalation challenge studies. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 69 (1979) 64.
31. Parham, W. M., Shepard, R. H., Norman, P. S., Fish, J. E.: Analysis of Time Course and Magnitude of Lung Inflation Effects on Airway Tone: Relation to Airway Reactivity. *Am. Respir. Dis.*, 128 (1983) 240.
32. Sarić, M., Gomzi, M., Hrustić, O., Paunković, R., Rudan, P.: Respiratory Impairment in the Electrolytic Extraction of Aluminium. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 42 (1979) 217.
33. Chatman, M., Bleeker, E. R., Smith, P. L., Rosenthal, R. R., Mason, P., Norman, S. P.: A Comparison of Histamine, Metacholine, and Exercise Airway Reactivity in Normal and Asthmatic Subjects. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 126 (1982) 235.
34. Editorial: Airways reactivity and asthma: Significance and treatment. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 75 (1985) 21.

Summary

**BRONCHIAL HYPERREACTIVITY TESTING WITH METACHOLINE
IN ALUMINIUM POTROOM WORKERS**

Bronchial reactivity of 111 potroom workers in an aluminium plant was tested using the method of continuous nebulization and intermittent aerosol inhalation with a fixed number of non-dosimeter-regulated breaths at the same volume and different metacholine concentration.

The method applied to the aluminium workers, asthmatic patients and healthy persons showed that a 46.5 cumulative dose unit is a limit value which can serve as a good indicator for distinguishing a hyperreactive person from a normoreactive one. With this metacholine dose, a significant decrease of FEV₁ was measured in 23.4 % of potroom workers, 6.3 % of healthy persons and in 100 % of asthmatic persons.

It is suggested that the application of non-specific bronchoprovocation challenge as a preemployment test could diminish, to some extent, the incidence of chronic bronchoobstructive disease in certain industries.

*Medical Centre, Šibenik and Health Unit
»B. Kidrič« Light Metal Factory,
Šibenik*

*Received for publication
February 14, 1986*