

## PROFESSIONALNE BOLESTI

**Prevalencija kronične opstruktivne bolesti pluća kod radnika eksponiranih kloru**  
 (Prevalence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Chlorine Gas Workers), CHESTER, E. H., GILLESPIE, D. G., KRAUSE, F. D., Amer. Rev. Resp. Dis., 100 (1969) 365.

Odnos kronične inhalacije kloru i opstruktivne bolesti pluća ispitivali su autori kod 189 radnika u tvornici kloru. Prosječna koncentracija kloru u radnoj atmosferi iznosila je manje od 1 ppm, ali je osim te redovite ekspozicije povremeno dolazilo i do akcidentalne ekspozicije većim koncentracijama, kod 55 radnika čak do takve da je moralo biti upotrebljeno liječenje inhalacijama kisika. Samo su tri imala oštećenja koja su bila izvan 2 SD od očekivanih normalnih ventilatornih funkcija. Rendgenogrami pluća i odgovori na pitanja postavljena u anketnoj anamnezi slabo su se mogli povezati s abnormalnim ventilatornim funkcijama. Neposredni učinak akutne ekspozicije kloru je opstrukcijski ventilacijski defekt koji je brzo nestajao. Ekspozicija kloru bez obzira da li je radnik pušač bila je povezana sa smanjenjem maksimalnog ekspirija na razini od 5% značajnosti, dok je ekspozicija i pušenju i kloru bila povezana sa smanjenjem maksimalnog ekspirija na razini značajnosti od 1%.

DUNJA BERITIĆ

**Oštećenje nokta kod rukovanja s Paraquatom i Diquatom** (Nail Damage Associated with Handling of Paraquat and Diquat), SAMMAN, P. D., JOHNSTON, E. N. M., Brit. med. J., 1 (1969) 818.

Paraquat i Diquat su dipiridilski spojevi koji se upotrebljavaju kao herbicidi (v. Arhiv, 20 (1969) 59). U Engleskoj se nalaze u prodaji pod imenom Weedol (Paraquat) ili Reglone (Diquat), Gramoxone (Paraquat) i Preeglone Extra. Svi ti navedeni komercijalni proizvodi moraju se razrijediti prije upotrebe osim Weedola. Posljednji proizvod sadrži oba dipiridila i Paraquat i Diquat. Proizvođači tog herbicida u Engleskoj upozorju potrošača na oprez prilikom rukovanja tim proizvodima i traže nošnje zaštite za lice i gumenih rukavica. Dosada su već bili objavljivani slučajevi smrtnih otrovanja nakon ingestije i nakon supkutane injekcije, a i oštećenja oči, epistaksia i iritacija kože. Oštećenja nokata bila su samo uzgred spomenuta. Sada autori prikazuju tri slučaja oštećenja nokata kod osoba koje su imale česti kontakt s koncentriranim preparatima, a nisu provodili tražene mjere zaštite. Neposredni uzrok oštećenja nokta nije poznat, ali se smatra da nastaje ulaskom kemikalije u matriks pa da dolazi do stimulacije infekcije. U svakom slučaju gotovo je sigurno da oštećenje nastaje lokalnim djelovanjem, a ne nakon ingestije herbicida, za što u prvom redu govori asimetričnost lezija i činjenica da nokti na nogama nisu nikada pogodeni. Naročita diskoloracija i omekšanje nokta posebno su karakteristični pa mogu imati i gotovo patognomonično značenje. Infekcija odigrava najjaču ulogu onda kada je već nokat izgubljen.

DUNJA BERITIĆ

**Srce kod topotnog udara** (The Heart in Heatstroke), KEW, M. C., TUCKER, R. B. K., Amer. Heart J., 77 (1969) 324.

Topotni udar može se definirati kao stanje akutne insuficijencije termoregulacije koja nastaje nakon ekspozicije visokim temperaturama okoline i koja se manifestira poremetnjama sa strane centralnog živčanog sistema i hiperpireksijom. Obično je prisutna i generalizirana anhidroza, ali to nije konstantan nalaz. Međutim, tkivne povrede su kod topotnog udara česte, pa su u nekim organima i dokumentirane, tako npr. u bubregu, u jetri i mozgu. Začudo, dosada je malo poznato o učincima topotnog udara na srce. Iz dosadašnjih oskudnih podataka o oštećenju miokarda kod topotnog udara razabire se da su elektrokardiografska ispitivanja vršena na malom broju bolesnika, naročito na malom broju obduciranih. Iako je poznato da se aktivnost mnogih serumskih enzima povisuje kod bolesnika s topotnim udarom, do sada se nije pokušalo odrediti da li su ti enzimi miokardnog porijekla tj. da li se u njima reflektira kardijalno oštećenje. Autori su ispitali promjene na srcu kod 26 neselpcioniranih bolesnika koji su doživjeli topotni udar, pa su analizirali frekvenciju i prirodni tok te komplikacije. To se proučavanje temeljilo na kliničkim analizama, na određivanju aktivnosti serumskih izoenzima i na bilježenju elektrokardiografskih promjena te, u slučajevima smrtnog ishoda, na proučavanju patoloških promjena srca kod obdukcija. Proučavanja su vršena kod pripadnika Bantu plemena, inače rudara nekih južnoafričkih rudnika zlata, pogodenih topotnim udarom za vrijeme rada u jami. Od tih 26 promatranih bolesnika 17 je imalo znakove oštećenja srca. To se oštećenje srca dijagnosticiralo na temelju promjene aktivnosti serumskе mlijecne dehidrogenaze i na temelju promjena u elektrokardiogramu. Značajni porast aktivnosti LDH-I bio je prisutan u gotovo 3/4 bolesnika, dok je u više od polovice bilo abnormalnih nalaza u elektrokardiogramu. Te su se kardiografske promjene sastojale uglavnom od sinus tahikardije i nespecifičnih abnormalnosti S-T segmenta i T-valova. Te su promjene, međutim, bile reverzibilne kod bolesnika koje su autori dalje promatrali odnosno naknadno kontrolirali. Dobra korelacija nađena je između aktivnosti izoenzima i elektrokardiografskih promjena. Kod dva bolesnika koji su umrli, izvršeno je ispitivanje patološkoanatomskih promjena na srcu, pa se pokazalo da je u akutnoj fazi topotnog oštećenja srca, postojao intersticijalni edem i degeneracija mišićnih vlakana miokarda. Mada je oštećenje miokarda bilo nađeno u većini slučajeva, ni kod jednog to oštećenje nije bilo u toj mjeri naglašeno da bi izazvalo insuficijenciju srca.

DUNJA BERITIĆ

**Azbestoza i nodularne lezije pluća. Radiološko proučavanje** (Asbestosis and Nodular Lesions of the Lung), NICE, C. M., OSTROLENK, D. C., Dis. Chest., 54 (1968) 58.

Postojanje plućne azbestoze i istodobnih nodularnih lezija na plućima smatra se izvanrednom rijetkošću, a postoji i mišljenje da te dvije lezije ne pripadaju istoj bolesti. Autori su naišli čak na šest slučajeva azbestoze s nodularnim lezijama pa osim svog prikaza slučajeva iznose i pregled azbestoze s nodularnim lezijama iz svjetske literature. Iz tog pregleda se razabire da se nodularne lezije kod azbestoze ni u mnogim udžbenicima odnosno monografijama o azbestoziji uopće ne spominju. Naprotiv, u nekim radiološkim prikazima spominju se i nodularne lezije kao rijetka manifestacija azbestoze. U diferencijalnoj dijagnozi azbestoze s nodularnim lezijama autori spominju Caplanov sindrom za koji je već poznato da može biti prisutan i kod azbestoze. Osim toga naglašuju da je u nekim vrstama azbesta moguće naći i »silikonske okside« ( $SiO_2$ ) pa bi po tim nalazima bilo vjerojatnije da se kod nalaza nodularnih lezija zapravo radi o djelovanju slobodnog silicijeva oksida. Iz pregleda literature i vlastitih zapažanja autori dolaze do uvjerenja da nodularne lezije kod azbestoze nemaju povezanosti ni s jednom posebnom vrstom azbesta.

DUNJA BERITIĆ

**Bolest uzgajivača ptica** (La Maladie des Éleveurs D'oiseaux), MOLINA, CL., BRUN, J., AIACHE, J. M., Presse med., 77 (1969) 711.

Pozornost pneumologa privlače već duže vremena različite plućne afekcije na koje se nailazi u poljoprivrednih radnika. Većina tih afekcija su plućne promjene nastale inhalacijom vegetabilne prašine. Sličnu ulogu daje i plućna bolest koja je prvi put opažena prije četiri godine u Velikoj Britaniji, a opisana je pod imenom bolest uzgajivača ptica, ili bolest uzgajivača golubova. Razumije se, ta se alergična manifestacija potpuno razlikuje od ornitoze ne samo patogenetski, nego i klinički, jer pripada grupi pneumopatijsa, koje su nalik na bronhalnu astmu. Zanimanje uzgajivača ptica je prilično često u S. A. D., Engleskoj i Belgiji. Prema nedavnoj statistici koju objavljuje Fink bilo je do sada najviše registriranih uzgajivača ptica u Belgiji (250 tisuća), zatim u Engleskoj (180.000) i u SAD (175.000). Autori ovog članka ne znaju koliko u Francuskoj ima uzgajivača ptica. Među pticama koje su odgovorne za ovu afekciju pluća, najčešći su golubovi, zatim grlice i papagaji, dok su kanarinci, purani i kokoši iznimno uzrokom bolesti. Nije isključeno da je izvanredno brzo sušenje ekskreta golubova favorizirajući element pretežnosti goluba kao uzročnika. Bolest se razvija nakon direktnog i optovanoog kontaktta s pticama, ali i indirektno preko intermedijarnih osoba, koje su bile u kontaktu sa životinjama. Latencija je obično vrlo promjenljiva – od nekoliko mjeseci do 30 godina. Tok bolesti može biti akutan, subakutan, a rijetko kroničan. Kod akutnog oblika pojavljuje se povišena temperatura, zimica, slabost, kašalj i dispneja. Svi se ti simptomi pojave 4–6 sati nakon kontaktta s pticama, a zatim nakon nekoliko sati nestaju. Izrazito mišavljenje prethodi i prati ove kliničke manifestacije. Rendgenografija pluća je katkad normalna, ali češće pokazuje retikulo-mikronodularne sjene, difuzne i simetrične, koje između napadaja nestaju. Kod ovog akutnog oblika može se katkada pomisliti na ornitozu ili tuberkulozu. Znakovi bronhospazma obično manjkaju, mada auskultacija pluća može ipak otkriti nešto hropčića. Subakutni i kronični oblici dovode, nakon često naglog početka, do postepene i pritajene kronične respiratorne insuficijencije, koja može biti nalik onoj kod sarkoidoze ili onoj kod primarnih difuznih intersticijalnih fibroza. Rendgenografski, spirografski i scintigrafski nalazi su mnogo oskudniji nego kod akutnog oblika. Autori su kod njihovog bolesnika našli sve karakteristične manifestacije. U svrhu dokazivanja etiologije pripravili su antigen iz golubljih ekskreta, perja, seruma i jaja, pa opisuju tehniku te pripreme. Kožni testovi tim antigenima bili su obično pozitivni dajući dvostruku reakciju, ranu prolaznu i drugu kasnu nakon 4–6 sati. Serološke reakcije vršene su također ekstraktima dejekata, seruma te posebno žumanja i bijelanca golubovog jajeta. Metodom dvostrukog difuzije na gelu kod dovođenja u kontakt tih antigena i seruma bolesnika, pokazalo se prisustvo jednog ili više lukova precipitacije, što je, razumije se, od velike dijagnostičke vrijednosti. Precipitini se, dakako, mogu naći i kod osoba koje su bile u kontaktu s pticama, a nisu imale po-teškoća. Zanimljivo je da se kod uzgajivača ptica mogu naći i precipitini protiv *Thermopolyspora* polypora i *Aspergillus fumigans*, tj. protiv uzročnika farmerskih pluća, bagasoze i bolesti uzgajivača vrganja, a isto je tako zanimljivo da se kod nekih bolesnika s farmerskim plućima mogu naći i precipitini protiv ekstrakta golubljih ekskreta. Inhalacijske provokacije su uvijek pozitivne kod uzgajivača ptica.

DUNJA BERITIĆ

**Vlažnost zraka i sezonske bolesti** (Luftfeuchtigkeit und Saisonkrankheiten), SERATI, A., WÜTHRICH, M., Schweiz. med. Wschr., 99 (1969) 48.

Autori su ispitivali na 200 kancelarijskih službenika da li sklonost za bolesti vezane na godišnje doba (prehlade i gripozni infekti) opadaju za vrijeme perioda grijanja kod povišenja relativne vlažnosti zraka radnih prostorija, te da li subjektivne smetnje kao što su uglavnom podražajni simptomi nosa i ždrijela nastaju isključivo zbog premale vlažnosti zraka; k tome su ispitivali koji uvjeti moraju biti ispunjeni da bi se zrak u radnim prostorijama mogao ocijeniti kao ugodan. U tri niza pokusa pokazalo se da povišenje relativne vlažnosti zraka u kancelarijskim prostorijama za vrijeme perioda grijanja nema djelovanja na sklonost osoblja prema prehladnim oboljenjima.

Sve dok vlažnost zraka za vrijeme dužih perioda ne opada ispod 25%, treba nastojati da se održava čistoća zraka u smislu otklanjanja prašine i da se spriječava pregrijavanje zraka u ravnim prostorijama, kako bi se spriječilo nastajanje subjektivnog neugodnog djelovanja previše suhog zraka. Autori daju preporuke za održavanje ugodne klime u vrijeme grijanja: umjerena sobna temperatura (za zaposlenja kod kojih se sjedi 20–21°C), prikladno odijevanje, suzbijanje svih izvora prašine, lako upotrebljive instalacije grijanja, ispravni uredaji grijanja kod kojih nema opasnosti pregrijavanja, dobra izolacija topline preko stijena i prozora, kratko, ali redovito vjetrenje prostorija.

DUNJA BERITIĆ

**Trikloretilenska neuropatija** (Trichlorethylene Neuropathy), MITCHELL, M., MITCHELL, A. B. S., PARSONS-SMITH, B. G., Brit. med. J., I (1969) 422.

U klasičnim opisima akutnog i kroničnog trovanja trikloretilenom spominje se ne samo djelovanje na centralni nervni sistem nego i afekcija perifernog živčanog sistema. O tom djelovanju trikloretilena nije, ipak, bilo u stručnoj literaturi potpunog slaganja. Tako su npr. angloamerički autori neurološke komplikacije dovodili u vezu samo s akutnom ekspozicijom pa se u njihovim udžbenicima i izrijekom kaže da kod kroničnih ekspozicija nema nikakvih organskih poremećenja iz jednostavnog razloga što trikloretilen nema kumulativnog djelovanja. Autori objavljaju sada slučaj 35-godišnjeg radnika koji je nakon jednomjesečne ekspozicije trikloretilenu kod odmašćivanja metala počeo osjećati pospanost, opadanje libida i gubitak okusa (ageusija), a za to je vrijeme izgubio preko 6 kg na težini. Drugih subjektivnih ili objektivnih simptoma nije imao. Mada se zbog tih smetnja javio na pregled ipak je dalje radio isti posao u ekspoziciji trikloretilenu pa je dva mjeseca kasnije počeo osjećati neku neodređenu senzaciju (»kao da ga nešto vuče«) na desnoj strani obraza, naročito kod brijanja, a i desno oko »kao da će mu iskociti«. Imao je uz to i nekoliko napada vrtoglavice. Kod objektivnog pregleda je tada nađena analgezija u području desnog trigeminusa. Perimetrijom je bilo ustanovljeno proširenje desne slijepje pjegje za četiri stupnja u usporedbi s lijevom. Godinu dana kasnije, po prestanku ekspozicije, radnik je povratio izgubljenu težinu, ali je gubitak ukusa zaostao, isto tako i analgezija trigeminusa i poremećenje vidnog polja.

DUNJA BERITIĆ

**Gorušićin plin (mustard) kao uzrok neoplazme dišnih organa kod čovjeka** (Mustard Gas as a Cause of Respiratory Neoplasia in Man), WADA, S., MIYANISHI, M., NISHIMOTO, Y., KAMBE, S., MILLER, R. W., Lancet, 2 (1968) 1161.

Autori opisuju uzrok smrti nekih radnika koji su u vrijeme od 1929. do 1945. godine bili zaposleni u tvornici koja je izradivala gorušićin plin u vojne svrhe. Ta se tvornica nalazila na jednom malom otoku u okolini Hiroshime. Gorušićin plin (beta-beta-diklordietil sulfid) bio je glavni produkt te tvornice ali se u njoj proizvodio i luizit (Lowisite, klorvinilarsin), zatim suzavac difenilcijanarsin, cijanovodična kiselina, foxygen i kloracetofenon. Budući da je u vrijeme produkcije tih plinova zaštitna odjeća bila manjkava, radnici su bili prekomjerno eksponirani tim otrovima. Da se kod tih radnika može raditi o profesionalnim neoplazmama, posumnjava je jedan mladi liječnik, koji je u anamnezi 30-godišnjeg čovjeka koji je bolovao od karcinoma bronha ustanovio da je kroz 16 mjeseci 10 godina ranije radio u spomenutoj tvornici. Makar se iz tog neobičnog slučaja nije mogao odmah izvući nikakav zaključak, ipak su poduzeta epidemiološka ispitivanja, koja su otkrila da je od 1952. do 1957. bilo u populaciji radnika te tvornice 33 smrtna slučaja zbog neoplazmic respiratornog trakta (od kojih je 30 bilo potvrđeno histološki), što je bilo izvanredno mnogo kad se usporedilo s očekivanom incidencijom koja je bila manja od 1 (0,9). Prema tome je i rad ovih autora pridonio još jedan dokaz da jaka profesionalna ekspozicija gorušićinom plinu može biti uzrok karcinomu kod čovjeka. Smještaj karcinoma bio je više centralni nego periferni.

DUNJA BERITIĆ

## OŠTEĆENJA ZRAČENJEM

**Ruptura aorte izazvana radijacijskim oštećenjem** (Rupture of the Aorta Due to Radiation Injury), POON, T. P., KANSHEPOLSKY, J., TCHERTKOFF, V., J.A.M.A., 205 (1968) 875.

Nekrotizirajući aortitis s rupturom, koji nastaje nakon radijacijske terapije, rijetka je komplikacija zračenja. Opisana je već prije tačno 10 godina kod bolesnika s gigantskim folikularnim limfoblastom, koji je primio 2000 ili više rada na međijastinalne limfne čvorove. I kasnije je bilo više opažanja ruptura većih elastičnih arterija nakon radioterapije malignih tumorova. Autori opisuju slučaj nekrotizirajućeg aortitisa koji je temeljito obraden mikroskopski i uz pomoć elektronskog mikroskopa za analizu ultrastrukturalnih promjena, pa je to prvi slučaj tako obraden na svijetu. Elektronski mikrofotogrami su pokazali da su kolagena vlakna bila sačuvana, ali da je došlo do fragmentacije elastičnih niti. Medijska je bila jače promijenjena, a intima i adventicija zadebljana. Upalnih stanica nije bilo. Rupturirani dio aorte pokazivao je oštro demarkiranu nekrozu čitave stijenke.

DUNJA BERITIĆ

## KLINIČKA TOKSIKOLOGIJA

**Alkoholna miopatija** (Alcoholic Myopathy), LAFAIR, J. S., MYERSON, R. N., Arch. Intern. Med., 122 (1968) 417.

Iz kliničkih zapažanja proizlazi da je etilni alkohol kao stanični otrov toksičan i za mišićno tkivo. Kod 50 bolesnika koji su svi od reda bili teški alkoholičari (čak je 24 bolesnika primljeno u bolnicu zbog delirijum tremensa) određivana je aktivnost enzima kreatin fosfokinaze u serumu uz druge enzime i to nakon odvikanja od alkoholizma. Makar je samo kod 6 bolesnika postojala klinička slika miopatije ipak je površenje aktivnosti kreatin fosfokinaze bilo nađeno kod 21 od 24 bolesnika s delirijum tremensom. Isti nalaz je ustanovljen i kod 15 od 20 bolesnika s akutnim alkoholizmom bez klinički manifestne miopatije i bez delirijum tremensa. Samo je kod 11 bolesnika, kroničnih alkoholičara, nakon provedene apstinencije nalaz aktivnosti kreatin fosfokinaze bio u granicama normale. Promjene aktivnosti dogadale su se izmjerenično i to ovako: neposredno nakon prestanka uzimanja alkohola došlo je do pada aktivnosti unutar 24 do 28 sati, zatim je brzo opet došlo do porasta, aktivnost bi zatim došla do maksimuma kroz 4 do 5 dana, da bi se onda definitivno spustila na normalne vrijednosti. Istovremeno određivanje aktivnosti kreatin fosfokinaze u cerebrospinalnom likvoru davalо je uvijek potpuno negativne rezultate čak i kada je aktivnost enzima u serumu bila maksimalno povećana.

DUNJA BERITIĆ

**Klinička i histološka ispitivanja tumora izazvanih arsenskim lijekovima** (Klinische und histologische Untersuchungen zur Frage arzneimittelbedingter Arsen-Tumoren), EBLERS, G., Z. Haut- und Geschl., 43 (1968) 763.

Među anorganskim kancerogenim spojevima najvažnije mjesto zauzimaju tvari koje sadrže arsen. Kod 25 bolesnika je autor između 1959. i 1967. godine zabilježio oštećenja uzrokovana arsenom, u smislu malignih neoplazma: prekancroza, karcinoma pločastog epitelja, retikulosarkoma, a najčešće epitelioma bazalnih stanica. Kod solidnih medularnih epitelioma bazalnih stanica mogu se na pojedinim mjestima dokazati intermedijarne stanice ili metaplasija pločastog epitelja, naročito kod tipa koji se nazivlje epithelioma pagetoides Darier, a kod kojega se nade 25% anaplastičke tendencije. Relativno česti su metatipični epiteliomi bazalnih stanica. Najčešće se razvijaju multipli tumori. Karakteristična je njihova lokalizacija: dok se prekanceroze i karcinomi pločastog epitelja pojavljuju pretežno na distalnim dijelovima ekstremiteta,

epiteliomi bazalnih stanica nalaze se pretežno na licu i trupu. Tipično je i dugo vrijeme latencije: najčešće prode 16 do 30 godina nakon uzimanja medikamenata koji sadrže arsena. Autor je mišljenja da i njegovi nalazi kao i nalazi iz literature idu u prilog zahtjevu, da se konačno iz terapije uklone svi medikamenti koji sadrže arsena, pa bi to već bila djelotvorna mjera prevencije arsenskih tumora.

DUNJA BERITIĆ

**Holestatska žutica za vrijeme terapije imipraminom** (Cholestatic Jaundice During Imipramine Therapy), SHORT, M. H., BURNS, J. M., HARRIS, M. E., J. A. M. A., 206 (1968) 1791.

Već je objavljeno nekoliko slučajeva opstruktivne žutice kod bolesnika koji su uzimali imipramin hidroklorid (Tofranil), ali mikroskopski izgled oštećene jetre nikada nije bio opisan. Autori su se poslužili biopsijom jetre kod jednog bolesnika, pa objavljaju rezultate ispitivanja uvjereni da će ti rezultati pridonijeti boljem razumijevanju patoloških promjena jetre kod takvih stanja. Riječ je o bolesnici koja nije prethodno bolovala od bolesti jetre, ali je 30 godina ranije bila holecistektomirana. Kod dolaska je bila ikterična, febrična, s hiperleukocitozom od 28.000 L, od toga 92% neutrofila. Bilirubin u serumu iznosio je 5.9 mg na 100 ml odn. kasnije 8.9 mg. U mokraći bilirubin pozitivan. Serumска alkalna fosfataza iznosila je 85.5 i. j. (normala za laboratorij kojim se služe autorji je 9–30 i. j.), koja je porasla čak na 104 i. j. dok je za isto vrijeme razina bilirubina u serumu opadala. Sedimentacija eritrocita je 22. dana iznosila u prvom satu 92 mm Hg. Eksplorativna laparotomija pokazala je neznatno više granuliranu jetru nego što je to normalno. Mikroskopska pretraga bioptički uzetog uzorka jetre pokazala je područja degeneracije gdje su jetrene stanice imale piknotičke jezgre i povećanu citoplazmatsku eozinofiliju. Osim toga, vidjela su se i područja regeneracije gdje su jetrene stanice bile povećane i sadržavale umjereno povećane, hiperkromatske jezgre, a povremeno i dvostrukе. Prominentnih nukleola, acidofilnih tijela ili balonskih stanica nije se moglo primijetiti. Bilo je nešto lipofuscina u po kojoj Kupferovoj stanici, ali unutar normalnih nalaza. Žučni trombi bili su nadeni uglavnom u područjima degeneracije. Fokalni infiltrati okruglih stanica bili su prisutni uglavnom u vezi s malim portalnim područjima. U većim, portalnim područjima postojala je jaka infiltracija limfocita, neutrofilnih leukocita, eozinofilnih i plazma stanica, a opažen je i edem oko žučnih vodova. Histološka i citološka slika se nije uopće razlikovala od one koja se vidi kod holestatske žutice zbog djelovanja fenotiazinskih derivata. Bolesnica se dobro oporavila i napustila bolničko liječenje 37. dana hospitalizacije. Imipramin je lijek strukturno vrlo sličan fenotiazinu od kojeg se razlikuje samo po tome što je u srednjem prstenu na mjestu fenotiazinovog sumpora etilenska skupina. Fenotiazin se prvo počeo upotrebljavati u veterinarstvu kao antihelminтик, ali u humanu medicinu nije mogao pridjeti kao antihelminтик upravo zbog svog hepatotoksičkog djelovanja. Etiologija žutice tumači se alergičnom reakcijom unutar jetre.

DUNJA BERITIĆ

## IZVJEŠTAJ O SASTANKU MEĐUNARODNOG POTKOMITETA ZA MEDICINU RADA U PROIZVODNJI UMJETNIH VLAKANA

Prag, 22-24. IV 1968.

U Institutu za higijenu rada i profesionalne bolesti u Pragu održan je od 22. do 24. travnja 1968. godine sastanak Međunarodnog potkomiteta za medicinu rada u proizvodnji umjetnih vlakana. Taj potkomitet je organ Stalne komisije i Međunarodnog udruženja za medicinu rada.

Sastanku su prisustvovali ovi članovi: prof. dr J. Teisinger, predsjednik (ČSSR), dr inž. D. Đurić, tajnik (SFRJ), prof. dr S. Goto (Osaka, Japan), prof. dr S. Maugeri (Pavia, Italija), prof. dr W. Ehrhardt (Jena, DDR) i dr A. Grunewald (Wolfen, DDR) kao promatrač. Dr Logeard (Paris), dr Howard-Swaffield (London) i prof. dr J. Nofer (Poljska) nisu mogli prisustvovati sastanku.

Dne 22. travnja u 10 h prof. Teisinger je otvorio Sastanak ukratko sumirajući rad Potkomiteta od 1964. godine. Naglasio je da je svaki član Potkomiteta voditelj radne grupe sa specifičnim zadatkom. Zatim je zamolio prof. Ehrhardta (Jena, DDR) da bude prvi izvjestitelj.

Prof. dr Ehrhardt je voditelj grupe »Zapošljavanje žena izloženih CS<sub>2</sub>«. Ta grupa je počela s radom u jesen 1967. godine i sada ima 12 članova: 1 iz SSSR, 5 iz ČSSR, 6 iz DDR, i ima vjerojatnosti da će se u budućnosti povećati. U SSSR je proučavana hormonska aktivnost ovarija i reakcija jetre žena izloženih CS<sub>2</sub>. U ČSSR je izučavano mnogo zanimljivih problema: rani znakovi otrovanja sa CS<sub>2</sub> kod žena, opasnosti za ženski organizam od CS<sub>2</sub> i ispitivanje žena na takvim radnim mjestima.

U DDR su vršena eksperimentalna proučavanja teratogenog efekta CS<sub>2</sub> na pokusnim životinjama, psihološka istraživanja izloženih žena, posebna ispitivanja s obzirom na spolne značajke žene i komparativna ispitivanja izlučivanja CS<sub>2</sub> u muškom i ženskom organizmu.

Prof. Ehrhardt je spomenuo da će u listopadu 1968. godine u Leipzigu (DDR), na III međunarodnom kongresu o zaštiti od požara pri radu, jedan dan biti posvećen problemima toksikologije ugljičnog disulfida. Njegova radna grupa će tamo prikazati mnoge radove pa je pozvao i ostale članove da prisustvuju tom kongresu.

Dr D. Đurić je dao prikaz rada grupe koja proučava upotrebu jodazidnog testa kao testa ekspozicije CS<sub>2</sub>. On je naglasio da se rad na tom području odvija u tri smjera:

a) praktična upotreba jodazidnog testa kao testa ekspozicije u kontroli radnika izloženih CS<sub>2</sub>,

b) proučavanje specifičnosti tog testa u ekspoziciji ugljičnom disulfidu,

c) proučavanja kemijskog sastava metabolita koji izazivaju tu reakciju.

ad a) Dr Đurić je spomenuo da je bio u direktnom kontaktu s gotovo svim stručnjacima koji primjenjuju jodazidni test, a sam je objavio 12 radova. Jodazidni test je pokazao vrlo dobre rezultate kad je ekspozicija bila iznad 50 mg/m<sup>3</sup>. Potrebno je, međutim, izraditi precizniju modifikaciju za niske koncentracije i nastojati izvesti sličnu proceduru za analizu u krvi.

ad b) Čehoslovačka i jugoslavenska grupa su proučavale jodazidni test kod alkoholičara liječenih antabusom i postigli pozitivne rezultate, budući da TETD molekula sadržava dvije molekule CS<sub>2</sub>.

ad c) Jugoslavenska i poljska grupa rade na kemijskoj separaciji i identifikaciji metabolita CS<sub>2</sub> u mokraći od kojih neki prave pozitivnu jodazidnu reakciju. I taj rad se nastavlja.

Prof. dr S. Goto (Osaka, Japan) proučava sa svojom grupom mikroangiopatiju uzrokovani ugljičnim disulfidom (microangiopathia sulfocarbonica). Izvijestio je o rezultatima ispitivanja 7.000 japanskih radnika o znakovima kroničnog otrovanja ugljičnim disulfidom. Prethodna ispitivanja ukazivala su na postojanje mikroangiopatije nakon duge ekspozicije CS<sub>2</sub> i da se ona može naknadno razviti u retinopatiju i nefropatiju. Prof. Goto i njegova grupa izvršili su različita ispitivanja i analize: fotografiranje fundusa, testove živčanih funkcija, mjerjenje krvnog tlaka, testove u urinu (bjelančevine, glukoza i okultna krvarenja, test izlučivanja fenolsulfonftaleina, težina čitave krvi i hematokrit). Uzimana je i anamneza kao i opis subjektivnih simptoma. Trajanje ekspozicije bilo je od nekoliko mjeseci do više od 10 godina. Ekspozicija je bila unutar vrijednosti maksimalno dopuštenih koncentracija, što znači do 30 mg/m<sup>3</sup>.

Prof. Goto i suradnici našli su da se razvoj angiopatije ubrzava s dobi. U ispitivanih radnika nije bila utvrđena aterosklerozu. Nefrosklerozu se nalazi općenito u sjevernim područjima Japana, što ukazuje na veliki utjecaj tamošnjih životnih prilika. Autori zaključuju da klinička i patološka slika kroničnog otrovanja sa CS<sub>2</sub> predstavlja mikroangiopatiju sulfokarboniku, ali njena patogeneza i prognoza još nije sasvim razjašnjena.

Dne 23. travnja u 10 h prof. Teisinger je otvorio drugu sjednicu.

Prof. Maugeri je izvijestio o rezultatima grupe kojoj je tema bila »Funkcionalna i klinička istraživanja otrovanja sa CS<sub>2</sub>«. Ta grupa predstavlja dobar primjer plodonosne međunarodne suradnje između Instituta za medicinu rada u Paviji (Italija) i Instituta za medicinu rada u Beogradu (Jugoslavija). Veliki broj ispitivanja izvršila je talijansko-jugoslavenska grupa u Tvornici viskoze u Loznici (Jugoslavija), gdje je veliki broj relativno mladih radnika izložen relativno visokim koncentracijama ugljičnog disulfida.

Prof. Maugeri je raspravljao o rezultatima brojnih proučavanja koja su se razvijala u tri glavna smjera:

1) proučavanja vaskularnih promjena kod mladih radnika izloženih CS<sub>2</sub>, reografijom, oscilografijom i pletizmografijom. Rezultati ukazuju više na funkcionalne promjene nego na organske, najvećim dijelom u gornjim ekstremitetima;

2) proučavanja izlučivanja hormona u urinu. Ustanovljeno je vrlo značajno smanjenje izlučivanja ukupnih 17-ketosteroida, 17-OH kortikosteroida i androsterona. Smanjenje izlučivanja prva dva hormona ispitivano je u korelaciji s trajanjem ekspozicije;

3) hematološka proučavanja, naročito mehanizma zgrušavanja krvi. I tu su neke metode pokazale dobre rezultate (fibrinoliza i tromboelastografija).

Talijansko-jugoslavenska grupa namjerava nastaviti s takvom suradnjom u bliskoj budućnosti.

Prof. Maugeri je, također, predložio da se idući sastanak Potkomitet organizira u njegovom Institutu u Paviji.

Prof. Teisinger, koji organizira grupu za osnovna istraživanja otrovanja sumpornim disulfidom, izvijestio je članove da samo malen broj laboratorijskih u svijetu radi na tim problemima. On je u kontaktu sa znanstvenom grupom u Lenjingradu, a stupit će u kontakt i s grupom u Łodžu. Dr Scheel iz Cincinatija je saopšio da ne namjerava dalje baviti se proučavanjem mehanizma otrovanja sumpornim disulfidom.

Istraživanja u praškom institutu imala su za svrhu u prvom redu da se prouči mogućnost popravljanja deficitita vitamina B<sub>6</sub> uzrokovanih djelovanjem CS<sub>2</sub>. Ispitivan je metabolism triptofana pokusnih životinja izloženih sumpornom disulfidu, a zatim je istraživana aktivnost monoaminoooksidaze. Bilo je proučavano i izlučivanje ksanturenske kiseline u radnika izloženih CS<sub>2</sub>. Dosada nisu nađene razlike u usporedbi s kontrolnom grupom.

Na kraju se raspravljalo o nekim važnijim temama. Prof. Teisinger je obavijestio članove o pismu organizatora Međunarodnog kongresa za medicinu rada koji će se

1969. godine održati u Tokiju. Organizatori toga kongresa raspituju se o mogućnosti da se Simpozij o toksičnosti CS<sub>2</sub> održi za vrijeme spomenutog Kongresa. Odlučeno je da se ne organizira posebni simpozij nego da se izvijesti Kongres o aktivnosti Potkomiteta. Budući da je prof. Maugeri siguran da će prisustvovati Kongresu u Tokiju, svi ostali voditelji grupe koji neće doći na Kongres, poslat će svoje izvještaje o aktivnosti grupe prof. Maugeriju koji će o tome općenito informirati Kongres. Izvještaje treba dostaviti prof. Maugeriju koji će o tome općenito informirati Kongres. Izvještaje treba dostaviti prof. Maugeriju do svibnja 1969. godine.

Dne 24. travnja članovi Potkomiteta organizirali su posjet Tvorinici viskoze u Ne-ratovicama. Tamo im je demonstriran novi stroj za kontinuirano predenje i metoda higijenske ocjene takvog stroja.

Na kraju je predsjednik Potkomiteta prof. Teisinger izrazio mišljenje da je sastanak bio uspješan te da i u budućnosti treba organizirati takve sastanke. Prof. Maugeri je predložio da se idući sastanak članova Potkomiteta održi u proljeće 1969. godine u Paviji, a tamo bi se također odlučilo hoće li se II medunarodni simpozij o toksičnosti CS<sub>2</sub> održati u 1970. ili u 1971. godini.

#### SASTANAK POTKOMITETA »VIŠE NERVNE FUNKCIJE I MEDICINA RADA«

Ovaj administrativni sastanak je održan prilikom simpozija »Umor i stres« 23. listopada 1968. godine u Parizu. Od deset članova Potkomiteta bilo je prisutno pet: E. Grandjean (predsjednik), M. Heider, H. Schaefer, J. Scherrer i M. Horvath (tajnik). Dr Board je iznio svoje primjedbe na program sastanka pismenim putem.

1) Raspravljalo se o budućoj aktivnosti Potkomiteta. Prema mišljenju učesnika, simpoziji koje je Potkomitet organizirao u Pragu 1966. godine i sada u Parizu bili su uspješni i plodonosni. Zato je odlučeno da se organizira treći simpozij – »Djelovanje faktora okoline, kemijskih i fizikalnih agensa na centralni nervni sistem, a) funkcionalni testovi u proučavanjima na ljudima i životinjama, b) epidemiološka proučavanja u vezi s ekspozicijom opasnim ili otrovnim tvarima«. Simpozij bi se trebao održati u Beču 1970. ili 1971. godine (možda će se održati prilikom konferencije CINP u Pragu u kolovozu 1970.). Dr Haider se prihvatio organizacije toga simpozija i izvijestit će o tačnom datumu održavanja.

2) Osim simpozija u 1970. ili 1971. godini, u program XVI medunarodnog kongresa za medicinu rada u Tokiju uvršten je u Plenarni sastanak Potkomiteta.

3) Na osnovu predloženih postupaka za ocjenjivanje relativno štetnog djelovanja kemijskih tvari u industriji, dodanih uz poziv na ovaj administrativni sastanak, Potkomitet je odlučio da dr Horvath organizira rad referalnih laboratorija unutar Potkomiteta. Svraha tih laboratorija bila bi da se prikupljaju podaci koji se mogu usporavati o biološkom djelovanju dobivenom različitim funkcionalnim testovima, prikladnim za ocjenjivanje relativno štetnih djelovanja kemijskih tvari u industriji. U ime Potkomiteta dr Horvath će u vezi s time stupiti u kontakt s predstvincima Stalne komisije, Svjetske zdravstvene organizacije i Medunarodne organizacije rada, kao i sa zainteresiranim laboratorijima.

Dodatak – Postupak za ocjenjivanje relativno štetnog djelovanja kemijskih tvari u industriji.

Ispitujući optimalne uvjete života i rada, higijena rada mora procjenjivati moguće opasnosti po zdravlje zbog dugotrajne izloženosti fizikalnim i kemijskim faktorima slabog intenziteta. Kako je novih kemijskih tvari svakim danom sve više, pouzdano previđanje eventualne opasnosti od njih, temeljeno na pokusima na životinjama, od sve je veće važnosti. U našem istraživanju nastojali smo odrediti kvantitativno funkcionalno djelovanje kemijskih tvari u niskim koncentracijama (dozama) pri kojima uobičajeno ispitivanje morfoloških promjena i letaliteta ne dopušta pouzdano ocjenjivanje opasnosti (prema prihvaćenom mišljenju da funkcionalne promjene

prethode morfološkima). Ti podaci osiguravaju izvor informacija za preporuke standarda za granične vrijednosti ili maksimalno dopuštene koncentracije faktora okoline ili tvari koje onečišćuju atmosferu.

Zbog poznatog utjecaja funkcija centralnog nervnog sistema na kliničku sliku različitih industrijskih otrovanja, proučavali smo u prvom redu neurološke efekte i općenito djelovanje kemijskih tvari u industriji lijekova i tražili tehnike i kriterije koji bi bili prikladni za akutnu i kroničnu izloženost različitih životinjskih vrsta. Za rano otkrivanje akutnog neurotoksičnog djelovanja upotrijebljen je niz tehničkih zahvata koji omogućuju dobivanje podataka o funkcijama nervnog sistema (direktna ili refleksna podražljivost, autonomna regulacija, EEG itd.). Kompleksnije funkcije (uvjetni refleks) u velikoj su mjeri podvrgnute metodološkim artefaktima koji se ne mogu interpretirati i krivi se zaključci mogu izbjegći samo paralelnom upotrebljavanjem nekoliko različitih metoda i karakteristika uključujući spontane aktivnosti i one dobivene podražajem. Radi povećanja osjetljivosti uvjeta testiranja koji su vrlo urgentni (izbjegavanje električnog šoka), izbjegavane su visoko automatizirane aktivnosti (detaljan opis vidi u Horvath, M. i Frantik, E.: Funkcije centralnog nervnog sistema i autonomnog sistema u proučavanjima toksičnosti za životinje, Proc. 15. intern. kongres za medicinu rada, Beč, 1966).

Budući da nemamo mogućnosti direktnog ocjenjivanja rezultata postignutih u tok-sikološkim eksperimentima na životinjama i zbog toga što se nisu mogli usporediti podaci postignuti različitim postupcima upotrebljavanim u različitim laboratorijima, predložili smo metodu za kvantitativnu usporedbu eksperimentalnih podataka. Mi izražavamo stupanj kemijskog oštećenja u obliku koeficijenata relativne toksičnosti dobivenima usporedbom efektivne koncentracije (doze) ispitivane tvari s promjenama koje proizlaze iz iste funkcije i pod istim uvjetima kao kod tvari koje su granična djelovanja bila dokazana u kliničkoj i higijenskoj praksi. Djelomični koeficijenat relativne toksičnosti (tj. odnos jednak djeletovnih koncentracija ili doza proučavane tvari i referalne tvari) određen je za svaku kombinaciju referalne tvari i za svaki postupak testiranja. Primjena djelomičnih koeficijenata »granične vrijednosti (još uvejk sigurne)« referalne tvari omogućuje djelomičnu procjenu granične vrijednosti za proučavanu tvar. Detaljan opis i praktični prikaz postupka iznesen je u radu M. Horvatha i E. Frantika: »O procjeni relativno štetnog djelovanja kemijskih tvari u industriji«.

Predlagana procedura ne prepostavlja slaganje sa standardnom metodom ili općenitom koncepcijom higijenskih standarda. Sve što se želi postići jest slaganje s prikladnom referalnom tvari koja može biti dodana ili promijenjena na osnovu pokusa. Taj postupak pruža svakom suradnom laboratoriju široku mogućnost usporedbe i nadopunjavanja vlastitih rezultata i tako uštedjuje mnogo napora i troškova. Prijvaćanje toga stava omogućiti će zainteresiranim da dodu do objektivnih komparabilnih podataka o biološkom djelovanju nove tvari, što je u interesu međunarodnih udruženja kao što su Svjetska zdravstvena organizacija i Međunarodna organizacija rada i omogućuje osnivanje referalnih laboratorijsa na tom području na isti način kao što postoje i u drugim područjima (vidi preporuke Zajedničkog odbora stručnjaka medicine rada SZO i ILO, lipanj 1968).

#### MEDUNARODNA KONFERENCIJA O ANORGANSKOM OLOVU

Konferencija je održana 28. i 29. studenog 1968. godine u Amsterdamu, u Coronel laboratoriju za medicinu rada i zdravlje okoline, Svenčilišta u Amsterdamu, a organizirao ju je prof. R. L. Zielhuis. Konferenciji je prisustvovalo 20 stručnjaka. Nakon 2-dnevнog rada došlo se do ovih zaključaka:

##### *Biokemija, fiziopatologija*

1. Dosta je poznato o biokemijskim promjenama nakon apsorpcije olova, ali je to još uvejk nedovoljno da ih se može upotrebljavati kao dopuštenje granice.

2. Treba unaprijediti epidemiološka ispitivanja, po mogućnosti na međunarodnoj bazi, da se prouče efekti rane, momentane i prošle ekspozicije, uključujući i dugotrajne posljedice, uz upotrebu testova za apsorpciju olova visoke specifičnosti i osjetljivosti i najosjetljivije međunarodno prihvateće testove bioloških promjena.

3. U proučavanju industrijske toksikologije treba unaprijediti kibernetički pristup, što može povećati razumijevanje funkcionalnog reagiranja bioloških sistema.

4. Kombinirano povišenje aminolevulinske kiseline i koproporfirina u urinu i protoporfirina u eritrocitima je visoko specifično za djelovanje olova.

#### *Pojam otrovanja anorganskim olovom odraslog radnika*

1. Otrovanje olovom postoji ako fizičko, psihičko ili socijalno stanje bude oštećeno zbog apsorpcije olova. Otrovanje prepostavlja prisutnost kliničkih znakova ili simptoma.

2. Dijagnoza otrovanja olovom mora se temeljiti na visoko stručnoj kliničkoj ocjeni, a naziv »otrovanje« treba ograničiti samo na gore spomenutu definiciju.

3. Treba razlikovati testove koji ukazuju na prisutnost olova u organizmu i testove koji ukazuju na reakciju na apsorpciju olova. Reakcija organizma se može korisno klasificirati u tri kategorije:

- prihvatljiva: apsorpcija ispod dopuštenih granica, kad još nema otrovanja,
- prekomjerna: apsorpcija iznad dopuštenih granica, kad može doći do otrovanja,
- opasna: apsorpcija iznad dopuštenih granica, kad se obično pojavi otrovanje ili kad ono već postoji.

4. Medicinski stručnjaci moraju proučavati vezu između ekspozicije – apsorpcije – reakcije da bi postavili prihvatljive medicinske kriterije. Ravnanje po tim kriterijima u različitim zajednicama i različitim kulturama može ovisiti o socijalno-ekonomskim faktorima i drugim medicinskim kriterijima, ali se uvijek mora promatrati u svjetlu stručnih medicinskih savjeta.

5. Korelacijske između stanovitih testova omogućuju izračunavanje dopuštenih granica za te testove.

#### *Učinci kronične apsorpcije*

1. Današnje znanje ukazuje da će standardi koji sprečavaju pojavu epizoda otrovanja među odraslim industrijskim radnicima isto tako sprečavati dugotrajne posljedice, čak i nakon mnogo godina trajne ekspozicije.

2. Daljnje razumijevanje dugotrajnih efekata omogućuje epidemiološka ispitivanja grupa radnika izloženih visokim koncentracijama olova kroz mnogo godina ili praćenje bolesnika otrovanih olovom kroz mnogo godina.

#### *Sprečavanje otrovanja*

1. Kod utvrđivanja dopuštenih koncentracija za olovo u zraku najpouzdaniji su podaci osnovani na uzimanju uzorka. Rezultate treba iskazati prema veličini čestica i kemijskom sastavu prahine.

2. Kao pokazatelj prihvatljive apsorpcije, koncentracija olova u krvu treba da bude ispod 70 mikrograma/100 ml, što će spriječiti bilo koje nepoželjno djelovanje olova. To odgovara otprilike ovim vrijednostima: aminolevulinska kiselina – 10 mg/l; koproporfirini u urinu – 300 mikrog/l; olovo u urinu – 130 mikrog/l; olovo u zraku – 150 mikro/n<sup>3</sup> (preračunato na vrijeme 40-satnog radnog tjedna).

Zbog širokih granica pouzdanosti izračunavanja, ne smije se pridavati pretjerano značenje nijednom rezultatu (testu) samom za sebe.

3. Tamo gdje postoji adekvatan medicinski nadzor, u kraćim vremenskim razmacima može se bez bojazni dopustiti lagano povišenje gore spomenutih vrijednosti.

4. Gore spomenute vrijednosti odnose se samo na radnu populaciju koja nije primala kelate ili druga sredstva za odstranjivanje olova.

5. Važno je postići međunarodnu suglasnost o dopuštenim granicama i o analitičkim metodama.

6. Gore spomenute granične vrijednosti treba uzeti samo kao vodič, a ne kao prave pokazatelje granica za prihvatljiva i neprihvatljiva stanja.

**CYTOBIOS I MICROBIO, DVA NOVA MEĐUNARODNA ČASOPISA  
(THE FACULTY PRESS, CAMBRIDGE, ENGLESKA)**

U izdanju Fakultetske štamparije iz Cambridgea (Engleska) pokrenuta su dva nova međunarodna časopisa. Oba časopisa imaju zajedničke redakcione odbore, sastavljene od naučnih radnika sa afirmiranim međunarodnom reputacijom. Uži redakcioni odbor broji 11 članova (iz 6 zemalja), a širi 22 člana (iz 9 zemalja), i to iz SAD 15, iz Velike Britanije 5, iz Kanade 4, iz Australije, Novog Zelanda i SSSR po 2 člana i po jednog člana iz Izraela, Poljske i Švajcarske.

Cytobios je časopis koji objavljuje originalne radove iz oblasti citologije animalnih i biljnih ćelija, kako normalnih tako i patoloških, poklanjajući jednaku pažnju istraživanjima organizacije, funkcije i strukture ćelija iz svih aspekata (uključujući molekularno-biološki, hemijski, genetski, imunološki, farmakološki i druge).

Microbios objavljuje radove iz oblasti mikrobiologije, također u najširem smislu te reči.

Sudeći po sastavu redakcionog odbora, po sadržaju prvih brojeva oba časopisa, kao i po savršenoj tehničkoj opremi, može se očekivati da će oba časopisa postati dragocena sredstva interdisciplinske naučne informacije.

Godišnja preplata za svaki časopis iznosi 14 engl. funti (ili 34 US dolara). Pretplata se šalje na sledeću adresu: The Faculty Press Ltd., 88 Regent Street, Cambridge, England.

A. L. Terzin