

# P R I K A Z I K N J I G A

S. C. Morris. *Cancer Risk Assessment. A Quantitative Approach*. Ocjena rizika za pojavu raka. Kvantitativni pristup. New York: Marcel Dekker, Inc. 1990. 408 str. kartonski uvez. ISBN 0.8247 8239 9.

U knjizi je uvodno prikazano stanje problema i podataka o učestalosti raka odnosno smrtnosti od različitih oblika malignoma. Upotrijebljeni su podaci iz SAD. Nakon toga obrađuje se pitanje identifikacije štetnosti od značenja u etiologiji raka, zatim ocjena izloženosti i odnosa između doze i učinka. U posebnom dijelu raspravljen je problem koji se odnosi na karakterizaciju rizika i implikacije s tim u vezi. Ističe se da su u početku u upotrebi bili modeli ekstrapolacije od učinka visoke doze na učinak niske doze. Ocjena rizika se osnivala na koncepcijama genotoksičnosti i inicijacije raka. Višeslojni model, kojem se sada opravdano teži, polazi od toga da nije samo jedno zbivanje uključeno u proces. Danas se smatra da modeli ekstrapolacije trebaju uključiti čitav slijed zbivanja od izloženosti do krajnje ekspresije raka u kliničkom obliku, što podrazumijeva uključivanje podmodela koji se odnose na izloženost (doza) tkiva (stanica), inicijaciju, promociju, imunološku kontrolu i supresiju te progresiju procesa. Treba, međutim, naglasiti da je u okviru ovakvog pristupa moguće da se u računanje unesu značajne nelinearnosti s obzirom na nesigurnost podataka u okviru mnogih elemenata od kojih se model sastoji. Prihvatljivo uključivanje multiplih procesa u modele za ocjenu rizika zahtijeva brz prijelaz od empirijskih modela, koji se svode na izvedene krivulje (curve-fitting), na mehanističke modele koji su fiziološki zasnovani, kao što su fiziološki bazirani farmakokinetički modeli (NAS, 1987) i Moogavkar-Vezon-Knudson – stohastički dvostepeni model za ocjenu rizika od raka (1988). U razvoju modela značajno mjesto imaju biomedicinska istraživanja kako u pogledu boljeg razumijevanja i unapređenja koncepata potrebnih za razvoj modela koji su fiziološki bazirani tako i za izbor podataka potrebnih da se model upotrijebi. U kvantitativnoj ocjeni rizika izračunava se ili apstraktni stupanj individualnog rizika (povećanje rizika od pojave raka tijekom života) ili se procjenjuje broj slučajeva (očekivano povećanje broja slučajeva raka godišnje u populaciji). Ocjena rizika podloga je za stav prema riziku (risk management). To je proces kojim se društvo i pojedinci kao dio društva postavljaju prema rizicima s kojima su suočeni. Pritom su prisutni politički, ekonomski i socijalni aspekti koji se uzimaju u obzir u donošenju odluka (propisi, mjere). U osnovi postoje dva moguća pristupa: stupanj rizika koji je prihvatljiv i nulti rizik. Realno je polaziti od pristupa prihvatljivog rizika jer potpuno izbjegavanje rizika općenito se ne može postići. Inzistiranjem na takvom praktički neostvarljivom cilju može se samo remetiti donošenje racionalnih odluka. Tekst je vrlo pregledno napisan. Stil pisanja je jasan; reference navedene u literaturnom prikazu prikladno su izabrane. Knjiga je vrlo koristan prilog u definiranju i razvoju znanstvenog pristupa u kvantitativnoj ocjeni rizika za pojavu raka, koja je postala integralni dio odlučivanja s obzirom na donošenje propisa o kontroli onečišćenja u okolini (higijenski standardi) ili profesionalnu izloženost.

M. Šarić

*Summary Report on the Evaluation of Short-term Test for Carcinogens. Collaborative Study on in Vivo Tests.* Sumarni izvještaj o ispitivanju kratkotrajnih testova za karcinogene tvari. Kolaborativna studija *in vivo* testova. Ženeva, World Health Organization, 1990. (Environmental Health Criteria, No. 109) 96 str. ISBN 92 4 157109 8. Cijena 10.40 USD.

Ovaj izvještaj obuhvaća pregled metodologije i nalaza velike međunarodne kolaborativne studije planirane da se utvrdi najprikladniji kratkotrajni *in vivo* test za potvrđivanje genotoksičnog i karcinogenog potencijala kemijskih tvari za sisavce. Imajući u vidu važnost ove studije ključni nalazi su sumirani i interpretirani u nastojanju da informacija bude pristupačna najširem mogućem krugu čitalaca. Studija u kojoj je surađivalo 97 istraživača iz 16 zemalja ispitala je pedesetak raznih *in vivo* tehnika. Svrha je bila dobivanje podataka o djelovanju *in vitro* definiranih kemikalija – genotoksina na specifična kritična tkiva, pomoću široke palete kratkotrajnih testova. Budući da kratkotrajni pokusi imaju znatnu prednost zbog uštede vremena i troškova, cilj je također bio i razrješenje neslaganja i nejasnoća u pogledu pojedinačnih testova i baterija testova potrebnih za dobivanje pouzdane i osjetljive ocjene karcinogenog potencijala kemijskih tvari za sisavce uključivši i ljude. U uvodnom dijelu tumače se svrha i metodologija studije uključivši kriterije upotrijebljene za definiciju prihvatljivog kratkotrajnog *in vivo* testa, kriteriji za izbor kemijskih tvari koje će se testirati, porijeklo i čistoća kemikalija. Da bi se ispitivanje olakšalo, 50 testova obuhvaćenih studijom svrstano je u šest skupina: testovi namijenjeni citogenetskim studijama, testovi specifični za jetru, različiti testovi, spot testovi na miševima, testovi za studije na spolnim stanicama sisavaca te testovi na drozofili. Plan istraživanja, koji je uključio mnogobrojne testove ponovljene u većem broju različitih laboratorija omogućio je da se u knjizi da jedinstven uvid u upotrebljivost, ponovljivost, kao i točnost svakog testa. Vrijednost ove ocjene je to veća što se ona temelji na velikoj bazi podataka i na znatnom iskustvu istraživača i ocjenjivača. Izvještaj daje i kvalitativni profil genotoksične aktivnosti testirane tvari u cijeloj životinji, koji slijedi drugi profil kvantitativnih razlika u reakciji prema spolu, vrsti, načinu izloženosti i tehničkim varijacijama. Na kraju se daje detaljna procjena najuspješnijih *in vivo* pokusa u odnosu na njihovu djelotvornost. Također su identificirani testovi prikladni za rutinsko testiranje tvari, kao i uspješni testovi koji nemaju široku uspješnu primjenu ili nisu prikladni za praktičnu primjenu zbog tehničke kompleksnosti ili duga trajanja.

M. Fugaš

*Occupational Exposure Limits for Airborne Toxic Substances. Values of Selected Countries Prepared from the ILO-CIS Data Base of Exposure Limits.* Granice profesionalne izloženosti otrovnim tvarima u zraku. Vrijednosti iz odabranih zemalja pripremljene na osnovi ILO-CIS baze podataka o granicama izloženosti. Treće izdanje. Ženeva: International Labour Office, 1991. (Occupational Safety and Health Series No. 37) 455 str. ISBN 92 2 107293 2. Cijena 47,50 Sfr.

U publikaciji su prikazane najnovije nacionalne granice izloženosti na radnom mjestu, normirane ili preporučene u 15 zemalja, a prikupljene u okviru realizacije Međunarodnog programa za unapređenje uvjeta rada i okoline (PIACT), koji je Internacionalni ured za rad (ILO) objavio 1976. godine. To je ujedno i prilog Međunarodnom programu za kemijsku sigurnost (IPCS), a izrađen je u suradnji s Međunarodnim registrom za potencijalno toksične kemikalije (IRPTC) Programa za okolinu Ujedinjenih naroda (UNEP). U uvodu su dane nomenklatura, jedinice i kratice te adrese nacionalnih tijela odgovornih za utvrđivanje granica izloženosti u zemljama iz kojih potječu podaci. Slijede tablice s podacima za ukupno 2128 supstancija iz Austrije, Belgije, Češkoslovačke, Danske, Finske, Francuske, Japana, Madarske, Njemačke, Poljske, SSSR-a, Švedske, Švicarske i Ujedinjenog Kraljevstva. Supstancije su svrstane abecednim redom, a na kraju je kazalo gdje su uz nazive korištene u tablicama dani i alternativni nazivi istih tvari ili trgovački nazivi, svi po abecednom redu uz naznaku rednog broja u tablici. Publikacija je

od interesa za upravne organe koji moraju donijeti ovu vrstu normativa, kao i za medicinare rada i industrijske higijeničare koji ove norme trebaju primijeniti, pogotovo s obzirom na kašnjenje u donošenju i ažuriranju naših normi i smjernica.

M. Fugaš

*Tributyltin Compounds*. Spojevi tributilkositra. Ženeva, World Health Organization, 1990. (Environmental Health Criteria, No. 116) 273 str. ISBN 92 4 1571160. Cijena 29 Sfr.

Metaloorganski spojevi kositra ( $n-C_4H_9)_3SnX$ .  $X=Cl^-$ ,  $OH^-$ ,  $CO_3^{2-}$  i sl., rabe se za zaštitu brodova, čamaca, mornarskog pribora, pa i lučkih postrojenja od djelovanja morskih organizama, prije svega mekušaca. Spojevi tributilkositra također se dodaju rashladnoj vodi radi zaštite od rasta algi i mikroorganizama. Budući da su biocidi, tributilkositreni spojevi su potencijalna opasnost za morske organizme, posebice za mekušce putem kojih dospjevaju u prehrambeni lanac drugih organizama, pa i čovjeka. Uvodni dio knjige bavi se analitičkim postupcima (temeljenim na metodi AAS) za mjerenje koncentracije tih spojeva u vodi, sedimentu i biološkom materijalu. Drugi se dio knjige bavi izvorima tih opasnih spojeva, a i zakonskim ograničenjima za njihovu upotrebu. U knjizi su sažeti rezultati istraživanja koji su nužni da bi se razumjelo djelovanje tributilkositrenih spojeva na okoliš, na njihovu bioakumulaciju u različitim biljnim i životinjskim vrstama, na biokemijsku razgradnju, a i njihovo toksično djelovanje. Utjecaj na pojedine organizme (alge, mikroorganizme, morske i kopnene životinje) zasebno je obrađen za svaku skupinu. Izravnom djelovanju na ljude također je posvećeno dosta pažnje (iritansi za kožu, respiratorni trakt, a osobito za oči), no dugotrajni učinak na ljude nije moguće ocijeniti. Bibliografija obuhvaća oko 350 referencija, mahom novijeg datuma.

N. Raos

*Tri-n-butyl Phosphate*. Tri-n-butil-fosfat. Ženeva, World Health Organization, 1991. (Environmental Health Criteria No. 112) 80 str. ISBN 92 4 157 1128. Cijena 11 Sfr ili 9.90 USD (za zemlje u razvoju 7.70 Sfr).

Tri-n-butil-fosfat se širom svijeta primjenjuje kao otapalo za estere celuloze, lakove i prirodne gume, kao primarni plastifikator u proizvodnji plastike i vinilnih smola, u proizvodnji vatrootpornih hidrauličnih fluida za avione te, osobito u industriji papira, kao agens protiv pjenjenja. U ovoj se knjizi evaluiraju štetni učinci na okoliš i na zdravlje ljudi koji mogu biti posljedica proizvodnje i upotrebe tri-n-butil-fosfata. Nakon uvodnog poglavlja u kojemu je sažeto opisan ukupan sadržaj knjige, slijede poglavlja u kojima se razmatraju fizičke i kemijske osobine tri-n-butil-fosfata, metode sakupljanja, obrade i analize različitih uzoraka te glavni izvori onečišćenja okoliša i izloženosti ljudi. U posebnom se poglavlju razmatraju transport, raspodjela i transformacija tri-n-butil-fosfata u okolišu, uključujući i njegovu biorazgradnju, bioakumulaciju i biomagnifikaciju. Posljedica široke primjene tri-n-butil-fosfata je njegova prisutnost u zraku, vodi, sedimentu i biološkim tkivima, ali su razine detektirane u ovim medijima uglavnom vrlo niske. Razmotreni su i putovi profesionalne izloženosti ljudi kao i izloženosti opće populacije. Radnici koji rade na održavanju aviona i pritom dolaze u dodir s hidrauličnim uljima smatraju se skupinom izloženom najvećem profesionalnom riziku. U daljnjim poglavljima opisana su dosadašnja saznanja o učincima tri-n-butil-fosfata na različite organizme u okolišu, njegova kinetika i metabolizam te rezultati toksikoloških ispitivanja provedenih na pokusnim životinjama i u *in vitro* sustavima. Posebno poglavlje bavi se procjenom rizika upotrebe tri-n-butil-fosfata za zdravlje ljudi i okoliš. Zbog nedostatnosti eksperimentalnih podataka nemoguće je konačno

procijeniti eventualno kancerogeno i neurotoksično djelovanje ovog spoja. Evaluiranje podataka o rizicima za zdravlje ljudi ograničeno je na izvještaje o pojavi glavobolje, mučnine, nadraženosti kože, očiju i sluznice kod profesionalno izloženih ljudi. Na temelju takvih izvještaja zaključeno je da proizvodnja i upotreba tri-n-butil-fosfata znači malen rizik za okoliš i opću populaciju, kao i da je vjerojatnost dugotrajnih štetnih učinaka kod izloženih radnika vrlo malena. U preporukama uvrštenim na kraju knjige naglašeno je da su potrebna daljnja istraživanja teratogenosti, toksičnosti, štetnog djelovanja na kožu, kao i farmakokinetike različitih putova izloženosti tri-n-butil-fosfatu. Potrebno je nadalje testirati mutagenost ovog spoja kako pomoću *in vitro* tako i pomoću *in vivo* testova, a ovisno o rezultatima takvog testiranja ispitati i eventualnu karcinogenost ovog spoja. Knjiga je popraćena vrlo opširnim popisom literaturnih referenci originalnih znanstvenih radova i istraživačkih izvještaja te sažecima na francuskom i španjolskom jeziku.

V. Drevenkar

*Tricresyl Phosphate*. Trikrezil-fosfat. Ženeva, World Health Organization, 1990. (Environmental Health Criteria No. 110). 122 str. ISBN 92 4 157 1101. Cijena 15 Sfr ili 13.50 USD (za zemlje u razvoju 10.50 Sfr).

Primjena trikrezil-fosfata je mnogostruka. Ovaj se spoj upotrebljava kao plastifikator pri proizvodnji plastike na bazi vinil-klorida, kao dodatak vatrootpornim hidrauličnim fluidima i mazivima. U ovoj se knjizi razmatraju štetni učinci proizvodnje i upotrebe trikrezil-fosfata na okoliš i na zdravlje ljudi. Knjigu čini 11 poglavlja. Ukupan je sadržaj sažet u prvom poglavlju, a zatim slijede poglavlja u kojima su opisane fizičke i kemijske osobine i metode analize pojedinih izomera trikrezil-fosfata. Nabrojani su najvažniji izvori onečišćenja okoliša i izloženosti ljudi trikrezil-fosfatu. Najveći dio ovog spoja dospijeva u okoliš kao posljedica upotrebe gotovih proizvoda koji ga sadrže. U daljnjim poglavljima razmatraju se transport, raspodjela i transformacija trikrezil-fosfata u okolišu, razine detektirane u zraku, vodi, tlu, sedimentima, ribama i ljudima te njegov učinak na jednostanične alge, vodene organizme, insekte i biljke. U skladu s fizičko-kemijskim osobinama trikrezil-fosfata i njegovom relativno brzom biorazgradnjom zaključeno je da široka upotreba ovog spoja ne ugrožava okoliš. Postoje, međutim, pokazatelji da trikrezil-fosfat prisutan u vinilnim folijama može štetno utjecati na njima prekrivene usjeve. Poglavlje posvećeno kinetici i metabolizmu trikrezil-fosfata bavi se mehanizmima apsorpcije, raspodjele, metabolizma i eliminiranja na temelju kojih se može objasniti neuropatsko djelovanje trikrezil-fosfata i njegova visokotoksičnog izomera tri-o-krezil-fosfata. Najopširnije poglavlje razmatra rezultate toksikoloških studija provedenih na pokusnim životinjama i u *in vitro* sustavima. Naglašen je velik broj istraživanja koja upozoravaju na neurotoksične učinke trikrezil-fosfata zabilježene često pri vrlo niskim dozama. Učinci trikrezil-fosfata na ljude razmotreni su u pregledu niza slučajeva trovanja ljudi nakon slučajnog ili namjernog uzimanja lijekova, hrane, brašna, ulja za kuhanje ili napitaka u kojima je bio prisutan trikrezil-fosfat. Detaljno su opisani klinički simptomi otrovanja, pojave neuropatije, tok oporavka i prva pomoć koju treba pružiti žrtvama. Zaključak je završnog poglavlja da upotreba trikrezil-fosfata predstavlja vrlo malen rizik za zdravlje ljudi i čistoću okoliša. Ipak je upozoreno na ozbiljnost i dugotrajnost neuropatologije uzrokovane slučajnim trovanjem uz napomenu da se neke žrtve nikada potpuno ne oporave. Preporučeno je da se pri upotrebi trisupstituiranih krezola za sintezu i proizvodnju drugih spojeva uvijek koriste pročišćeni meta i para-izomeri kako bi se izbjegla slučajna sinteza toksičnih orto-supstituiranih produkata. Knjiga je popraćena vrlo opširnim popisom literaturnih referenci originalnih znanstvenih radova te sažecima na francuskom i španjolskom jeziku.

V. Drevenkar

*Vinylidene Chloride*. Vinil klorid. Ženeva, World Health Organization, 1990. (Environmental Health Criteria, No. 100). 187 str. ISBN 92 4 154300 0. Cijena 16.00 USD.

Viniliden klorid je hlapljiva, bezbojna tekućina. Upotrebljava se za proizvodnju 1,1,1-trikloreтана i za tvorbu modakrilnih vlakana i kopolimera. Viniliden klorid/vinil klorid kopolimeri imaju vrlo široku upotrebu. Folije načinjene od kopolimera primjenjuju se komercijalno i u domaćinstvima za pakovanje hrane. Da bi se definirale specifične opasnosti za okoliš i rizici za zdravlje čovjeka prouzročeni proizvodnjom i upotrebom viniliden klorida, u ovoj su knjizi sveobuhvatno evaluirana sva znanstvena saznanja o ovom spoju. U uvodnim poglavljima opisane su kemijske osobine viniliden klorida, putovi dospijevanja u okoliš, kao i njegova sudbina u okolišu. Navedeni su izvori profesionalne izloženosti te izloženosti opće populacije putem zraka, pitke vode i hrane. Jasno su definirani mehanizmi apsorpcije i putovi metabolizma viniliden klorida u životinjama i ljudima. Na temelju evaluiranja rezultata studija u eksperimentalnim životinjama i u *in vitro* modelnim sistemima, autori su pokušali povezati ekspoziciju i specifične štetne učinke na zdravlje. Pri izloženosti organizma viniliden kloridu najveće opasnosti za zdravlje su nadraživanje kože i oka i smanjenje funkcija centralnog nervnog sustava. To su pokazala razna istraživanja, uključujući studije o mogućim kancerogenim i mutagenim djelovanjima ovog spoja. Zaključeno je da je opća populacija izložena vrlo niskim koncentracijama viniliden klorida, da rizici povezani s dužom profesionalnom izloženošću traže posebne mjere opreza, a da evaluiranje kancerogenog rizika za čovjeka mora sačekati daljnje epidemiološke studije. Smatra se da ispuštanje viniliden klorida u atmosferu ne pridonosi smanjenju stratosferskog ozonskog sloja.

S. Fingler

5. KONGRES TOKSIKOLOGA JUGOSLAVIJE  
Brijuni, 22 – 26. listopada 1990.

Kongres je organiziralo Udruženje toksikologa Jugoslavije s Predsjedništvom čije je sjedište u razdoblju 1986–1990. bila Stanica za hitnu medicinsku pomoć i njezin Odjel za urgentnu medicinu i toksikologiju u Zagrebu. Pokrovitelj Kongresa bila je Jugoslavenska akademija znanosti i umjetnosti, Medicinski razred, Zagreb.

Glavne teme Kongresa bile su: Otrovanja lijekovima, Otrovanja u kućnom okolišu i Slobodne teme. Rad Kongresa odvijao se u sekcijama. Ukupno su bila prijavljena 172 priopćenja. Otrovanju lijekovima bilo je posvećeno pet sekcija: Otrovanje lijekovima – Epidemiologija, Otrovanje lijekovima – Klinički aspekti, Opći principi toksikoloških istraživanja, Antidoti i antagonisti i Laboratorijski postupci kod otrovanja lijekovima. Otrovanjima u kućnom okolišu bila je posvećena samo jedna sekcija, dok su u Slobodnim temama bile ove sekcije: Medicina rada, Metali, Pesticidi te Mikotoksini i bojni otrovi. Uvodno predavanje pod naslovom »Toksikologija danas u svijetu i kod nas« održao je predsjednik Udruženja prof. dr. T. Beritić.

U sekciji Otrovanje lijekovima – Epidemiologija u uvodnom predavanju »Značenje nuspojava lijekova u modernoj medicini« (B. Vrhovac) pregledno su prikazani uzroci štetnih neželjenih djelovanja lijekova (farmakološki učinak, preosjetljivost, interakcije), važne činjenice (značajke, lijekovi koji najčešće uzrokuju nuspojave, učestalost) te usporedba opasnosti od lijekova i nekih najčešćih aktivnosti suvremenog čovjeka. Posebno je prikazana aktivnost praćenja nuspojava lijekova u našoj zemlji kao dio programa Svjetske zdravstvene organizacije, a spomenuti su i lijekovi za koje se u nedavnom razdoblju zbog nuspojava moralo primijeniti zakonsko posredovanje. U daljnjih dvanaest predavanja dobivene su informacije o broju akutnih otrovanja u odraslih i djece te o njihovu ishodu u nekoliko gradova, odnosno područja Jugoslavije. Tako se iz priopćenja »Epidemiologija akutnih otrovanja na zagrebačkom području« (T. Vuinac, B. Ficnar, M. Kovačić, M. Mučić, V. Benjak) saznalo da je u dvije godine (1988–1989) na području grada Zagreba od akutno otrovanih bilo liječeno 2218 odraslih osoba i 513 djece (među odraslima 63% su bile žene, a 37% muškarci, dok su među djecom 52% bili dječaci, a 48% djevojčice). Najugroženija je populacija mladih do 25 godina (50,3%), a među djecom starosti 1–14 godina ona u dobnoj skupini 2–5 godina (39,2%). U odraslih suicidi su češći kod žena (76%) nego kod muškaraca (24%), a akcidentalna otrovanja nešto su češća kod muškaraca (52%) nego kod žena (48%). U suicidalnim otrovanjima najviše je onih lijekovima među kojima prevladavaju psihofarmaci, a od akcidentalnih još uvijek ona ugljik monoksidom. U djece najčešći uzrok otrovanja su lijekovi, među kojima također prevladavaju psihofarmaci, a zatim sredstva iz kućanstva (detergenti i otapala), alkoholna pića, pesticidi i gljive. I u predavanju »Akutna otrovanja lijekovima i drugim agensima u Klinici za toksikologiju Vojno-medicinske akademije« (S. Randelović, R. Kušić, D. Joksović, V. Todorović, D. Jovanović, D. Jandrić), u kojem su analizirani podaci za ukupno 9573 bolesnika u razdoblju od osam godina (1982–1989), utvrđeno je da je među 5639 bolesnika koji su bili na bolničkom liječenju najveći broj (68,8%) onih otrovanih lijekovima među kojima opet prevladavaju psihofarmaci. Iz predavanja »Epidemiologija zadesnih i namjernih otrovanja lijekovima u dječjoj dobi« (N. Huzjak, B. Ficnar, Č. Abaffy, D. Grgić) koje po

sadržaju odgovara ovoj sekciji, saznaje se da je u Klinici za pedijatriju Zavoda za zaštitu majki i djece u Zagrebu u razdoblju od osam godina (1982 – 1989) zbog akutnog otrovanja liječeno 1295 djece (92,5% akcidentalnih i 7,5% suicidalnih otrovanja). Najčešći etiološki razlog bili su lijekovi (59%) (najučestaliji anksiolitici iz skupine benzodiazepina), a zatim industrijski otrovi, alkohol, pesticidi, inhalacijski otrovi i otrovne biljke. Koliko su djeca u Vojvodini ugrožena od akutnih otrovanja najbolje predočava podatak u predavanju »Akutna trovanja u dece na teritoriji SAP Vojvodine« (N. Rončević, G. Konstantinidis) prema kojem je među 65.000 djece koja su bila na bolničkom liječenju u razdoblju od pet godina (1985 – 1989), 1569 djece (2,4%) liječeno zbog akutnog otrovanja. Među njima je najviše djece bilo otrovano lijekovima (60,6%), a manje pesticidima (9,6%), etanolom (6,4%), otapalima (5,6%) i ostalim tvarima (17,9%). U predavanju »Akutna trovanja lekovima u dece na teritoriji SAP Vojvodine« (G. Konstantinidis, N. Rončević, N. Konstantinidis) posebno su analizirani lijekovi kojima se truju djeca i utvrđeno je da je u razdoblju od dvije godine (1988. i 1989) najviše otrovanja bilo psihofarmaceutima (31,1%), a zatim lijekovima za živčani sustav i osjetila (11,1%). U predavanju »Akutna otrovanja kroz dvogodišnji period« (D. Marković) dana je informacija da su na Podrinjsko-kolubarskom području u razdoblju od dvije godine (1984. i 1985) bila 223 akutna otrovanja, među kojima 103 (46%) u djece te da su se isticala otrovanja lijekovima. O otrovanjima sa smrtnim ishodom bilo je riječi u četiri predavanja. U predavanju »Zastrupitve s smrtnim izidom na Inštitutu za sodno medicino v letu 1989« (A. Kuštrin, A. Šerko) u 47 umrlih u 1989. godini najčešći uzrok otrovanja bio je alkohol, zatim ugljik monoksid i alkohol u kombinaciji s herbicidima. To je potvrđeno i u predavanju »Prikaz nekaj zanimivih primerov smrtnih zastrupitev« (T. Jančigaj, V. Gornjak, G. Koželj), da bi istodobno bilo prikazano i neobično smrtno otrovanje bršljanom i kolhicinom. U predavanjima »Akcidentalni intoksikaciji od epidemiološko-forenzički aspekt« (K. Boškovski, A. Duma, Z. Čakar, B. Janeska) i »Suicidogeni intoksikaciji od epidemiološko-forenzički aspekt« (A. Duma, K. Boškovski, B. Janeska, Z. Čakar) analizirane su okolnosti pod kojima su se dogodila otrovanja sa smrtnim ishodom. U ovu skupinu predavanja treba pribrojiti i predavanje pod naslovom »Korelacije meteoroloških faktora s incidencijom suicidalnih intoksikacija« (V. Jasprica-Hrelec, I. Bošan-Kilibarda, N. Pleško, B. Banek) u kojem je objavljeno da, bez obzira na sredstvo, učestalost pokušaja suicida između ostalog ovisi i o meteorološkim uvjetima. Višednevna (sedam dana) razdoblja s velikim količinama naoblake povezana su s učestalošću suicidalnih otrovanja.

U sekciji Otrovanja lijekovima – Klinički aspekti bilo je ukupno 10 predavanja, od kojih se 8 odnosilo na ljude, a u dva predavanja bili su prikazani rezultati istraživanja na eksperimentalnim životinjama. Priopćenje »Otrovanje digitalisom« (Z. Duraković, A. Šmalcelj, I. Bogdan, V. Grgić, F. Plavšić) govori o višegodišnjim iskustvima utvrđivanja i dokazivanja otrovanja glikozidima digitalisa. Ocijenjena je vrijednost podataka o koncentracijama digoksina u povezanosti sa stupnjem otrovanja. Posebno su istaknuti primjeri pojave neuobičajenih znakova otrovanja. Koliko nekardiološki lijekovi mogu biti kardiotoksični prikazano je u predavanju »Kardiotoksičnost nekardioloških lekova u akutnim trovanjima« (V. Todorović, S. Randelović, Z. Mijailović, R. Kušić, D. Joksović, D. Jandrić, L. Glišović, D. Jovanović). To su najčešće triciklički i tetraciklički antidepressivi, fenotijazini, barbiturati, antihistaminici, bronhodilatatori, meprobamat i karbamazepin. U terapiji tim lijekovima učestalo se pojavljuju klinički znakovi akutne kardiocirkulatorne insuficijencije i različiti EKG poremećaji. U radu »Toksičnost aminofilina u pedijatriji – klinički aspekti« (D. Maticki, B. Nestorović, S. Laban) autori upozoravaju na to da kod primjene teofilinskih preparata, koji se ponovno sve više koriste u liječenju astme u djece, postoje interindividualne razlike u odnosu na poluživot lijeka u djece: istom dozom u jednog djeteta postiže se optimalna terapijska razina, da bi u drugog djeteta nastupilo otrovanje. Dokazano je da akutno otrovanje aminofilinom nastaje kod razine 400 mg aminofilina/L seruma te da je prvi znak otrovanja povraćanje, koje može biti uporno, a ponekad i hemoragično. Da široko primjenjivan lijek Bactrim (sulfometoksazol i trimetoprim) pored drugih nuspojava može izazvati i promjene sluznice usne šupljine, prikazano je u predavanju »Oralne manifestacije nuspojava u toku terapije Bactrimom« (F. Arifhodić, S. Petronijević, I. Rajman, B. Ivković). U predavanju »Značaj plazma koncentracija kod akutnih medikamentoznih intoksikacija sa fenobarbitonom« (B. Pavlovski, E. Ančeva, T. Panovska, J. Pavlovska, Đ. Pilovski, C. Božinovska, N. Popovski) procijenjeno je da kod akutnog otrovanja barbituratima koncentracija fenobarbitona u plazmi može poslužiti u izboru

načina liječenja. Kod vrijednosti  $< 450$  mmol fenobarbitona/L plazme treba primijeniti forsiranu alkalnu diurezu u povezanosti sa sveukupnom kardiopulmonalnom i cerebralnom reanimacijom, a kod viših vrijednosti liječenje je zadovoljavajuće uz primjenu hemodijalize ili hemoperfuzije ili pak u njihovoj kombinaciji. Da su u kliničkoj praksi lijekovi najčešći uzrok otrovanja, uvjerljivo potvrđuju i rezultati toksikoloških laboratorija. Kao što je istaknuto u predavanju »Akutna otrovanja lijekovima u biološkom materijalu toksikološkog laboratorija KBC Zagreb« (A. Wolf-Coporda, F. Plavšić) oko 80% svih otrovanja bilo je uzrokovano lijekovima među kojima su najviše zastupani benzodiazepini, a zatim fenotiazini, triciklički antidepressivi, antiparkinsonici te analgetici i narkoanalgetici. Evidencije toksikoloških laboratorija upućuju na porast otrovanja lijekovima u djece. I u priopćenju »Benzodiazepini u Sloveniji (1979-1989)« (M. Zorec-Karlovšek) utvrđeno je na osnovi statistike morbiditeta i mortaliteta te broja analiza toksikološkog laboratorija da benzodiazepini predvode u akcidentalnim i suicidalnim otrovanjima. U referatu »Terapijska otrovanja antiepilepticima« (F. Plavšić, B. Meštović, B. Kolarik) laboratorijskom se analizom tijekom pet godina (1984-1988) utvrđuje učestalost superterijskih, terapijskih i toksičnih koncentracija različitih antiepileptika (fenitoin, fenobarbiton, karbamazepin), da bi se u usporedbi sa svjetskim informacijama dobivene razlike protumačile nepostojanjem odgovarajućeg kliničko-farmakološkog praćenja. U eksperimentalnom radu »Utjecaj nekih lekova i otrova na biokemijske parametre izolovanih hepatocita pacova« (M. Popović, K. Đaković-Svajcer, J. Nerudova) ispitane su *in vitro* promjene vijabilnosti stanica, koncentracija citokroma  $P_{450}$  i glutationa te aktivnosti ksantinoksidaze i lipoperoksidaze u hepatocitima štakora pod djelovanjem lijekova grizeofulvina, kloramfenikola, metronidazola, fenilbutazona, aminofilina, 6-merkaptopurina, azatioprina i pentoksifilina te pesticida lindana, binapakrila i parationa. Osim kod pentoksifilina, vijabilnost stanica je smanjena pod djelovanjem svih ostalih lijekova i pesticida. Na koncentraciju citokroma  $P_{450}$  djeluju samo azatioprin i binapakril (indukcija), a na glutation fenilbutazon i binapakril (redukcija). Aktivnost ksantinoksidaze bila je povećana kod većine lijekova, smanjena kod pesticida, a slično se ponašala i lipoperoksidaza. Predavanje »Prolongirana toksičnost klindamicin fosfata« (A. Lavrič, L. Šenk, M. Pogačnik, G. Lukanc, E. Kandare, Z. Kopitar) također se temelji na eksperimentalnom istraživanju, a dokazano je da kronično uzimanje klindamicin fosfata peroralno ne uzrokuje histološke promjene u organizmu štakora već samo smanjenje težine jetre, pluća i slezene te povišenje nadbubrežne žlijezde, što je protumačeno smanjenom potrošnjom hrane odnosno stresnim stanjem.

U sekciji Opći principi toksikoloških istraživanja bilo je ukupno 11 predavanja, među kojima četiri predavanja općeg edukativnog karaktera, dva na osnovi ispitivanja na ljudima, a pet predavanja na osnovi ispitivanja na eksperimentalnim životinjama. Kao što je istaknuto u predavanju »Savremeni principi i praksa pretkliničkih ispitivanja novih lekova« (B. Bošković) toksikološka istraživanja novih lijekova trebaju dati odgovor o akutnoj toksičnosti i onoj nakon višekratne primjene (subakutna, supkronična i kronična), o utjecaju na reprodukciju, o mutagenom i kancerogenom djelovanju, kao i o toksičnosti na mjestu primjene. »Genotoksičnost lijekova« (J. Franekić, M. Alačević) može se odrediti *in vitro* i *in vivo* testovima, ali poseban su problem lijekovi koji se u testovima pokazuju kao genetički neaktivni, da bi u organizmu pod određenim fiziološkim uvjetima reagirali s nekim drugim lijekovima ili dodatkom u hrani te stvorili produkt s genotoksičnim djelovanjem. »Značenje testiranja na genotoksičnost« (M. Filipić) obrazloženo je na temelju kratkotrajnih i jeftinih testova u otkrivanju potencijalnih kancerogenih tvari u okolini. »Osnovi pojma, procesa i pojava otrova u bioorganizmu (Nova shvatanja)« (Ž. Đorđević, G. Đorđević, Ž. Đorđević) i pored isticanja da su to »nova shvatanja« uglavnom se temelji na poznatim činjenicama. Vrijedno je istaknuti predavanje »Patofiziološki i toksikološki aspekti djelovanja suksametonium klorida na koncentraciju kalijevih iona u toku transplantacije bubrega« (R. Hrabač, M. Stranjak, S. Hodžić) u kojem je prikazano da su srednje vrijednosti koncentracije kalija nakon primjene suksametonium klorida te neposredno postoperativno bile značajno ( $P < 0,05$ ) više od preoperativnih vrijednosti, što upućuje na oprez od mogućih toksičnih učinaka hiperkaliemije na kardiovaskularni sustav. Važan je podatak da razina kalija u serumu bolesnika s terminalnom bubrežnom insuficijencijom prije uvoda u anesteziju ne bi smjela biti viša od 5 mM/L. Da Prostin  $E_2$  (prostaglandin) može biti vrlo djelotvoran u sprečavanju upalne reakcije oralne sluznice i intraoralnog mekog tkiva kao posljedice citotoksičnog učinka



kemoterapije i/ili radioterapije prikazano je u radu »Primena Prostina E<sub>2</sub> u lečenju stomatitisa kao nuspojave hemioterapije i/ili radioterapije« (J. Raletić-Savić, H. Mujagić, A. Živanović). Prema kontrolnim ispitanicima koji su primali Pantenol odnosno Hexoral lokalno nanošenje Prostina E<sub>2</sub> dokazano je kao metoda izbora u liječenju stomatitisa izazvanog kemoterapijom i/ili radioterapijom. Među radovima na eksperimentalnim životinjama dva su se odnosila na kardiotoksične učinke izoprenalina »Efikasnost pretretmana antagonistima betaadrenergičnih receptora u suzbijanju kardiotoksičnih efekata izoprenalina u pacova« (M.P. Stojiljković, P. Ljubunčić, M. Winterhalter-Jadrić, F. Mujić) i »Uticaj kalcijumskih antagonista na kardiotoksične efekte izoprenalina u pacova« (P. Ljubunčić, M.P. Stojiljković, M. Winterhalter-Jadrić, F. Mujić) sa zaključcima da davanje štakorima betaadrenergičkih receptora propranolola ili atenolola prije toksičnih doza izoprenalina samo djelomično sprečava nastajanje biokemijskih, elektrofizioloških i mikroskopskih znakova nekroze miokarda te da je na isti način prethodno dan verapamil efikasniji od nifedipina. Radom »Kinetika oralno aplicirane acetyl-salicilne kiseline u serumu kunića« (B. Milić, V. Matović, M. Nedeljković) pokušalo se pokazati da predoziranje acetyl-salicilne kiseline može dovesti do čestih otrovanja u odraslih, a osobito u djece i preosjetljivih osoba. Profilaktičko djelovanje askorbinske kiseline u stvaranju methemoglobinemije izazvane smjesom nitrita i nitrata u kunića prikazano je u radu »Askorbinska kiselina i methemoglobinemija izazvana smešom nitrita i nitrata u kunića« (M. Nedeljković, B. Milić), dok je ispitivanje učinaka piramidona na hematopoezu u radu »Eksperimentalno ispitivanje efekata piramidona na hematopoezu« (J. Đuričić, M. Keser-Stanković, Z. Đuričić) pokazalo da u štakora piramidon izaziva promjene u perifernoj krvi (smanjen broj eritrocita, leukocita, retikulocita i trombocita) i smanjen broj razvojnih stanica svih loza u koštanoj srži.

U sekciji Antidoti i antagonisti bilo je ukupno sedam predavanja. U predavanju »Primjena antidota kod otrovanja lijekovima« (V. Štimac, J. Klarić) pregledno su prikazani antidoti koji se primjenjuju kod otrovanja lijekovima. Budući da je takva informacija posebno važna za liječnike, pa i one čija specijalnost nije klinička toksikologija, valja ih pojedinačno spomenuti i na ovom mjestu. To su: atropin za otrovanje kolinergičkim lijekovima, N-acetilcistein za otrovanje paracetamolom, biperidin za akutni farmakogeni ekstrapiramidni sindrom, desferrioksamin za otrovanje preparatima željeza, digitalis antitoksin za otrovanje digitalisom, fentolamin za otrovanje alfaadrenergičkim stimulatorima, fizostigmin salicilat za otrovanje lijekovima koji dovode do antikolinergičkog sindroma, flumazenil za otrovanje benzodiazepinima, izoprenalin i orciprenalin za otrovanje betaadrenergičkim blokatorima, nalokson za otrovanje opijatima i opioidima, propranolol i oksiprenolol za otrovanje betaadrenergičkim stimulatorima, protamin sulfat i fitomenadion za otrovanje antikoagulantnim lijekovima. Kritički osvrt na relativno malen broj registriranih antidota i antagonista u nas u priopćenju »Antagonisti i antidoti trovanja: Stanje u svetu i našoj zemlji i pravci daljeg osavremenjavanja i razvoja« (G. Mihajlović, S. Mijatović, D. Jovanović) dobra je opomena za odgovorne institucije da povećaju izbor i prilagode pakovanja terapijskim dozama. Korisnost primjene flumazenila kod otrovanja benzodiazepinima prikazana je u referatima: »Efekt flumazenila kod intoksikacija benzodiazepinima« (M. Možina, T. Vuinac, F. Krejči, B. Vrhovac) i »Naša iskustva u primjeni flumazenila« (Lj. Koštan-Ferber, T. Vuinac, V. Čišić, V. Baronica). Treba istaknuti da je pored djelotvornosti, podnošljivost flumazenila u većine bolesnika bila dobra, a ako bi se i pojavile blage nuspojave, one bi brzo nestale. Preostala predavanja iz ove sekcije su više-manje općenita. Tako se u referatu »Dijagnostičko-terapijski pristup bolesniku u egzotoksičnoj komi na prebolničkom nivou« (B. Raičević, A. Matunović, M. Stanković, S. Čelikić, M. Krgović, V. Orozović, B. Gligić, S. Rafajlovski) upozorava da je već tijekom prijebolničkog pregleda bolesnika s egzotoksičnom komom važno primijeniti sve reanimacijske postupke vitalno poremećenih funkcija organizma. Na važnost primjene odgovarajućih postupaka kod otrovanih bolesnika tijekom prijebolničkih pregleda upozoravaju i autori priopćenja »Tretman akutnih trovanja u maloj urbanoj sredini – imperativ za službu HPM« (D. Kovač, Lj. Kokurić). U predavanju »Metode spremljanja akutnih zastupiteva« (A. Rožič, M. Malenšek, I. Pance) dani su podaci o načinu registracije otrovanja u postojećim zdravstvenim informacijskim sustavima Slovenije.

U sekciji Laboratorijski postupci kod otrovanja lijekovima od ukupno osam prijavljenih predavanja održana su samo četiri, od kojih je predavanje »Toksikološki značaj lekova iz rezultata

toksikološko-hemijskih analiza urađenih u periodu 1983–1988\* (J. Brdović, L. Glišović, M. Paunović) općenito, a ostala tri: »Određivanje tricikličkih antidepresiva tečnom hromatografijom (HPLC) u serumu« (J. Brdović, N. Pavličević), »Određivanje haloperidola u serumu ili plazmi metodom HPLC« (L. Glišović, J. Brdović) i »Razработка na metoda i određivanje na morfin u serum i mokraća so izotahofor« (S. Petrovska, A. Veljanovski, S. Veljanov) analitički su ciljana na pojedine vrste lijekova. Vrijedno je istaknuti da se tijekom šest godina (1983–1988) s porastom toksikološko-kemijskih analiza povećava i broj analiza lijekova te da su od ukupno 140 različitih lijekova najčešće bili zastupani benzodiazepini, barbiturati, triciklički antidepresivi i fenotiazini. Visokotlačna tekućinska kromatografija (HPLC) metoda je izbora u određivanju antidepresiva (amitriptilin, imipramin, doksepin, mianserin, klomipramin) u urinu, kao i za određivanje haloperidola u serumu ili plazmi, dok se morfin u serumu i u urinu može vrlo dobro određiti s pomoću izotahoforeze. O svakoj metodi i analitu prikazani su svi svrsishodni analitički podaci te reproducibilnost i točnost metode.

Tema Otrovanje u kućnom okolišu, iako po zastupanosti predavanja manje brojna (održano je 16 predavanja), privukla je pozornost izvornošću. U uvodnom predavanju »Kućni okoliš kao izvor direktnih i indirektnih toksičnih oštećenja« (S. Kovač) upozoreno je na sve moguće štetnosti kojima su izloženi stanovnici urbanih sredina, a koje se ne mogu izbjeći u suvremenom životu jer su normalno prisutne u kućnom okolišu, kao npr. radon i drugi radioaktivni spojevi, azbest u građevnom materijalu, formaldehid u pokućstvu, toksični plinovi pri izgaranju plina, razne kemikalije za čišćenje, tehničke popravke i raznovrsnu kućnu radinost, pesticidi i slično. Neki od njih bitno utječu na fiziološku floru dišnih putova, čime nastaju pogodni uvjeti za naseljavanje patogenih bakterija i razvoj kroničnih bolesti ukućana (većinom žene i djeca) koji veći dio dana proborave u zatvorenim prostorima sa suhim zrakom i/ili prisutnošću toksičnih plinova. Neke od štetnih tvari u kućnom okolišu imaju mutageno, a neke čak i kancerogeno djelovanje. Istaknute su najučestalije štetne tvari u kućnom okolišu. To su boje i lakovi, razni odmašćivači i razrjeđivači, detergentski i pesticidi. Usto je u velikom broju kuća sve više prisutan ugljik monoksida ne samo od plina već i od dima cigareta, pa je često koncentracija ugljik monoksida u zadimljenim radnim i stambenim prostorima samo za polovicu manja od mjesta na križanjima prometnih ulica. Posebno je istaknuta obaveza svih proizvođača da je za svaki novi proizvod obavezno ispitivanje mogućih štetnih učinaka uz savjetovanje liječnika-toksikologa te da proizvode veće toksičnosti valja zamijeniti manje toksičnim. Do koje su mjere kućne kemikalije zastupane u ukupnom broju otrovanja prikazano je u predavanju »Otrovanja kućnim kemikalijama zabilježena u Centru za kontrolu otrovanja od 1985. do 1989. godine« (R. Turk, D. Dimov). Od ukupno 1020 otrovanja zabilježenih u petogodišnjem razdoblju, 221 (21,7%) bilo je otrovanje uzrokovano kućnim kemikalijama, i to najčešće različitim sredstvima za pranje i čišćenje u domaćinstvu, zatim organskim otapalima i kozmetičkim sredstvima. Među otrovanima bilo je značajno više djece (77%) od odraslih (23%). Da su djeca posebno ugrožena populacija od industrijskih proizvoda u kućnom okolišu, potvrđeno je i u radu »Akutna otrovanja djece industrijskim proizvodima u domaćinstvu« (B. Ficnar, N. Huzjak, C. Abaffy, D. Mutić-Kuvelja). Od 1295 djece životne dobi 20 dana – 15 godina, na drugom mjestu po učestalosti su djeca liječena zbog akutnog otrovanja jednim od industrijskih proizvoda koji se upotrebljavaju u domaćinstvu (16,4%). Najčešći uzrok otrovanja je ingestija nekog sredstva za čišćenje, pretežno s korozivnim djelovanjem, zatim iz skupine alifatskih i aromatskih ugljikovodika razrjeđivači za uljne boje i lakove, pa sredstva za pranje (u prvom redu detergentski) i kozmetički preparati. Sprečavanje takvih otrovanja usko je povezano s odgovornošću roditelja, ali i proizvođača koji mnoge proizvode oblikuju primamljivim za djecu, poput dječjih igračaka, a vrlo često bez podataka o sastavu proizvoda. Među otrovima kućnog okoliša često se susreću i rodenticidi, i to najčešće oni s antikoagulativnim djelovanjem. Prema predavanju »Suicidalna i akcidentalna otrovanja dikumarinskim rodenticidima« (V. Čišić, T. Vuinac, Lj. Koštan-Ferber, V. Baronica) u desetogodišnjem razdoblju (1981–1990) kod 24 bolesnika je dokazano otrovanje antikoagulacijskim spojevima (indandionon i 4-hidroksikumarin). Produženo protrombinsko vrijeme imala je većina bolesnika, a uspješno liječenje provedeno je fitomenadionom, (K<sub>1</sub>-vitamin). Kod ingestije detergenata koji se često pojavljuju u kućnom okolišu pjenjenje može biti uzrok ugušenja. Zato je kod takvih otrovanja vrlo važna brza primjena sredstava za sprečavanje pjenjenja. U predavanju »Ispitivanje dimetikona kao sredstva protiv

ljenjenja» (I. Bošan-Kilibarda, Z. Dubravčić, Lj. Brečević, F. Strajnar, K. Rukavina) prikazani su rezultati ispitivanja dimetikona (mješavina polisiloksana i silikagela) kao sredstva protiv pjenjenja mjerenjem površinske napetosti tekućine i stabilnosti pjene *in vitro* u sustavu umjetnog želučanog soka, s praktičkim zaključkom da se kod ingestije detergenata dimetikon može uspješno primijeniti peroralno u jednokratnoj dozi od 100 mg. Ugljik monoksid je i u kućnom okolišu čest uzrok otrovanja, pa je zato i svrstan u ovu temu. Međutim, sva tri predavanja »Važnost prognostičkih faktora kod intoksikacija sa CO» (M. Janšek, M. Možina, F. Krejči), »Neurološke posljedice otrovanja ugljičnim monoksidom» (L. Roić-Györfi, J. Franjić, A. Balen-Bernat) i »Trovanja ugljenmonoksidom u sudskomedicinskoj praksi» (Z. Uzelac, M. Miković, B. Vuković, M. Strundžalić, S. Pandurović, N. Denić) više su informativna u odnosu na broj otrovanja, ocjenu stupnja otrovanja u povezanosti s rizičnim faktorima (vrijeme izloženosti, koncentracija ugljik monoksida u zraku i karboksihemoglobina u krvi, životna dob te klinički status prije otrovanja) i na moguće kardiološke i neurološke komplikacije, a kod onih koji su umrli na iznalaženje uzroka smrti. O specifičnim pojavama ugljik monoksida u kućnom okolišu nije bilo posebnog osvrta. O još uvijek polemičnom pitanju da li djeca roditelja koji puše također inhaliraju dim cigareta (pasivno pušenje) dobiven je direktan odgovor u predavanju »Urinarni kotinin kao mjera ekspozicije pasivnih pušača duhanskom dimu» (Ž. Saničanin, J. Hanjalić, N. Filipović, R. Lončar) jer su djeca pušača u odnosu na djecu nepušača imala pozitivan nalaz kotinina (metabolit nikotina) u urinu, čija je koncentracija bila u dobroj korelaciji s relevantnim pokazateljima pušenja u roditelja. Korozivne kemikalije su često prisutne u kućnom okolišu, pa su zato i učestala otrovanja takvim spojevima. Tako se iz predavanja »Akutna trovanja korozivnim otrovima i njihov tretman za period 1976 – 1989» (T. Panovska, D. Petrovski, A. Čibišev, E. Ančeva, C. Božinovska, Đ. Pilovski, B. Pavlovski) saznalo da su po učestalosti trovanja korozivna sredstva na četvrtom mjestu, ali po smrtnosti na prvom mjestu (7,1%). Među otrovanjima korozivnim kemikalijama najčešća su ona klorovodičnom kiselinom prema predavanju »Akutni inhalacioni truenja so hlorovodna kiselina od našiot klinički materijal» (N. Popovski, Đ. Pilovski, T. Panovska, E. Ančeva, A. Čibišev, Đ. Naumovski), iako prema referatu »Otrovanja na internoj klinici Opće bolnice Osijek u petogodišnjem razdoblju s posebnim osvrtnom na octenu kiselinu» (D. Tarle, A. Včev) ni učestalost otrovanja koncentriranom octenom kiselinom nije zanemariva. Ukrasna biljka oleander (*Nerium oleander*) otrovna je zbog prisutnosti glikozida i još uvijek se pojavljuju suicidalna otrovanja najčešće čajem od listova oleandra. Takvo otrovanje bilo je prikazano u predavanju »Akutno trovanje oleanderom» (B. Raičević, V. Todorović, A. Matunović, M. Krgović, M. Stanković, S. Čelikić, S. Rafajlovski, B. Gligić, V. Orozović) u kojem su osim kliničkih znakova, među kojima su najteži bili poremećaji u srčanoj provodljivosti, prikazani i terapijski postupci (hemoperfuzija, plazmafereza). Zbog neobičnosti pozornost zaslužuje smrtno otrovanje cijanidima preko sjemenki kajsijsa koje je bilo prikazano u predavanju »Akcidentalno smrtno truenje so semki od kajsii» (Z. Čakar, A. Duma, K. Boškovski, B. Janeska, Z. Paceska). Korisni analitički savjeti za manje toksikološke laboratorije došli su do izražaja u priopćenjima »Določevanje etilenglikola s plinsko kromatografijo in spektrofotometrijo v manjših toksikoloških laboratorijih» (G. Koželj) i »Komparativna analiza na gasna hromatografija, Abbot TDx Analyzer i Widmark metode za određivanje na alkoholemijata» (B. Janeska, S. Petrovska, L. Georgievskaja, A. Duma, K. Boškovski, Z. Čakar). U prvom priopćenju opisana je plinskokromatografska metoda za određivanje etilenglikola kojom je vrednovana spektrofotometrijska metoda, pa s obzirom na njihovu dobru korelaciju, u slabije opremljenim laboratorijima spektrofotometrijska analiza može uspješno zamijeniti plinskokromatografsku analizu. Drugo se odnosilo na titrimetrijsku, enzimsku i plinskokromatografsku analizu etilnog alkohola u krvi s odgovarajućim komparativnim vrijednostima preciznosti, na osnovi kojih se može ocijeniti do koje mjere titrimetrijska i enzimska metoda mogu zamijeniti plinskokromatografsku koja se smatra referentnom metodom za analizu etilnog alkohola u biološkom materijalu.

U sekciji Medicina rada održano je 13 predavanja. Kao što se moglo očekivati, u prikazu »Profesionalna trovanja na teritoriji SAP Vojvodine u šestogodišnjem periodu 1982 – 1987» (M. Savić, P. Čremošnik-Pajić, P. Mudrinić) među uzrocima profesionalnih otrovanja u Vojvodini na prvom su mjestu pesticidi (24,3%), da bi odmah za njima bili klor i klorovodična kiselina (22,2%), a značajno manje ugljik monoksid i ugljik dioksid (10,2%), amonijak (5,9%), organska otapala

(5,5%) te sumporni dioksid i sumporovodik (4,6%). Korisna informacija i kritički osvrt o biološkom praćenju hepatotoksičnosti većeg broja profesionalnih štetnih agenasa putem određivanja aktivnosti jetrenih enzima monooksigenaza preko antipirinskog testa dana je u predavanju »Primjena antipirin testa kod profesionalne izloženosti kemijskim agensima« (Lj. Skender). Ugljičnom bisulfidu, najvažnijem industrijskom otrovu u proizvodnji viskoze, bili su posvećeni referati: »Test opterećenjem kod radnika eksponovanih ugljen disulfidu« (D. Srnić, M. Butković, M. Pavlović, M. Vidaković) s ciljem utvrđivanja koronarne rezerve, i »Utjecaj profesionalne izloženosti radnika visokim koncentracijama ugljen disulfida na lipidni status i biokemijske parametre funkcije jetre« (A. Lolić, B. Lolić) s ciljem utvrđivanja razine i promjena biokemijskih pokazatelja funkcije jetre kao kritičkog organa kod izloženosti ugljičnom bisulfidu. Dokazana je značajna depresija ST-segmenta u tri radnika od ukupno 100 ispitanika, a kod druge skupine radnika (N=150) u komparaciji s kontrolnom skupinom značajno povećane vrijednosti kolesterola, ukupnih lipida i triglicerida te poremećene jetrene probe. Prema radu »Usporedan prikaz kretanja hormona tireoidne osovine kod radnika zaposlenih u pogonu proizvodnje vinil-hlorid-monomera i kod bolesnika sa alkoholnom bolešću jetre« (B. Prokeš, N. Mačvanin), hipoteza da profesionalna izloženost vinilklorid monomeru slično kao i kod alkoholne bolesti jetre (vinilklorid monomer u početnom stupnju razgradnje metabolizira se kao i etilni alkohol preko alkoholne dehidrogenaze) može uzrokovati promjene u hormonima štitnjače nije mogla biti dokazana. Profesionalna izloženost otapalima sve je učestalija, a to je imalo odjeka i u ovoj Sekciji. U predavanju »Hematološki i genotoksični učinci kod profesionalne izloženosti niskim razinama benzena i toluena« (V. Karačić, Đ. Horvat) dokazano je da izloženost benzenu u razini < 15 ppm (još uvijek važeća maksimalno dopuštena koncentracija u našoj zemlji) uzrokuje poremećaje u krvnoj slici (niže vrijednosti leukocita i limfocita te hemoglobina i MCHC), kao i učestaliju pojavu acentrika i izmjena kromatida sestara u odnosu na rezultate kontrolne skupine. Poremećaji u krvnoj slici, ali i u jetrenim probama u radnika koji rade u antikoroziivnoj zaštiti i na estetskom izgledu zubarskog materijala, prikazani su u predavanju »Utjecaj organskih rastvarača na zdravstveno stanje radnika na površinskoj zaštiti uz predlog poboljšavanja medicinskih mera zaštite u radnoj organizaciji Jugodent« (S. Vignjević) skupa s pokazateljima ambijentalne i biološke kontrole prisutnosti benzena i toluena. U predavanju »Praćenje hematoloških vrijednosti kod radnika zaposlenih na poslovima sa posebnim uvjetima rada u pogonu Koksara-Bakar« (A. Frković, L. Manestar, M. Stipanović) također su opaženi poremećaji u krvnoj slici zbog objektivno dokazanih povišenih koncentracija benzena, fenola i ksilena u radnoj atmosferi. Neurotoksičnost smjese organskih otapala (toluen, metil-etil-keton, aceton i cikloheksanon) prema radu »Utjecaj para organskih otapala na živčani sustav« (Lj. Milanović, G. Spilich, S. Knežević, N. Bogdanović, B. Ribarić, Lj. Bilbija, V. Đaković, Z. Herljević) najviše se odražava u pamćenju, a ti se poremećaji produbljuju s vremenom izloženosti, unatoč činjenici da su se koncentracije organskih otapala kod ponovljene analize nakon dvije godine smanjile na dopustive razine. Laboratorijski prilog o izloženosti aromatskim ugljikovodicima bio je predstavljen priopćenjima »Gasnohromatografsko određivanje benzena, toluena i ksilena u vazduhu na različitim vrstama ugljeva« (J. Siriški, F. Gaal, M. Kukučka, J. Stojanović) i »Komparacija rezultata gasnohromatografskog i semikvantitativnog određivanja fenola u urinu radnika izloženih benzenu« (J. Siriški, M. Savić, D. Đurić, J. Stojanović) prema kojima je plinskromatografska analiza metoda izbora i kod aromatskih ugljikovodika u zraku i kod određivanja fenola (metabolit benzena) u urinu. »Pojava methemoglobinemije kod radnika u proizvodnji sintetičkog kaučuka« (J. Strugar-Rodić, N. Mačvanin, N. Jocić, K. Mošorinac) nije potkrijepljena uvjerljivim dokazima, dok je »Profesionalna ekspozicija fluorovodiku« (V. Karčev, S. Bauer, V. Hristov) u »promivanju« ručno obradenog stakla smjesom fluorovodične i sumporne kiseline objektivno dokazana značajnom razlikom koncentracije fluorida u urinu prije i poslije posla.

U sekciji Metali održana su 24 predavanja. Osim izloženosti pojedinačnim metalima, među kojima su još uvijek najučestaliji olovo i živa, sve je više prisutna i istodobna izloženost više metala. Primjer takve miješane izloženosti je sintriranje metala, pri čemu se prah olova, bakra, željeza, mangana, nikla i cinka sintrira u posebnu leguru ili pak prerada bakra s miješanom izloženošću bakru, olovu, cinku i kadmiju te prerada aluminijska s miješanom izloženošću aluminiju, željezu, bakru, manganu, magneziju i cinku. Prema četiri rada o toj temi »Funkcionalno

stanje jetre radnika izloženih prahovima metala» (M. Bogdanović, P. Bulat, A. Vidaković, B. Stanišić), »Aktivnost serumskih enzima u radnika eksponiranih dimu i prašini mešavine metala» (E. Hošovski, Đ. Šunderić, B. Stanišić, A. Poštić-Grujin, A. Vidaković), »Koncentracije proteina plazme u radnika izloženih metalima» (B. Stanišić, A. Vidaković) i »Dejstvo udružene ekspozicije metalima u procesu sintiranja na koncentraciju glutationa u krvi» (P. Bulat, M. Bogdanović, A. Vidaković, B. Stanišić) sudionici su saznali da izloženost metalima pri procesu sintiranja djeluje na povišenje nekih jetrenih enzima (alanin-aminotransferaza, leucin-aminopeptidaza, 5-nukleotidaza) te na sniženje ukupnih proteina, alkalne fosfataze i kolinesteraze. Pri istoj izloženosti snižena je i koncentracija glutationa i glukoza-6-fosfatdehidrogenaze u krvi i u urinu. Među prisutnim metalima u krvi i u urinu razina mangana bila je najviša. Kod izloženosti metalima u preradi bakra i u preradi aluminija utvrđeno je sniženje nekih enzima iz grupe transferaza, hidrolaza i liaza. Isto tako je dokazano da metali pojedinačno i u smjesi mijenjaju koncentraciju pojedinih proteina plazme. Izlučivanje metala iz organizma djelovanjem penicilamina i desferioksamina prikazano je u dva rada: »Eliminacija bakra, cinka, olova i kadmijuma iz organizma eksponiranih i neeksponiranih radnika provocirana primenom penicilamina» (M. Hošovski, E. Hošovski, Đ. Šunderić, S. Milić) i »Eliminacija aluminija, cinka, gvožđa, mangana i bakra iz organizma eksponiranih i neeksponiranih radnika provocirana primenom desferioksamina» (E. Hošovski, Đ. Šunderić, A. Vidaković). Utvrđeno je da penicilamin povećava izlučivanje bakra, olova i cinka urinom uz njihovo istodobno smanjivanje u krvi, dok ne utječe na izlučivanje kadmija. Desferioksamin povećava izlučivanje aluminija i željeza urinom uz istodobno smanjivanje aluminija u serumu, ali ne djeluje na izlučivanje bakra, cinka i mangana urinom. Da bi se spriječila kontaminacija okoline metalima preko otpadnih voda iz galvanizacije, flotacije, rudnika metala, brusionica kristala kao i iz otpadnih voda metaloprerađivačke industrije, u radu »Eliminacija nekih metala iz otpadnih voda» (S. Milić, B. Bosanac, A. Marjanović, D. Spasojević, D. Jovanović), predložen je brz, jednostavan i ekonomičan postupak koji se temelji na stvaranju mješavine fosfata na licu mjesta. O olovu je s više različitih aspekata bilo govora u sedam predavanja. Iz predavanja »Izloženost dece olovu u gradu Novom Sadu» (N. Rončević, J. Siriški, D. Bukurov, D. Đarmati, M. Đorđević, L. Vajagić, M. Kristoforović-Ilić) sudionici su saznali da je koncentracija olova u pupkovini djece rođene u Novom Sadu relativno visoka ( $\bar{X}=0,84$ ; raspon: 0,002 – 2,88  $\mu\text{mol/L}$ ), što nažalost nije bilo potkrijepljeno nalazima olova u krvi njihovih majki. U crnoj metalurgiji izloženost olovu je u direktnoj povezanosti s onečišćenjem željezne rude olovim spojevima. To je potvrđeno u predavanju »Olovo u crnoj metalurgiji Željezare Zenica» (A. Mecan). Koliko se analizom eritrocitnog protoporfirina može ocijeniti razina biološki aktivnog olova u depozitima organizma čovjeka pokušalo se odgovoriti radom »Odnos EPP IX i indikatora doze (Pb-B i Pb-UEDTA) pri tekućoj ekspoziciji neorganskom olovu» (N. Milanović-Čabarkapa, S. Vasiljević). Korisna, ali već poznata činjenica da se kod analize eritrocitnog protoporfirina direktnom metodom na hematofluorometru mora voditi računa i o hematokritu, istaknuta je u priopćenju »Značaj određivanja individualnog hematokrita pri određivanju protoporfirina IX u eritrocitima direktnom hematofluorometrijskom metodom» (P. Miličević, B. Nikolin). Da postoje razlike u elektrokardiogramima između bolesnika s kroničnim trovanjem olovom i onih koji boluju od akutne intermitentne porfirije u odnosu na zdrave osobe (veća srčana frekvencija u bolesnika s akutnom intermitentnom porfirijom te produžen QT-interval u obje skupine bolesnika u odnosu na zdrave osobe) tvrdi se u referatu »EKG promene u primarnoj i sekundarnoj porfiriji» (D. Srnić, A. Vidaković, M. Butković). Eksperimentalni prilog na temu olova u predavanju »Utjecaj magnezijuma na aktivnost ALK – D u uslovima hroničnog trovanja olovom» (V. Matović, D. Soldatović) upozorava da kod trovanja olovom u kunića istodobno davanje magnezija djeluje antagonistički na olovo, budući da se pod djelovanjem magnezija povećava aktivnost dehidrataze delta-aminolevulinske kiseline inhibirane olovom. U drugom eksperimentalnom prilogu »Učinci olova na krvotvorni sustav i uspjeh rasplodivanja i spol štakora» (M. Piasek, K. Kostial) dokazano je da su pod jednakim uvjetima izloženosti ženke štakora osjetljivije od mužjaka na štetno hemotoksično i reprodukcijско djelovanje olova. U odnosu na toksikologiju žive dva predavanja: »Utjecaj žive na zdravstveno stanje radnika u fabrici elektrolize RO Petrohemija Pančevo» (A. Varga, N. Mačvanin) i »Neki pokazatelji toksičnog delovanja žive na organizam eksponiranih radnika» (A. Varga, N. Mačvanin, Z. Brkić) zbirna su

informacija s vlastitim iskustvima o djelovanju žive na funkciju jetre i bubrega skupa s vrijednostima karakterističnih pokazatelja djelovanja žive na te sustave kao i vrijednostima žive u krvi i u urinu. Utvrđena je granična dopustiva razina žive u urinu  $<0,1 \mu\text{mol/L}$  ( $20 \mu\text{g/L}$ ), razina izloženosti  $0,1-0,5 \mu\text{mol/L}$  ( $20-100 \mu\text{g/L}$ ) i razina otrovanja  $>0,5 \mu\text{mol/L}$  ( $>100 \mu\text{g/L}$ ). Dugotrajna profesionalna izloženost parama anorganske žive može izazvati poremećaje u funkciji bubrega, pa su zato i sve veća nastojanja da se laboratorijskim testovima prvi znakovi oštećenja bubrega i objektivno potvrde. U ovoj Sekciji pažnju zaslužuje rad »Urinarna aktivnost izoenzima N-acetil 3 D glukozaminidaze i profesionalna izloženost djelovanju žive« (J. Mehanović-Hanjalić, N. Filipović) u kojem je dokazano povećano izlučivanje tog enzima, ali bez značajne korelacije s razinom žive u urinu, krvi i kosi kod radnika zaposlenih pri elektrolizi natrijeva klorida metodom žive. O kriminalnom trovanju živinim oksidom govori referat »Akutno trovanje merkuri oksidom« (B. Vuković, M. Strundžalić, A. Spasić). Kifle u koje je injicirana anorganska živa sa svrhom da se otruje jedna činovnica, zabunom su poslužene u školskom restoranu za doručak. Otrovana djeca imala su znakove akutnog otrovanja živinim topljivim spojevima, a što je i potvrđeno povećanom razinom žive u krvi, urinu i fecesu. Od drugih metala na radnicima je ispitan bakar u radu »Promene funkcije bubrega u radnika sa povećanim unutrašnjim opterećenjem bakrom« (Đ. Šunderić, M. Hošovski, A. Vidaković, A. Poštic-Grujin, E. Hošovski), a na novorođenoj djeci cink u radu »Uticaj cinka na gestacionu starost i razvijenost novorođenčadi« (K. Đaković-Švajcer, M. Dovijarski, J. Đurđević) te eksperimentalno aluminij u radu »Aluminijumhlorid menja kinetiku lekova u pacova« (B. Banić, V. Jakovljević, A. Radunović), kadmij u radu »Distribucija kadmija u nekim organima pacova nakon parenteralne primjene različitih doza kadmija« (R. Bešlagić, E. Bešlagić), krom u radu »Klinička slika, patoanatomski i histološki nalazi u pasa postupno intravenski akutno trovanih s  $\text{Na}_2\text{CrO}_4$ « (L. Štilinović, M. Mataušić-Pišl, Z. Modrić, I. Trošić) te zajedno kadmij, živa i olovo u radu »Komparativni efekti iona kadmijuma, žive i olova na strukture neuromišićne spojnice fetusa i neonatusa« (M. Keser-Stanković, J. Đuričić, Z. Đuričić). Prema rezultatima tih radova proizlazi da izloženost bakru uzrokuje poremećaje u radu proksimalnih tubula, dok je poremećaj glomerularne funkcije samo naznačen izmijenjenim vrijednostima kreatinina i ureje. Pozitivno djelovanje cinka na razvoj organizma, pa tako i na intrauterini razvoj ploda je potvrđeno. Za aluminij čije je toksično djelovanje na centralni živčani sustav još uvijek nedovoljno istraženo, eksperimentalno je na štakorima utvrđeno da njegova prisutnost u organizmu usporava prolaz lijeka kinidina, ali ne i acetil-salicilne kiseline kroz hemato-encefalnu barijeru, što bi moglo biti osnova za hipotezu da se prijenos tih dvaju lijekova u centralni živčani sustav odvija preko posebnih sustava za kiseline odnosno lužine, od kojih je onaj koji koristi kinidin osjetljiviji na djelovanje aluminija. Eksperimentalni rad s kadmijem na kunićima potvrdio je da doza i način davanja određuju redoslijed distribucije kadmija u organima (bubrezi, pluća, testisi i mozak). U pokusu sa psima koji su primali krom intravenski u obliku natrijeva kromata, utvrđeno je da opterećenje pasa s  $0,1$ ,  $1,0$  i  $10,0 \text{ mg Na}_2\text{CrO}_4/\text{kg}$  ne izaziva značajnije promjene u kliničkoj slici, za razliku od  $50 \text{ mg Na}_2\text{CrO}_4/\text{kg}$  kada se pojavljuju svi poznati znakovi akutnog otrovanja kromom (krvarenje u gastrointestinalnom traktu, pasivna hiperemija i degeneracija parenhima jetre, nefroza obaju bubrega, hematomi slezene, emfizem i edem pluća, degeneracija srčanog mišića te pasivna hiperemija mozga). U kombiniranom pokusu s kadmijem, živom i olovom na prepariranim vegetativnim organima (želudac i mokraćni mjehur s pripadajućim živcima) nadeno je da je osjetljivost na stimulaciju motornih živaca veća u neonatusa nego u fetusa. Ioni kadmija su izraziti inhibitori neuromišićne transmisije kod fetusa i neonatusa, ioni žive izazivaju izrazito smanjenje učinaka električne stimulacije živaca ispitivanih organa, a ioni olova uzrokuju spastične učinke na neuromišićnu transmisiju. Valja istaknuti da se ti učinci pojavljuju kod niskih doza ( $10^{-7} \text{ M}$ ) kada nema nikakvih kliničkih pojava otrovanja.

Sekcija Pesticidi je među slobodnim temama bila najbrojnija. Ukupno je održano 38 predavanja među kojima se najveći broj odnosio na organofosforne pesticide (23 predavanja), znatno manje na karbamate (4 predavanja), odnosno na miješanu izloženost organofosforim spojevima i karbamatima (1 predavanje). Od ostalih predavanja, tri su se odnosila na izloženost raznim pesticidima, a po jedno predavanje bilo je u vezi s derivatima kloriranih fenoksi-kiselina, organoklorinih spojeva, zajedno triazina i derivata kloriranih fenoksi-kiselina, zajedno organoklorinih spojeva i polikloriranih bifenila te pesticida općenito kao kontaminanata hrane.]

ovu Sekciju uključena su i dva predavanja o zdravstvenim učincima kod izloženosti polikloriranim bifenilima. U predavanjima »Trovanja pesticidima sa smrtnim ishodom na teritoriji istočne Srbije« (Lj. Bošković, M. Miković, Z. Bošković, N. Radojković) i »Sudskomedicinski aspekti smrtnih trovanja pesticidima« (M. Miković, Z. Uzelac, S. Pandurović, B. Vuković, M. Strundžalić) dani su zbirni podaci za posljednjih deset godina o smrtnim trovanjima pesticidima, koja su bila slučajna (ponajviše zbog zamjene boca) ili namjerna (pesticidi su lako dostupni), a među kojima su najučestalija ona s organofosforim spojevima. I predavanje »Trovanje inhibitorima holinesteraze i njihov tretman u JIL« (M. Fingler, D. Fantov-Jovandžikova, M. Potkonjak) odnosi se na zbirne rezultate otrovanja pesticidima u zadnje tri godine, ali ne kod umrlih, već kod preživjelih bolesnika. Da je određivanje aktivnosti serumske i eritrocitne kolinesteraze pravovaljan indikator izloženosti organofosforim pesticidima čak i nakon prekida izloženosti od nekoliko mjeseci, prikazano je u rezultatima priopćenja »Značaj određivanja serumske i eritrocitne holinesteraze u radnika eksponiranih organofosforim pesticidima« (N. Jocić, M. Savić, J. Siriški). U istom radu dokazano je da je eritrocitna kolinesteraza osjetljivija na organofosforne insekticide od serumske kolinesteraze, iako se u praksi češće primjenjuje analiza serumske kolinesteraze. U proizvodnji organofosforim i karbamatnih pesticida dokazana je ujednačena izloženost prema radu »Aktivnost serumske holinesteraze kod radnika u proizvodnji pesticida« (S. Kečovski, S. Bauer), budući da je u tri godine praćenja (1987–1989) aktivnost serumske kolinesteraze bila na sličnoj razini. Nije dokazana ni razlika među radnim mjestima, već samo u odnosu na ispitanike kontrolne skupine. S pomoću svjetlosne i elektronske mikroskopije bioptičkih uzoraka objektivno je dokazano oštećenje jetre kod teškog otrovanja organofosforim insekticidima, kao što je prikazano u predavanju »Korelacija morfoloških promjena u jetri i enzimske aktivnosti u akutnim trovanjima organofosforim insekticidima« (D. Joksović). Jasno izražene promjene na supcelularnoj razini bile su u dobroj povezanosti s aktivnošću enzima aspartat-aminotransferaze, alanin-aminotransferaze, laktat-dehidrogenaze i hidroksibutirat-dehidrogenaze. »Elektrokardiografske promene kod antiholinesteraznih komatoznih stanja« (C. Božinovska, E. Ančeva, G. Pilovski, T. Panovska, B. Pavlovski) najviše se odražavaju u sinusnoj tahikardiji, a značajno manje u ekstrasistolnoj aritmiji. Karakteristična je i visoka zastupanost produženog QT-intervalu, dok su depresija ST-segmenta, aplanirani T-val, negativni T-val i visoki šiljati T-val te akutno opterećenje desne pretklijetke promjenljivo zastupani. Prema predavanju »Gasne analize i acidobazni status kod pacijenata akutno zatrovanih organofosforim insekticidima« (E. Ančeva, C. Božinovska, B. Pavlovski, G. Pilovski, T. Panovska, D. Petrovski, A. Čibišev, N. Popovski), u procjeni kliničke slike kod otrovanja organofosforim insekticidima vrlo su korisni podaci o acidobaznom statusu i respiratornim plinovima. U sedam predavanja raspravljalo se o antidotima i njihovoj primjeni kod otrovanja organofosforim spojevima. O antidotima iz skupine piridinskih aldoksima tri predavanja su bila teorijska. U prvom »Odnos strukture i biološke aktivnosti nekih H-oksima« (M. Ivanušević, N. Trijanstić) za 16 H-oksima dokazana je čvrsta veza između upotrijebljenih strukturalnih indeksa i biološke aktivnosti, dok je u drugom »Studij kemijske stabilnosti HI-6« (M. Ivanušević, Z. Lazarević, R. Bonevski, D. Amić, N. Trijanstić) ispitana hidroliza HI-6 u kiselom, neutralnom i alkalnom mediju. Ustanovljeno je da nastaje pet proizvoda među kojima 1-metil-2-cijano-4-piridon i N-metilnikotinamid dosada nisu opisani među razgradnim proizvodima HI-6. Cilj priopćenja »Interakcija piridinijumskih oksima sa OFJ« (M. Ognjanović, T. Šjauš) bio je razjašnjavanje direktne reakcije organofosforim spojeva s antidotima iz grupe piridinskih aldoksima. Sinteza novih reaktivatora acetilkolinesteraze predstavljena je u radu »Derivati imidazola kao reaktivatori acetilkolinesteraze inhibirane organofosforim jedinjenjima« (M. Mesić, A. Deljac, V. Deljac, Z. Binenfeld, V. Kilibarda, M. Maksimović, V. Kovačević) i rezultati su pokazali da derivati benzilimidazola imaju podjednaki ili čak bolji učinak od standardnih reaktivatora pralidoksima, obidoksima i HI-6 u reaktivaciji acetilkolinesteraze eritrocita čovjeka inhibirane sarinom, tabunom i somanom. Predavanje »Interakcija dvaju imidazolskih dioksima sa nativnom i fosforiliranom acetilkolinesterazom« (L. Franciškić, M. Škrinjarić, E. Špoljar) također je doprinio u istraživanju reaktivatora acetilkolinesteraze. Za dva ispitana spoja 1,1'-(trans-2-butinilen) -bis(2-(hidroksiiminometil)-3-metilimidazolij-bromid) i 1,1'-tetrametilen-bis(2-(hidroksiiminometil)-3-metilimidazolij-bromid) dokazano je da imaju jednaki afinitet prema nativnom i fosforiliranom enzimu. Kod apsorpcije organofosforim insekticida

povećava se aktivnost Na-K-adenozintrifosfata te koncentracija kalija u eritrocitima, a opada koncentracija adenozintrifosfata u punoj krvi, pri čemu i reaktivatori acetilkolinesteraze imaju određeni utjecaj. To je prikazano u radu »Utjecaj organofosforinih insekticida i reaktivatora holinesteraze (PAM-2 i HI-6) na aktivnost Na-K-ATPaze i sadržaj ATPa i kalijuma u akutnim trovanjima« (D. Topalov, D. Jovanović, B. Bošković, R. Kušić) s pretpostavkom da je povećana aktivnost Na-K-adenozintrifosfataze odgovorna za poremećenu raspodjelu kalija između plazme i eritrocita te za sniženje koncentracije adenozintrifosfata u krvi. Ekskrecija često upotrebljavanog antidota oksima HI-6 u bolesnika otrovanih organofosforinim insekticidima koji su imali poremećene bubrežne funkcije, značajno je viša nego kod jednako otrovanih bolesnika, ali bez bubrežnih poremećaja, dok su resorpcija i distribucija bez razlika. To je dokazano u radu »Farmakokinetika asoksim hlorida (oksim HI-6) u trovanju organofosforinim insekticidima: Uticaj poremećaja funkcije bubrega na resorpciju, distribuciju i eliminaciju leka« (D. Jovanović, S. Randelović). Idućih 13 predavanja odnosilo se na eksperimentalna istraživanja, među kojima devet u povezanosti s organofosforinim spojevima, a četiri s karbamatima. Vrijedan je zaključak priopćenja »Antikonvulzivni i zaštitni efekti diazepama i midazolama u trovanju visoko toksičnim organofosforinim jedinjenjima« (D. Bokonić, N. Rosić) da se primjenom diazepama i midazolama višestruko povećava zaštitni učinak standardnih antidota (atropin, oksim HI-6) kod otrovanja somanom, VX-om i sarinom. Za većinu slušalaca bilo je novo saznanje da se embrionalna aktivnost acetilkolinesteraze u štakora može odrediti mjerenjem  $^{14}\text{C}$ -acetata oslobođenog iz  $^{14}\text{C}$ -označenog acetilkolina te da su aktivnosti pojedinih dijelova embrija različite, ali niže od aktivnosti odraslih životinja. To je bilo prikazano u referatu »Nekoi sogleduvanja za aktivnost na holinesterazata vo tekot na embrionalniot razvitok« (G. Pilovski). »Praćenje distribucije metrifonata i diklorvosa u štakora« (B. Radić, T. Fajdetic) pokazalo je da se u organizmu sisavaca metrifonat pregrađuje u diklorvos. To je dokazano tankoslojnom kromatografskom analizom krvi nakon intravenske aplikacije metrifonata. Prema predavanju »Zaštitna efikasnost oksima u peroralnom trovanju pacova organofosforinim insekticidima registrovanim u Jugoslaviji« (V. Kovačević, J. Mureta, M. Maksimović) uz peroralno davanje nekoliko organofosforinih insekticida nađena je razlika u toksičnosti aktivnih tvari i komercijalno formuliranih preparata te različita zaštitna efikasnost različitih oksima uz atropin i diazepam. Važan je zaključak da su primijenjeni oksimi bili efikasni kod štakora koji su bili otrovani insekticidima iz grupe estera fosforne kiseline, a potpuno bez učinka pri otrovanju esterima ditiofosforne kiseline. Kao što je bilo objavljeno u predavanju »Interakcija nekih fosforamidata sa acetilholinesterazom i neurotoksičnom esterazom mozga kokoške« (M. Jovanović, M.K. Johnson) fosforamidati tipa  $(\text{R}_1)(\text{R}_2)\text{P}(\text{O})\text{OR}_3$  (kod kojih su  $\text{R}_1 = \text{C}_4\text{H}_9\text{O}$ ,  $\text{C}_4\text{H}_9\text{NH}$ ,  $\text{C}_4\text{H}_9$ ,  $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{O}$ ,  $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{O}$ ;  $\text{R}_2 = \text{NH}_2$ ,  $2,6\text{-F}_2\text{-C}_6\text{H}_3\text{CH}_2\text{NH}$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{NH}$ ;  $\text{R}_3 = \text{F}$  ili 2,5-diklorfenil) bili su u kokoši jači inhibitori neurotoksične esteraze mozga nego eritrocitne acetilkolinesteraze. I kod ispitivanja diklorvosa kokoš je bila eksperimentalna životinja i prema radu »Utjecaj diklorvosa na aktivnost nekih enzima u serumu kokoške« (B. Petrović, M. Jovanović, T. Palić) dokazana je zavisnost između aktivnosti kreatinaze, kisele fosfataze, aspartat-aminotransferaze i alanin-aminotransferaze u serumu kokoši i primijenjene doze diklorvosa. Ispitivanje učinaka diklorvosa primijenjenog peroralno u pasa u dozi 100 mg/kg prikazano je u radu »Klinička slika i biohemijske promene u krvi pasa akutno trovanih dihlorvosom« (N. Popović, M. Jovanović). Potvrđeni su jako izraženi muskarinski, nikotinski i centralni učinci te izrazita inhibicija kolinesteraze uz toksično oštećenje jetre, bubrega, srčanog i skeletnih mišića. Činjenica da se nakon sniženja moždanih monoamina toksičnost inhibitora kolinesteraze povećava potaknula je ispitivanje »Utjecaj otrova VX i antidota na prethodno povećani sadržaj kateholamina u repatom jedru mozga pacova« (D. Tanasijević, N. Ugrešić, M.P. Stojiljković, B. Bošković) pri čemu u uvjetima prethodno povećanog dopamina i noradrenalina VX snižava razinu dopamina, ali ne i noradrenalina u repatoj jezgri mozga štakora. Kada se u istim uvjetima primijene i antidoti, postoji trend ka daljnjem snižavanju razine monoamina, ali su te vrijednosti bile još uvijek značajno više od kontrolnih. Kolika je zaštitna sposobnost radioprotektora WR-2721 /S-2(3-aminopropilamino)etilfosfat/ u akutnom trovanju štakora somanom prikazano je u predavanju »Utjecaj radioprotektora WR-2721 na akutnu toksičnost somana u pacova« (S. Dobrić, S.R. Milovanović). Rezultati su pokazali da WR-2721 povećava preživljavanje i da povećava zaštitnu efikasnost atropina i diazepama u kombinaciji.



Takoder eksperimentalna bila su i četiri predavanja o karbamatima. To su: »Terapijska efikasnost atropina i heksametonijuma u tretmanu akutnog trovanja karbamatima u pacova« (V. Dragojević-Simić, M.P. Stojiljković, B. Bošković), »Evaluacija terapijske efikasnosti atropina i D-tubokurarina u tretmanu pacova akutno otrovanih karbamatima« (M.P. Stojiljković, V. Dragojević-Simić, B. Bošković), »Interakcija karbamata i antagonista nikotinskih receptora na eksperimentalnom modelu *n. pbrenicus* – dijafragma pacova *in situ*« (B. Ivković, M.P. Stojiljković, S. Četković, B. Bošković) i »Suphronični efekti EPTC (S-etil dipropiltiokarbamata)« (M. Vukša, V. Radonjić, P. Kljajić, D. Blagojević, G. Mojsilović). Iz tih predavanja se saznalo da kod otrovanja štakora fizostigminom odnosno piridostigminom, atropin efikasno štiti od fizostigmina što je povezano s dozom, dok je od piridostigmina zaštita slabija i nije ovisna o dozi. Slično se ponaša i heksametonij, a u kombinaciji heksametonij povećava zaštitni učinak atropina, i to više kod piridostigmina nego kod fizostigmina. D-tubokurarin je manje efikasan i manje ovisan o dozi nego atropin kod otrovanja fizostigminom, a kod otrovanja piridostigminom D-tubokurarin je bio efikasniji od atropina, ali neovisan o dozi. U kombinaciji D-tubokurarin se ponaša isto kao i heksametonij; jače izraženo djelovanje kod piridostigmina, a vrlo slabo djelovanje kod fizostigmina. Ti rezultati upućuju na to da je za nastanak toksičnih učinaka fizostigmina u prvom redu od značenja stimulacija muskarinskih kolinoceptora uz djelomičnu ulogu i perifernih nikotinskih receptora, dok se toksično stanje izazvano piridostigminom temelji na perifernim mehanizmima, koji su u prvom redu nikotinski, a manje muskarinski. I u pokusu s *n. pbrenicusom* i dijafragmom štakora *in situ* dokazano je da antagonisti nikotinskih receptora (heksametonij i D-tubokurarin) bolje štite kontraktilnost preparata od blokirajućih učinaka fizostigmina nego piridostigmina. U odnosu na miješanu izloženost pesticidima u ljudi, u predavanju »Moguće promjene u neurološkom statusu kod radnika u proizvodnji pesticida« (A. Vrca, M. Peraica, R. Fuchs, V. Šarić-Božić) prema rezultatima koji se odnose na prvu fazu prospektivnih istraživanja, dokazano je da su pojava tremora i vrijeme izloženosti pesticidima u određenoj povezanosti. »Funkcionalne analize jetre u radnika izloženih delovanju pesticida« (M. Savić, N. Jocić, J. Siriški) pokazuju da u vozača traktora izloženih različitim pesticidima postoje određena odstupanja u razini bilirubina i aktivnosti enzima aspartat-aminotransferaze, alanin-aminotransferaze te gama-glutamilttransferaze u usporedbi s vrijednostima kontrolne skupine. Kao što je istaknuto u predavanju »Preliminarna studija o kroničnim štetnim učincima pesticida na zdravlje radnika zaposlenih na poslovima dezinfekcije, dezinfekcije i deratizacije« (N. Benić, M. Peraica, R. Fuchs), i radnici na poslovima dezinfekcije, dezinfekcije i deratizacije zaslužuju pažnju da budu pručeni u transverzalnim i longitudinalnim istraživanjima o mogućim štetnim učincima pesticida na zdravlje. Priopćenje »Otrovanja s 2,4-D liječena hemodijalizom« (Z. Duraković, V. Gašparović, M. Gjurašin, D. Ivanović) još je jedan poučan primjer uspješno provedene terapije teških otrovanja 2,4-diklorfenoksiocetnom kiselinom (Deherban A) s pomoću ekstrakorporalne hemodijalize u kombinaciji s hemoperfuzijom jantarnom smolom. Onečišćenje okoline pesticidima istaknuto je u tri predavanja. Općenito predavanje »Pesticidi u hrani: priroda, određivanje i mogući toksični efekti« (N. Nešković, V. Karan, V. Sabovljević, V. Vojinović, S. Vitorović) naglašava poznatu činjenicu da se hranom unosi u organizam 90% pesticida te da vezanih ostataka pesticida u organizmu može biti i više od 30%. Predavanja »Ekotoksikologija pesticida: akutna i subakutna toksičnost herbicida za ribe« (V. Karan, M. Budimir, I. Elezović, N. Nešković) i »Sadržaj organohlornih kontaminanata u površinskim vodama, sedimentu i mesu riba« (S. Pavkov, D. Buzarov, M. Vojinović, V. Drevenkar) ciljane su, a odnose se na toksičnost herbicida (atrazin, 2,4-D, diklobenil, glifosat) u šarana, odnosno na koncentracije rezidua organoklornih spojeva (alfa-, beta- i gama-izomeri heksaklorcikloheksana, p,p'DDE, p,p'DDD, p,p'DDT) ali i polikloriranih bifenila u površinskoj vodi i sedimentu Dunava, Save, Tise i Belog Jezera te u lednom mišiću šarana i štuke iz tih vodenih sredina. Skupno su organoklorni insekticidi i poliklorirani bifenili prikazani i u predavanju »Unos organohlornih insekticida i polihlorovanih bifenila humanim mlekem« (S. Pavković, N. Rončević, R. Galetin-Smith, B. Toković), ali s aspekta prehrane dojenčadi majčinim mlijekom. Utvrđeno je da su u 16 od ukupno 29 uzoraka kolostruma i mlijeka 14 majki, koncentracije rezidua klorbenzena, izomera heksaklorcikloheksana, DDT-a i metabolita bile više od graničnih vrijednosti preporučenih od Svjetske zdravstvene organizacije. Proračunom na osnovi koncentracije polikloriranih bifenila u

mlijeku majki utvrđen je povećan unos i tih rezidua u organizam dojenčadi. Prikazom dvaju predavanja o zdravstvenim učincima kod izloženosti polikloriranim bifenilima, a pod naslovima »Imunološki status u radnika izloženih polihloriranim bifenilima i srodnim spojevima« (A. Vidaković, M. Prodanović, I. Spužić, Lj. Vučković-Dekić, N. Stanojević-Bakić, D. Milošević, G. Konjović) i »Prikaz citogenetičkih promena u limfocitima periferne krvi kod lica izloženih polihlorovanim difenilima« (G. Joksić, B. Marković) saznalo se da je u radnika izloženih polikloriranim bifenilima imunološki status izmijenjen (smanjenje broja T-limfocita, smanjenje omjera T-helpera/T-supresora, smanjenje odgovora na fitohemaglutinin i konavalin A, atrofija timusa i slezene) te da je povećana učestalost kromosomskih aberacija (dicentrični kromosomi, prstenasti kromosomi, translokacije i acentrični fragmenti), dok je srednja vrijednost izmjena sestričnih kromatida bila u granicama normalnih vrijednosti.

Sekcija Mikotoksini i bojni otrovi bila je po broju predavanja najkraća, održano je samo pet predavanja. U priopćenjima »Suphronično trovanje pacova T-2 toksinom: I. Simptomi, telesna masa i hematološki parametri« (G. Bratuljević, Đ. Jovanović) i »Suphronično trovanje pacova T-2 toksinom: II. Aktivnost serumskih enzima« (Đ. Jovanović, G. Bratuljević) utvrđeno je eksperimentalno na štakorima da T-2 toksin izaziva promjene na koži (od crvenila i opadanja dlaka do nekroze tkiva), slabost stražnjih ekstremiteta, pojavu krvi u mokraći, povećanu jetru, zatim smanjenje tjelesne mase, fluktuaciju u broju leukocita, eritrocita i trombocita te povećanje aktivnosti kreatin-kinaze, laktat-dehidrogenaze, alkalne fosfataze i aspartat-aminotransferaze. Predavanja »Određivanje T-2 toksina i nekih njegovih metabolita u krvi gasnom hromatografijom« i »Određivanje trihotecenskih mikotoksina gasnom hromatografijom uz elektronapsorpcioni detektor« od istog su autora (P. Radošević) i po sadržaju strogo analitička. Prikazani su optimalni uvjeti analize i nužna oprema (plinski kromatograf uz elektroapsorpcijski ili masenoselektivni detektor) koja zahtijeva visoku stručnost analitičara. Predavanje »Terapijska efikasnost trokomponentne masti u trovanju zamoraca sumpornim iperitom« (Z. Milosavljević, N. Ugrešić, M. Radojković, A. Milić-Škoro) objava je trokomponentnog preparata s antibiotikom (Bacitracin 1% i Neomycin sulfas 0,5%), kortikosteroidom (Dexametason-Naphosphas 0,1%) i lokalnim anestetikom (Xylocain base 5%) za uspješno smanjivanje lokalnih toksičnih učinaka sumpornog iperita na koži.

Raspravu oko okruglog stola »Ekološki incidenti. Dijagnostički i preventivni aspekti« vodili su prof. dr. T. Beritić, prim. dr. F. Krejči i prof. dr. N. Rosić. Istaknuta je stalna opasnost od prisutnosti kemijskih i drugih tvornica te prerađivačkih radionica, skladišta i transporta otrovnih tvari na području većih i manjih gradova. Da bi se pravodobno spriječile nesreće koje mogu doseći veličinu katastrofe, potrebno je organizirati zdravstvene i druge službe. Njihovom stalnom kontrolom na osnovi popisa i količina otrovnih tvari u svakom mjestu takve bi se nezgode mogle spriječiti. Predočen je Program Službe za hitne intervencije kod ekoloških incidenata. Razumljivo je da pri svim aktivnostima korisne informacije o stupnju otrovnosti, štetnom djelovanju i liječenju trebaju kao i dosada pružati centri za kontrolu otrovanja. Svrshishodno je da tehnolozi i kemičari raspolažu potrebnim znanjem o opasnostima od otrovnih i eksplozivnih kemikalija. U povezanosti s glavnom raspravom spomenuto je i pomanjkanje nekih antidota, što bi trebalo potaknuti organiziranu nabavu. Na kraju je pročitana izvještaj Komisije Saveznog izvršnog vijeća za Kosovo radi razjašnjenja pojave masovnih zdravstvenih tegoba djece na Kosovu, o čemu se razvila kraća rasprava.

Na kraju, može se reći da je Kongres bio dobro organiziran te da je poslije četiri kongresa (Herceg-Novi 1975, Portorož 1979, Struga 1982, Beograd 1985) po broju sudionika zainteresiranih za toksikologiju bio najbrojniji.

*D. Prpić-Majić*