

REAKTIVNOST BRONHA U TOKU KONTINUIRANE EKSPOZICIJE RESPIRATORNIM IRITANSIMA I IZVAN NJE

J. Godnić-Cvar i M. Gomzi

Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb

Primljeno 9. I. 1990.

Dinamika inducirane hiperreaktivnosti bronha ispitivana je na modelu radnika zaposlenih u elektrolizi aluminija. Koncentracija plinovitog fluorovodika te čestica fluorida i SO₂, kojima su radnici izloženi niže su od maksimalno dopuštenih u Jugoslaviji. Spirometrija i nespecifična reaktivnost bronha analizirana je kod 24 radnika kontinuirano izloženih respiratornim štetnostima i 9 radnika koji su prestali raditi u elektrolizi. U obje ispitivane skupine uočena je vrlo slaba promjenljivost reaktivnosti bronha. Kontinuirana ekspozicija nije rezultirala povećanjem reaktivnosti bronha čak ni kod ispitanika sa simptomima i izraženim opstruktivnim smetnjama ventilacije. Uklanjanje iz ekspozicije nije rezultiralo očekivanim poboljšanjem reaktivnosti bronha, nego je kod jednog od devet praćenih radnika došlo do blagog pogoršanja reaktivnosti. Zbog nekongruentnosti opstruktivnih smetnji ventilacije i reaktivnosti bronha predlaže se uz već ozakonjeno mjerenje funkcije pluća radnika kontinuirano eksponiranih iritansima i zdravstveni nadzor nad onima uklonjenim iz ekspozicije.

Višegodišnjim ispitivanjem radnika različitih industrija ustanovili smo da kontinuirana ekspozicija čak i niskim koncentracijama respiratornih iritansa dovodi u jednog dijela eksponiranih do »iritativnog sindroma« — upalnog stanja različita intenziteta kojim su zahvaćene sluznice oka, gornjeg i donjeg dijela respiratornog sustava. Individualna preosjetljivost, odnosno otpornost na djelovanje iritansa reflektira se dobrim ili lošim toleriranjem akutnih oštećenja koja nastaju njihovim djelovanjem. Sukladno tome samo jedan dio zaposlenih (ovisno o koncentraciji iritansa u radnoj atmosferi i vremenu ekspozicije) ima smetnje pa se razvije klinička slika bolesti. Pacijenti se žale na konjunktivitis, rinitis i dispneju. Najozbiljnija manifestacija su astmatiformne tegobe koje onemogućavaju radnike da ispune normu i smanjuju im radnu sposobnost. Patofiziološka podloga profesionalne astme izazvane iritansima je hiperreaktivnost bronha (1-4), čiju dinamiku nastajanja i brzinu napredovanja ne poznamo usprkos sveobuhvatnim istraživanjima.

Jedna od tipičnih industrija u kojima su radnici izloženi respiratornim iritansima – plinovitom fluorovodiku, sumpornom dioksidu, prašini fluorida – jest elektroliza aluminija. Fenomen astmatiformnih smetnji (ataka nedostatka zraka s popratnim sviranjem u prsima i podražajnim kašljem) kod ovih radnika naša je grupa ispitivala višekratno (5–6). Mislimo da se kod radnika u kojih se razvijaju astmatiformne smetnje ne radi o alergiji, nego upravo o induciranoj hiperreaktivnosti bronha, kao posljedici ekspozicije navedenim iritansima (7). Zbog toga je cilj ovog rada bio da se na modelu radnika elektrolize aluminija prati dinamika reaktivnosti bronha nakon dvije godine kontinuirane radne ekspozicije, kao i manje podgrupe radnika koji su prestali raditi u elektrolizi i premješteni su u druge pogone tvornice aluminija.

ISPITANICI I METODE

Dvadeset četiri ispitanika kontinuirano zaposlena u elektrolizi prvi put su pregledana 1986. godine. U to su vrijeme bili srednje dobi $39,6 \pm 8,5$ godina, zaposleni u prosjeku $10,75 \pm 2,73$ godine, u rasponu od 7 do 16 godina. U vrijeme prvog pregleda bilo ih je osam nepušača, šest bivših pušača, a ostali su, prema indeksu pušenja po *Brinkmanu i Coatesu*, bili kategorizirani: njih pet u blage, četiri u srednje i jedan u teške pušače (8). Dvadeset ih se žalilo na smetnje disanja. Devet radnika elektrolize aluminija, od kojih samo jedan 1986. nije imao subjektivne smetnje disanja premješteno je na drugo radno mjesto te su dvije godine radili bez ekspozicije profesionalnim iritansima. Godine 1986. ovi su radnici imali raspon dobi od 32 do 56 godina, srednje dobi od $43,3 \pm 8,9$ godina, radili su u elektrolizi između 10 i 15 godina ($11,8 \pm 1,6$). Među njima su bila tri nepušača, jedan bivši pušač, tri umjerena pušača, dva laka pušača.

Ispitanici su bili pregledani istim protokolom 1986. i 1988. godine, koji je obuhvaćao vlastiti upitnik za detekciju respiratornih tegoba (9), klinički pregled, spirometriju, utvrđivanje markera atopije (kožna reakcija na seriju od 11 inhalatornih alergena prick-metodom, razina ukupnih IgE), nespecifični bronhoprovokativni test. Mjerenja indeksa plućne funkcije vršena su na kompjutoriziranom spirometru »Pneumoscreen«, Jaeger (SR Njemačka). Izmjerene vrijednosti uspoređene su s očekivanim vrijednostima *Quanjera* iz 1982. godine (10). Nespecifični bronhoprovokativni test vršen je standardiziranom metodom prema *Chaiu i suradnicima* (11) upotrebom dozimetra. Razinu reakcije na inhalirane otopine histamina koncentracije 0,125–128 mg/ml, pratili smo registriranjem indeksa plućne funkcije: forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi (FEV_1), maksimalni ekspiratorni protok kod 50% forsiranog vitalnog kapaciteta (MEF_{50}), maksimalni ekspiratorni protok kod 25% forsiranog vitalnog kapaciteta (MEF_{25}) i srednji ekspiratorni protok (MEF_{25-75}). Određivana je provokativna koncentracija za pojedini parametar plućne funkcije (PC). Hiperreaktivnošću bronha kategorizirala se (13) reakcija kod koje je $PC_{20}FEV_1$ bila jednaka ili manja od 8 mg/ml histamina (približno 2,17 mikromola histamina u kumulativnoj dozi), a marginalnom hiperreaktivnošću je ocijenjena reakcija kod koje je došlo do značajne (–25% od apsolutne bazično izmjerene vrijednosti) konstrikcije na razini malih dišnih putova (nužno je postići bar

PC₂₅MEF₅₀) kod koncentracije histamina od 8 mg/ml ili manje. Diferencije između logaritmiranih vrijednosti razine reaktivnosti bronha mjerene u dva navrata pokazuju osim kod jednog pacijenta normalnu distribuciju, pa je razlika među vrijednostima provjeravana t-testom parova te neparametrijskim testom predznaka (sign-test) za male zavisne uzorke. Razina ekspozicije fluorovodiku i česticama fluorida mjerena je s pomoću osobnih sakupljača, dok je već prethodnim mjerenjima utvrđeno da je razina SO₂ daleko ispod maksimalno dopuštene koncentracije te mjerenja nisu ponavljana. Na osnovi materijala sakupljenog na filtrima određivan je fluorovodik u Institutu za medicinska istraživanja i medicinu rada te se prema izvještajima iz ovih godina razina fluorovodika u 1986. godini za plinoviti fluorovodik kretala između 0,104 i 0,406 mg/m³ (prosječna vrijednost 0,27 ± 0,14 mg/m³), dok je 1988. godine razina fluorovodika bila između 0,016 i 0,4 mg/m³ (prosječna vrijednost 0,224 ± 0,144 mg/m³). Obje su izmjerene razine plinovitog fluorovodika bile ispod MDK (1,7 mg/m³ – JUS. Z. BO. 001, 1971).

REZULTATI

Rezultati praćenja respiratorne funkcije radnika, uz podatke o pušenju navedeni su na tablici 1. Od 24 ispitanika koji su nastavili raditi u pogonu elektrolize u razdoblju kad su vršena mjerenja, 13 ih je bilo na prvom pregledu normoreaktivno, a 11 hiperreaktivno i granično hiperreaktivno 1986. godine. Normoreaktivni ispitanici bili su prosječne dobi od 39,5 ± 8,6 godina, bili su zaposleni prosječno 10,38 ± 2,02 godine u elektrolizi (između 13 i 7 godina – medijan 11 godina). Među njima je bilo sedam nepušača, dva bivša pušača, tri laka, jedan teški pušač. Od njih 13, devet se žalilo na poteškoće s disanjem za vrijeme rada, kod četiri je utvrđen pozitivan prick-test na neki od općih inhalatornih alergena, od kojih je samo jedan imao povišene vrijednosti IgE. Srednje relativne (% od očekivane za ispitanika) vrijednosti pojedinih spirometrijskih parametara normoreaktivnih radnika su bile: za FVK 97,9 ± 18,1%, FEV₁ 91,4 ± 15,97%, MEF₅₀ 85,23 ± 35,1%, MEF₂₅₋₇₅ 81,6 ± 34,0%. Na prvom pregledu 1986. godine 11 od 24 ispitanika bilo je hiperreaktivno ili granično hiperreaktivno. Svih 11 imalo je poteškoće s disanjem na radnom mjestu. Četvorica su imala pozitivan kožni test na jedan ili više općih inhalatornih alergena, a samo jedan od njih dodatno i povišenu vrijednost IgE. Srednje relativne (% od očekivane) vrijednosti pojedinih spirometrijskih parametara hiperreaktivnih radnika su bile: za FVK 105,9 ± 12,8%, FEV₁ 93,7 ± 18,3%, MEF₅₀ 78,5 ± 32,0%, MEF₂₅₋₇₅ 77,0 ± 33,05%.

Unutar podgrupa normoreaktivnih i hiperreaktivnih radnika kontinuirano zaposlenih u elektrolizi nije utvrđena statistički značajna razlika za dob i relativne vrijednosti spirometrijskih parametara na razini značajnosti od 5%. Od 20 ispitanika (83%) koji su se žalili na smetnje disanja u skupini koja je nastavila raditi u elektrolizi, 1988. godine kod trojice su izmjerene restriktivne smetnje ventilacije blagog stupnja. Od petorice ispitanika s opstruktivnim smetnjama ventilacije prisutnim na razini velikih i malih dišnih putova blagog stupnja četvorica su dvije godine ranije imala jednak nalaz. Od trojice radnika s opstruktivnim smetnjama ventilacije na razini malih

Tablica 1.

Spirometrija navika pušenja i reaktivnost bronha radnika koji su nastavili raditi u ekspoziciji respiratornim nadražljivcima (u elektrolizit), pri praćenju tijekom dvije godine

Ispitanik	Spirometrija 1986 - 1988	Pušenje 1986 - 1988	Reaktivnost bronha					
			1986.			1988.		
			FEV ₁	MEF ₅₀	Kategorija	FEV ₁	MEF ₅₀	Kategorija
1.	N	NP	132	116	NR	116	NR	
2.	N	PL	64	132	NR	132	NR	
3.	N	EXP	132	132	NR	16	GR	
4.	Om+V, R	PU	16	4	GR	4	BHRL	
5.	N	NP	16	16	NR	16	GR	
6.	N	NP	164	164	NR	116	NR	
7.	N	EXP	2	2	BHRL	1	BHRS	
8.	N	NP	2	2	BHRL	2	BHRL	
9.	Om+V	PL	4	4	BHRL	4	BHRL	
10.	N	EXP	16	16	NR	16	NR	
11.	N	NP	16	16	NR	16	NR	
12.	Om	PT - EXP	64	32	NR	16	NR	
13.	Om	PL - PT	16	16	NR	116	NR	
14.	Om+V, R	NP	132	16	NR	116	GR	
15.	N	PL	32	32	NR	16	GR	
16.	N	NP	16	16	NR	116	NR	
17.	N	PU	18	8	GR	4	BHRL	
18.	Om+V	PU	2	2	BHRL	4	BHRL	
19.	N	EXP	16	8	GR	32	NR	
20.	N	PL - EXP	8	4	BHRL	18	NR	
21.	N	PU	8	8	BHRL	8	BHRL	
22.	N	EXP	132	8	GR	116	NR	
23.	N	NP	16	16	NR	132	NR	
24.	N	EXP	2	2	BHRL	4	BHRL	

Legenda: NR - normoreaktivnost bronha, GR - reaktivnost bronha na granici normo- i hiperreaktivnosti, BHRL - hiperreaktivnost bronha lakog stupnja, BHRS - hiperreaktivnost bronha srednjeg stupnja, NP - nepušač, EXP - bivši pušač, PL - pušač laki, PU - umjereni pušač, PT - teški pušač, N - spirometrija u granicama normale (10), Om - opstruktivne smetnje ventilacije na razini malih dišnih putova, Om+V - opstruktivne smetnje ventilacije na razini malih i velikih dišnih putova, R - restriktivne smetnje ventilacije

Tablica 2.

Spirometrija navika pušenja i reaktivnost bronha radnika praćenih tijekom dvije godine koji su premješteni na radna mjesta izvan ekspozicije iritansima sluznice respiratornog trakta

Ispitanik	Spirometrija 1986 - 1988	Pušenje 1986 - 1988	Reaktivnost bronha			
			1986.		1988.	
			Provokativna koncentracija FEV ₁	Kategorija	Provokativna koncentracija FEV ₁	Kategorija
1.	N	EXP	16	GR	8	4
2.	N	PL	16	NR	32	16
3.	O _M	NP	128	NR	32	32
4.	O _M	PU	2	BHRL	8	2
5.	O _{M+V}	PU	32	NR	32	32
6.	N	PU	1128	NR	64	32
7.	N	PL	8	BHRL	8	4
8.	O _M	NP	32	GR	32	8
9.	N	NP	8	BHRL	8	2

Legenda: NR - normoreaktivnost bronha, GR - reaktivnost bronha na granici normo- i hiperreaktivnosti, BHRL - hiperreaktivnost bronha lakog stupnja, BHRS - hiperreaktivnost bronha srednjeg stupnja, NP - nepušač, EXP - bivši pušač, PL - pušač laki, PU - umjereni pušač, PT - teški pušač, N - spirometrija u granicama normale (10), O_M - opstruktivne smetnje ventilacije na razini malih dišnih putova, O_{M+V} - opstruktivne smetnje ventilacije na razini malih i velikih dišnih putova, R - restriktivne smetnje ventilacije

dišnih putova, samo je jedan imao takav nalaz prije dvije godine. Kod jednog ispitanika koji je 1986. imao uredan spirometrijski nalaz utvrđene su dvije godine kasnije opstruktivne smetnje ventilacije na nivou velikih dišnih putova. U skupini koja je prestala raditi u ekspoziciji respiratornim iritansima (tablica 2) kod dva ispitanika razvila se opstrukcija u toku dvije godine, dok je kod dvojice nastupila normalizacija spirometrijskih vrijednosti. Od ovih devet radnika s dokumentiranom opstrukcijom dišnih putova prilikom spirometrijskih testiranja 1988. godine, svega dvoje ne puši niti je ikada pušilo. Nakon dvije godine kontinuirane ekspozicije u elektrolizi od 13 normoreaktora 1986. godine, četiri radnika postaju granično hiperreaktivna, dok se kod tri ispitanika (dva granična hiperreaktora i jedan hiperreaktor blagog stupnja) reaktivnost bronha pomaknula u područje normoreaktivnosti. Dva granična hiperreaktora postaju blago hiperreaktivna, a kod jednog radnika došlo je do pomaka kategorije hiperreaktivnosti – s blagog na srednji stupanj. Kod svih ispitanika može se govoriti samo o trendu promjene reaktivnosti bronha, jer su registrirane promjene unutar granica reproducibilnosti metode, a razlike nisu dostizale razinu statističke signifikantnosti. Od 11 granično reaktivnih i hiperreaktivnih 1986. godine svi su bili pušači ili bivši pušači, a iste godine od 10 osoba s opstruktivnim smetnjama ventilacije osam ih je bilo pušača ili bivših pušača. Od 14 osoba s urednom spirometrijom osam ih je bilo pušača ili bivših pušača. Hikvadrat testom testirana je razlika u frekvenciji normoreaktivnih i hiperreaktivnih radnika uključujući granično hiperreaktivne radnike s obzirom na pušenje (podaci mjerenja 1986. godine). Među pušačima i nepušačima nije utvrđena značajna razlika s obzirom na reaktivnost bronha. Svih četvero radnika u kojih je došlo do poboljšanja reaktivnosti bronha unatoč kontinuiranom radu u elektrolizi bili su bivši pušači. Od četvero radnika u kojih je u razmaku od dvije godine došlo do pogoršanja reaktivnosti bronha (ispitanici broj 3, 5, 14 i 15, tablica 2) samo je posljednji bio laki pušač, dok je prvi prestao pušiti, a dvojica nikad nisu pušila. Od 12 hiperreaktivnih ili granično hiperreaktivnih ispitanika pri testiranju 1988. godine, troje ih nikada nije pušilo. U skupini radnika koji su premješteni na radna mjesta bez ekspozicije respiratornim iritansima, dvoje od devetorice nije se žalilo na smetnje disanja. U toj skupini ni u jednom slučaju nisu izmjerene restriktivne smetnje ventilacije, kod jednog ispitanika izmjerena je opstrukcija blagog stupnja, a kod trojice opstrukcija na razini malih dišnih putova. U dva od ova tri ispitanika nakon dvije godine praćenja dolazi do normalizacije spirometrijskih parametara. U dva druga ispitanika dolazi do razvoja opstruktivnih smetnji ventilacije: kod jednog izolirano na razini velikih, a kod drugog na razini malih dišnih putova. Kod ova dva ispitanika reaktivnost bronha nije se promijenila u toku dvije godine rada bez ekspozicije respiratornim iritansima. Navika pušenja nije se promijenila ni kod jednog od praćenih radnika. Od četiri ispitanika s utvrđenom opstrukcijom dišnih putova jedan je nepušač, a identičan je odnos s hiperreaktivnim ispitanicima utvrđenim 1988. godine: samo jedan od četiri je nepušač. Svi ispitanici ove skupine imali su vrijednosti IgE u granicama normale, a kod četvorice je bila utvrđena pozitivna reakcija na opće inhalatorne alergene u koži. U skupini koja je prestala raditi u ambijentu respiratornih iritansa ne dolazi do značajnih promjena reaktivnosti bronha. Ni u ovoj skupini nije utvrđena statistički značajna razlika razine reaktivnosti bronha prilikom testiranja u

razmaku od dvije godine. U jednog graničnog hiperreaktora dolazi do promjene reaktivnosti bronha u područje hiperreaktivnosti bronha*blagog stupnja. Kod ovog ispitanika – bivšeg pušača (ispitanika broj 1) pojačanje reaktivnosti bronha nije bilo praćeno redukcijom vrijednosti bazičnih spirometrijskih parametara.

RASPRAVA

U obje ispitivane skupine uočena je vrlo slaba promjenljivost reaktivnosti bronha u vremenskom rasponu od dvije godine. Kontinuirana ekspozicija nije rezultirala pogoršanjem reaktivnosti bronha čak ni kod ispitanika sa simptomima i izraženim opstruktivnim smetnjama ventilacije. Ova je ocjena sukladna s rezultatima rada *Simonssona i suradnika* (1) koji su pratili reaktivnost bronha šest radnika tijekom 48 mjeseci kontinuirano zaposlenih u kemijskoj tvornici koja proizvodi trihidrat aluminijevog fluorida, čestice kojeg su zbog tehničke greške izlazile iz sistema. To je jedini rad dosada koji je pratio reaktivnost bronha radnika kontinuirano zaposlenih u pogonima gdje su radnici izloženi fluoridima. U prilog tvrdnji da je reaktivnost bronha stabilna osobina i opće populacije govore rezultati rada *Brittona i suradnika* (13).

Uklanjanje iz ekspozicije nije rezultiralo očekivanim poboljšanjem reaktivnosti, nego je kod jednog od devet praćenih radnika došlo do blagog pogoršanja reaktivnosti bronha. *Hjortsberg i suradnici* (14) pratili su dva radnika u kojih se razvila astma u ekspoziciji kalijevom aluminijevom tetrafluoridu. Bez obzira na kliničko poboljšanje izvan ekspozicije ovom aluminijevom spoju nakon dvije godine nije uslijedilo i poboljšanje reaktivnosti bronha. *Simonsson i suradnici* (1) nisu kod 17 od 19 astmatičnih i hiperreaktivnih radnika izloženih kalijevom aluminijevom tetrafluoridu, prosječno 41 mjesec izvan ekspozicije, ustanovili promjenu reaktivnosti bronha. *O'Donnell i suradnici* (15) su pratili radnike s dijagnosticiranom astmom elektrolizera aluminijskog tijekom pet godina i ustanovili da nakon prolaznog subjektivnog poboljšanja i sniženja reaktivnosti bronha nakon jedne do dvije godine uslijedi kod nekolicine radnika povrat simptoma i pogoršanje reaktivnosti bronha. Već su *Maestrelli i suradnici* (16), a kasnije i *Wergeland i suradnici* (17) upozoravali da radnici oboljeli od astme elektrolizera podliježu većem riziku obolijevanja od respiracijskih poremećaja nego radnici iz istog pogona koji nisu oboljeli od astme. Manifestna je također nekongruentnost opstruktivnih smetnji ventilacije i reaktivnosti bronha, što je zapaženo i ranije (1, 2, 15). Čini se da navika pušenja uz kontinuiranu profesionalnu ekspoziciju respiratornim štetnostima (u ovom modelu elektrolize aluminijskog) pospješuje nastanak hiperreaktivnosti bronha i opstrukcije dišnih putova.

U industrijama gdje su prisutne povišene koncentracije respiratornih iritansa zakonski je utvrđeno da je hiperreaktivnost bronha kontraindikacija za zapošljavanje na tim radnim mjestima. S praktičnog stajališta bilo bi preporučljivo da se osim prethodnog pregleda kod ovih radnika, bez obzira na to da li su spirometrijski utvrđene opstruktivne smetnje ventilacije ili ne, jednom godišnje vrši testiranje reaktivnosti bronha. Osim toga bilo bi nužno bar jednom u dvije godine pratiti (testiranjem spirometrijskih vrijednosti i reaktivnosti bronha) ispitanike koji su zbog profesionalne

astme premješteni na druga radna mjesta, s obzirom na to da ekspozicija fluoru ne izaziva samo akutne promjene funkcije dišnih putova, nego, izgleda, dovodi i do kasnijeg pogoršanja funkcije dišnih putova. O kakvom tipu oštećenja se radi i da li se radi o specifičnom djelovanju fluora ili to vrijedi i za druge vrste iritansa nije jasno. Istraživanja sudbine radnika uklonjenih iz radne ekspozicije iritansima bila bi od velikog praktičnog značenja.

Zahvala – Autori zahvaljuju suradnicima Laboratorija za higijenu okoline Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada Sveučilišta u Zagrebu na podacima mjerenja radne okoline u elektrolizi, a dr. J. Marelja na pomoći pri sakupljanju podataka.

LITERATURA

1. Simonsson BG, Sjoberg A, Rolf C, Haeger-Aronsen B. Acute and long-term airway hyperreactivity in aluminium-salt exposed workers with nocturnal asthma. *Eur J Respir Dis* 1985;66:105-18.
2. Godnić-Cvar J. Nespecifična reaktivnost bronha i hiperreaktivnost inducirana profesionalnom izloženošću nadražljivcima. (Disertacija). Zagreb: Sveučilište u Zagrebu 1988.
3. Gandevia B. Occupational asthma I. *Med J Aust* 1970;35:241-5.
4. Chan-Yeung M, Lam S. Occupational asthma. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:686-703.
5. Šarić M, Gomzi M, Hrustić O, Pauković R, Rudan P. Respiratory impairment in the electrolytic extraction of aluminium. *Int Arch Occup Environ Health* 1979;42:217-21.
6. Šarić M, Žuškin E, Gomzi M. Bronchoconstriction in potroom workers. *Br J Ind Med* 1979;36:211-5.
7. Šarić M, Godnić-Cvar J, Gomzi M, Štilinović L. The role of atopy in workers' asthma. *Am J Ind Med* 1986;9:239-42.
8. Brinkman GL, Coates EO. The effect of bronchitis, smoking and occupation on ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1963;87:684-93.
9. Furlan J'et al. Zaključci o dijagnostičkim postupcima i preventivnim merama kod profesionalne bronhijalne astme. U: Savremeni pristup lečenju profesionalne bronhijalne astme, suplement KRKE, 1988.
10. Quanjer PbH, ur. Standardized lung function testing. Report of the working party 'Standardization of lung function tests'. Luxembourg: European Community for Coal and Steel, 1982.
11. Chai H, Farr RS, Froelich LA, et al. Standardization of bronchial inhalation challenge procedures. *J Allergy Clin Immunol* 1975;56:323-7.
12. Cockcroft DW, Killian DN, Mellon JJA, Hargreave FE. Bronchial reactivity to inhaled histamine: a method and clinical survey. *Clin Allergy* 1977;7:235-43.
13. Britton J, Chinn S, Burney P, Papacosta O, Tattersfield A. Seasonal variation in bronchial reactivity in a community population. *J Allergy Clin Immunol* 1988;82:134-9.
14. Hjortsberg U, Nise G, Orbaek P, Soes-Petersen U, Arborelius Jr M. Bronchial asthma due to exposure to potassium aluminiumtetrafluoride. *Scand J Work Environ Health* 1986;12:223.
15. O'Donnell TV, Welford B, Coleman ED. Potroom asthma: New Zealand experience and follow-up. *Am J Ind Med* 1989;15:43-9.
16. Maestrelli P, Marcer G, Clonfero E. Occupational asthma in the aluminium industry. *Eur J Respir Dis* 1981;113(62 suppl):92-3.
17. Wergeland E, Lund E, Waage JE. Respiratory dysfunction after potroom asthma. *Am J Ind Med* 1987;11:627-36.

Summary

A FOLLOW-UP OF BRONCHIAL REACTIVITY IN WORKERS CONTINUOUSLY AND DISCONTINUOUSLY EXPOSED TO RESPIRATORY IRRITANTS

Evolution of bronchial reactivity was examined in a sample of aluminium potroom workers exposed to a variety of respiratory irritants in concentrations below the MAC values for Yugoslavia (hydrogen fluoride, particulate fluorides, sulphur dioxide). Lung function indices and bronchial reactivity were measured in 24 workers continuously employed in an aluminium plant and in nine workers who had ceased to work in the plant. Measurements took place over a two-year interval. A sustained level of bronchial reactivity was recorded in both examined groups regardless of occupational practice. Even in workers with dyspnoea and airway obstruction bronchial reactivity did not worsen in spite of continuous exposure. Avoidance of exposure to potroom fumes did not bring about any significant improvement of reactivity, moreover, bronchial reactivity deteriorated in one worker. Owing to discordance between spirometric values and bronchial reactivity, a follow-up of workers removed from harmful occupational exposure is suggested.

*Institute for Medical Research and Occupational Health
University of Zagreb, Zagreb*