

EFEKTI HROMA NA ZDRAVLJE LJUDI

B. Hrabač, Z. Rimpapa, M. Stranjak i G. Čolić

Institut za patološku fiziologiju, Institut za medicinsku hemiju, Medicinski fakultet, Sarajevo

Primljeno 27. VI. 1988.

U radu su prikazana dosadašnja saznanja o fiziološkoj ulozi hroma u organizmu i njegovim efektima na zdravlje. Trovalentni hrom je kao esencijalni elemenat u tragu neophodan za normalni metabolizam ugljenih hidrata i funkciju nekih enzima i fermenta. Razmotreni su toksični i karcinogeni efekti hroma prilikom profesionalne ekspozicije, zagađenosti životne sredine i hrane i akcidentalnih trovanja.

Hrom (Cr) je metal koji spada u VI. grupu elemenata periodnog sistema (podgrupa B). U prirodi se uglavnom pojavljuje u rudi hromitu ($\text{FeO} \cdot \text{Cr}_2\text{O}_3$), a rjeđe u olovnom hromatu (PbCrO_4). Hrom je prisutan u Zemljinoj kori u koncentraciji od 100 mg/kg, ali nikada u elementarnom stanju. Hrom je metal srebrnastog sjaja, relativne atomske mase 52,01, specifične težine 7,2, tališta otprilike 1800 °C, vrelišta između 2200 – 2300 °C. Pri običnoj temperaturi hrom ne oksidira ni na vazduhu ni u vodi, što se svestrano koristi za zaštitu drugih metala protiv korozije (hromiranje). Tvori dvo-, tro- i šesterovalentne spojeve ili hromate i različite soli. Dvovalentni hromovi spojevi su bazični, trovalentni amfoterni, a šesterovalentni kiseli. Hromatni jon je u kiseloj otopini jaki oksidans. Samo su hromati od toksikološkog značaja (1).

Profesionalna ekspozicija predstavlja glavni izvor kontakata ljudi sa hromom. Tri najznačajnija korisnika hroma su metalurgija, industrija vatrostalnih materijala i hemijska industrija (2). U metalurgiji hrom se koristi u proizvodnji legura sa čelikom i niklom zbog velikog povećanja otpornosti i trajnosti metala. Hrom se mnogo primjenjuje u procesu hromiranja putem galvanizacije, tj. elektrolitičkom odlaganju hroma na metalu koji treba zaštititi od korozije. Hromitna ruda se upotrebljava kao vatrostalni materijal zbog visoke točke topljenja, umjerene termalne ekspanzije, stabilnosti kristalne forme na povišenim temperaturama i neutralnog hemijskog ponašanja. Obojene hromove soli se koriste kao pigmenti u tekstilnoj industriji, pri štavljenju kože, u utvrđivanju fotografskih emulzija, kao katalizatori za organske i

anorganske reakcije, i u keramici. Hrom se koristi i u proizvodnji eksploziva. Prisustvo hroma u cementu je uzrok visoke incidencije profesionalne alergije u građevinarstvu. U medicini se hrom trioksid koristio kao kaustična supstanca, a intravenozna aplikacija radioaktivnog natrijum hromata se koristi za procjenu dužine života eritrocita (1 – 4).

EKSPOZICIJA LJUDI SPOJEVIMA HROMA

Hromni oksid je vjerovatno najobilniji zagađivač okoline među trovalentnim spojevima hroma iz metalurške industrije. Šestovalentni hrom u vazduhu potiče uglavnom iz proizvodnje hromata i dihromata u hemijskoj industriji. U ruralnim aralima koncentracija hroma u vazduhu rijetko prelazi $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Koncentracija hroma u vazduhu urbanih sredina kreće se između 10 i $300 \mu\text{g}/\text{m}^3$. U područjima teške metalne industrije urbana populacija može inhalacijom unijeti $0,03 - 0,3 \mu\text{g}$ hroma dnevno (2).

Kontinuirana upotreba posuda od nerđajućeg čelika koje sadrži hrom u pripremanju hrane nije rizična prema rezultatima *Stoewsanda i saradnika* (5), jer oralna aplikacija hromovih soli rezultira brzo i kompletnom ekskrecijom. Za neprofesionalno eksponirane ljude najvažniji način unošenja hroma u organizam je njegovo prisustvo u hrani, posebice u životinjskim mastima. Dnevna ingestija hroma u odraslog čovjeka iznosi $30 - 200 \mu\text{g}$, a od te količine $6 - 10 \mu\text{g}$ se unosi u vodi za piće. Varijacije ingestije hroma u organizam ljudi ovise o vrsti proteina koji se unose u organizam. Ribe su siromašan izvor hroma, ali govedina, jetra i jaja imaju relativno visok sadržaj hroma. Dozvoljena koncentracija Cr^{6+} u vodi za piće je $50 \mu\text{g}/\text{kg}$ (2).

METABOLIZAM HROMA

Trovalentni hrom je kao esencijalni elemenat u tragu kod ljudi i životinja neophodan za normalan metabolizam ugljenih hidrata (6, 7). Koncentracija hroma u krvi u fiziološkim uslovima iznosi $20 - 30 \text{ ng}/\text{ml}$. Deficit hroma u organizmu ljudi uzrokuje poremećaj tolerancije glukoze, odnosno sliku supkliničkog diabetes mellitusa (8). Hrom ne utiče na korištenje glukoze u ćelijama masnog i mišićnog tkiva, ali svojim prisustvom čini inzulin mnogo efikasnijim u olakšavanju transporta glukoze kroz ćelijske membrane. Taj kompleks trovalentnog hroma sa niacinom, koji olakšava transport glukoze, nazvan je faktorom tolerancije glukoze (2). Hrom se kompetitivno sa željezom u serumu vezuje za transferin (9). Hrom apliciran u fiziološkim dozama ($1 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ tjelesne težine) gotovo se u cijelosti specifično vezuje za transferin za razliku od drugih metala (Ca, Cu, Zn i Co) koji se vežu nespecifično. Diabetes kao česta komplikacija kod pacijenata sa hemohromatozom vjerovatno nastaje dijelom zbog kompetitivne saturacije transferina viškom željeza koje otežava vezivanje hroma (6). Aplikacija hroma u dozama većim od fizioloških rezultira vezivanjem hroma i za ostale frakcije proteina (8). Veoma mala doza trovalentnog hroma (manje od $1 \mu\text{g}/\text{kg}$) potrebna je da popravi narušenu toleranciju glukoze zbog deficita hroma u ishrani pacova.

Hrom je značajan za aktivnost nekih fermenta (8). Hrom (Cr^{3+}) stimuliše korištenje kiseonika u sistemu sukcinat-citohrom c dehidrogenaze. Cr^{3+} je neophodan za aktivnost fosfoglukomutaze kao drugi metal uz Mg^{2+} , ali može biti zamijenjen nizom drugih manje efektivnih metala (Fe^{3+} , Al^{3+} , Pb^{2+} i dr). Digestivni ferment tripsin sadrži jedan atom hroma, čijim uklanjanjem aktivnost fermenta pada na 5% od normalne. Soli trovalentnog hroma se slabo resorbuju u gastrointestinalnom i respiratornom traktu, jer teško mogu proći kroz celularne membrane. Šesterovalentni hrom se može resorbovati oralnim i respiratornim putem, a i kroz kožu. Količina apsorbiranog Cr^{6+} iz vodenog rastvora natrijum hromata kroz kožu čovjeka ovisi o koncentraciji Cr^{6+} u rastvoru i vremenu ekspozicije. Za 0,01, 0,1 i 0,2 molarne rastvore hroma brzina kožne apsorpcije u toku jednog sata ekspozicije bila je 1,1, 6,5 i 10,0 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{h}$ (10). Poslije resorpcije šesterovalentni hrom se intracelularno brzo redukuje u trovalentni oblik koji se veže za celularne komponente (11, 12). Apsorbirana količina hroma se uglavnom izlučuje urinom. Prosječna ekskrecija hroma urinom u toku 24 sata obično je ispod 10 μg . Količina hroma u urinu radnika odražava intenzitet ekspozicije (3, 4, 13). Vrijednost klirensa hroma od 5 $\mu\text{g}/\text{g}$ kreatinina je predložena kao biološki limit prilikom ekspozicije ljudi hromu, koji još uvijek nije štetan za funkciju bubrega (4). Hrom se u minimalnim količinama izlučuje i putem žuči, mlijeka, znoja i suza. Transplacentarni prenos je veoma mali. Inkubacija hromata sa mikrozomima jetre pacova i NADPH *in vitro* rezultirala je redukcijom šesterovalentnog u trovalentni hrom (12). Membrana eritrocita je nepropusna za Cr^{3+} katjone. Šesterovalentni hrom u obliku hromatnog anjona lako difunduje kroz membrane eritrocita i redukuje se u trovalentni oblik. Želudačni sok i pljuvačka imaju veliku sposobnost redukcije šesterovalentnog hroma u trovalentni. Maksimalno dozvoljena koncentracija Cr^{6+} u vodi za piće (50 $\mu\text{g}/\text{kg}$) daleko je niža od kapaciteta želudačnog soka koji pod normalnim uslovima može dnevno redukovati nekoliko miligrama Cr^{6+} . Međutim, liječenje ulkusa želuca antagonistima histamin H_2 -receptora (cimetidin) značajno smanjuje sposobnost želudačnog soka da redukuje Cr^{6+} (11). Različiti mehanizmi igraju ulogu u redukciji šesterovalentnog hroma u organizmu, bilo unutar ili izvan ćelije (14). Mogućnost redukcije je demonstrirana u krvi (eritrociti), u sekretima gastrointestinalnog trakta (pljuvačka, želudačni sok) i u lumenu terminalnih zračnih puteva (alveolarni makrofazi). Intracelularna redukcija šesterovalentnog u trovalentni hrom odigrava se u mitohondrijama, mikrozomima i osobito u citosolu, putem djelovanja glutaciona i NADPH-zavisnih enzima (14).

Interesantni su podaci da aplikacija kalijum hromata kod zečeva značajno smanjuje arteriosklerotske promjene u aorti indukovane visokom razinom holesterola u ishrani (15). U navedenom eksperimentu je zapaženo 50%-tno smanjenje plakova intime aorte i smanjenje ukupnog sadržaja holesterola u aorti. Pri tome, koncentracija holesterola u serumu nije bila značajno niža kod hromom tretiranih životinja.

TOKSIČNOST HROMA

Akutni zdravstveni problemi kod ljudi uglavnom nastaju zbog akcidentalnog ili namjernog unošenja soli šesterovalentnog hroma. Iritativno i korozivno djelovanje tih

soli uzrokuje ozbiljnu inflamaciju digestivnog trakta od ezofagusa do jejunuma, sa nekrozom ili čak perforacijom. Ove akutne reakcije mogu brzo dovesti do smrti uslijed kardiovaskularnog kolapsa. Znaci hepatičke i renalne tubularne nekroze javljaju se u toku 12 do 24 časa (16). Ofalna letalna doza za hromnu kiselinu iznosi oko 1–3 g (17). Akutna minimalna letalna doza hromne kiseline kod pasa iznosi 330 mg/kg tjelesne težine u supkutanoj injekciji, a za natrijum hromat u intravenskoj aplikaciji iznosi 235 mg/kg (8).

Profesionalna ekspozicija aerosolu sa šesterovalentnim hromom uzrokuje porast incidence akutnih i hroničnih oboljenja respiratornog sistema (18), kao što su ulkusi i perforacije nosnog septuma, rinitis, sinusitis, laringitis, akutni hemijski pneumonitis, astma i karcinom bronha. Blagi poremećaji plućne funkcije u vidu opstruktivnog sindroma nađeni su kod radnika hromne industrije (19). Plućne alergijske reakcije su rjeđe opisivane (20, 21). Postoji povećana sklonost profesionalno ekspaniranih lica prema inflamatornim i ulcerativnim bolestima gastrointestinalnog trakta. Toksičnost trovalentnog hroma ograničena je na parenteralnu aplikaciju. Do sada nije bilo izvještaja o oralnoj toksičnosti trovalentnog hroma. Akutna minimalna letalna doza hrom hlorida i hrom acetata kod miševa iznosi 0,8 i 2,29 g/kg tjelesne težine. Odnos terapijske doze intravenski apliciranog Cr^{3+} u slučaju njegovog deficita i toksične doze je 1 : 10.000 (8). Rezultati dosadašnjih ispitivanja ukazuju na malu toksičnost hroma, osim hromata direktno apliciranih u tkiva u velikim dozama ili deponovanih u respiratornom traktu. Ispitivanja citotoksičnosti u kulturama ćelija (BHK i CHO) pokazala su da spojevi šesterovalentnog hroma inhibiraju rast ćelija u istom stepenu kao 100–1000 puta veće koncentracije trovalentnog hroma (22). Koncentracija Cr^{6+} potrebna za 50%-tnu inhibiciju rasta ćelija (ID_{50}) nakon akutnog tretmana iznosi 0,5 $\mu\text{g}/\text{ml}$. ID_{50} za Cr^{3+} iznosi 50–150 $\mu\text{g}/\text{ml}$. LD_{50} za Cr^{6+} nakon hronične ekspozicije ćelija u kulturi iznosi oko 0,15 $\mu\text{g Cr}^{6+}/\text{ml}$. LD_{50} za Cr^{3+} (Riedel $\text{Cr}(\text{NO}_3)_3$) iznosi 60 $\mu\text{g Cr}^{3+}/\text{ml}$, a za hrom acetat 150 $\mu\text{g Cr}^{3+}/\text{ml}$.

KARCINOGENOST HROMA

Istorija karcinogenih metala počinje oko 1935. godine sa otkrivanjem karcinoma pluća kod radnika u proizvodnji hroma i karcinoma pluća i paranasalnih sinusa kod radnika u proizvodnji nikla (23). Kretanje incidencije profesionalnog hromatnog karcinoma najbolje pokazuje u nedavnom pregledu *Enterline* (24) iznoseći sumarno i sažeto sve podatke za radnike iz obrade hromitne rude u SAD. U periodu od 1930. do 1947. godine relativni rizik da umru od karcinoma bronha bio je dvadeset puta veći nego u ostaloj populaciji. Iako su neke studije negirale povećanu incidenciju malignih oboljenja kod radnika u proizvodnji hroma (25), danas je već izvan svake sumnje da je karcinom respiratornog trakta češći u radnika ekspaniranih šesterovalentnom hromu, nego u radnika izvan te ekspozicije. Teško je odrediti koji hromov spoj ima najjača kancerogena svojstva. Čini se da je do sada karcinom najčešće otkriven kod radnika u obradi hromitne rude (24). Zanimljivo je da ni eksperimenti na životinjama nisu uspjeli pobliže odrediti najodgovorniji hromov spoj. Neki istraživači pretpostavljaju da karcinogen može biti i trovalentni hrom (22, 26, 27). Pretpostavlja se da je kalijev

hromat glavni hromatni karcinogen i kod životinja i kod ljudi. Prisutan je u inicijalnim fazama mnogih hromatnih proizvodnih procesa (24). Opsežna retrospektivna epidemiološka studija mortaliteta od karcinoma pluća u urbanoj populaciji eksponiranoj hromnoj prašini u periodu od 1961. do 1975. godine nije dala značajne razlike (28). Tip plućnog karcinoma kod ekspozicije hromatima uglavnom je bronhogeni, a tip ćelija je različit u pojedinim slučajevima (skvamocelularni, rotundocelularni i anaplastični tip ćelija, i adenokarcinom) (1).

Pokušaj identifikacije specifičnog uzročnog faktora karcinoma pluća epidemiološkim metodama nije dao zadovoljavajuće rezultate jer su radna mjesta kontaminirana nizom trovalentnih i šesterovalentnih spojeva hroma. Prvi pokušaji da se indukuje tumor kod eksperimentalnih životinja inhalacijom i parenteralnom aplikacijom raznih spojeva hroma dali su negativne ili dvosmislene rezultate zbog nepoznavanja mehanizma djelovanja. Karcinogenost hroma zavisi od oksidativnog stanja hroma i rastvorljivosti spoja (2). Najaktivniji su spojevi šesterovalentnog hroma slabo rastvorljivi u vodi. Redukcija Cr^{6+} u Cr^{3+} u želudačnom soku kod ljudi objašnjava nedostatak oralne karcinogenosti. Šesterovalentni hrom lako difunduje kroz membrane eritrocita i redukuje se u trovalentni oblik, što rezultira razvojem tumora isključivo na mjestu aplikacije. Dodatak mikrozomalne frakcije jetre pacova ili eritrocita čovjeka rezultirao je potpunim gubitkom mutagenosti natrijum dihromata, kalijum hromata, hromne kiseline, cinkovog i olovnog hromata u Amesovom testu sa *Salmonellom typhi murium* (11). Ovi rezultati su u skladu sa izvještajem Grubera i Jennette (12) da mikrozomi jetre pacova redukuju šesterovalentni hrom *in vitro*. Mikrozomalna frakcija pluća i mišića pacova pokazuje blagi inaktivirajući efekat, a humani serum i plazma su neefektivni. Cr^{3+} se lako veže za citoplazmatske ligande i vjerovatno predstavlja mehanizam intracelularne detoksikacije do određenog nivoa (14). Slaba efikasnost pluća čovjeka u smanjivanju mutagenosti Cr^{6+} sugeriše da razvoj karcinoma pluća može zavistiti od kvantitativnog odnosa između Cr^{6+} koji ulazi u ćelije i mehanizma ćelijske detoksikacije (11). Interesantno je da intratrahealna aplikacija dihromata u pacova pojačava mehanizam intracelularne detoksikacije (14). Prezentirani rezultati prethodnih istraživanja mogu objasniti selektivnu lokalizaciju hromom indukovanih tumora u plućima ljudi, kao i karcinogenost hroma samo na mjestu aplikacije kod eksperimentalnih životinja, putem različite propustljivosti ćelijskih membrana za trovalentni i šesterovalentni hrom.

Trovalentni hrom predstavlja finalni genotoksični agens, nastao redukcijom šesterovalentnog hroma (29). Trovalentni hrom reaguje sa bazama nukleinskih kiselina (uglavnom sa gvaninom i citozinom) i sa fosfatnim grupama, što rezultira deprotonacijom baza, intramolekularnim unakrsnim vezama, sendvič kompleksima između baza i helacijom između baza i fosfata. Takve interakcije destabiliziraju strukturu DNK. Stabilnost RNK se postiže zahvaljujući intramolekularnim metalnim vezama između azotnih baza u regionima bogatim gvaninom i citozinom (29). Šesterovalentni hrom svojom oksidirajućom snagom uzrokuje pucanje polinukleotidnog lanca prečišćene DNK i RNK. Identične promjene nukleinskih kiselina u intaktnim ćelijama mogu biti posljedica kombinovanog djelovanja intracelularno stvorenog Cr^{3+} i rezidualnog Cr^{6+} . Ako se šesterovalentni hrom ne

redukuje u potpunosti u trovalentni, može dospjeti u ćelijski nukleus i reagovati sa DNK (30). Trovalentni i šesterovalentni hrom inhibiraju sintezu DNK (26). Ekvitoksične koncentracije Cr^{3+} i Cr^{6+} indukuju isti stepen morfoloških promjena, ali Cr^{6+} uzrokuje veći broj hromozomalnih aberacija. Inkorporacija (^3H)timidina u DNK za vrijeme reparativne sinteze («unscheduled DNA synthesis») zapažena je samo nakon ekspozicije ćelija šesterovalentnom hromu (27). Iako Cr^{3+} i Cr^{6+} mogu indukovati hromozomalne aberacije, Cr^{3+} ne može indukovati izmjenu sestrinskih hromatida. Frekvencija hromozomalnih aberacija u kulturi ćelija se povećava deset puta nakon tretmana sa $1,0 \mu\text{g/ml}$ Cr^{6+} , a samo dva puta nakon tretmana sa $150 \mu\text{g/ml}$ Cr^{3+} (22).

Rezultati više studija su pokazali da postoji afinitet neoplastičnog tkiva za akumulaciju hroma (8). Hrom je prisutan u tumorskom pepelu u koncentraciji od 10 do $2500 \mu\text{g/g}$. U jetri pacijenata sa akutnom limfatičkom leukozom javlja se signifikantan porast koncentracije hroma, za razliku od smanjene koncentracije u krvi. Prosječna koncentracija hroma u jetri miševa sa transplantabilnim melanomom iznosi 150 ppm, za razliku od kontrolnih životinja gdje hrom nije otkriven istom metodom (8).

LITERATURA

1. Stanković D, ur. Medicina rada. Sarajevo: Udruženje za medicinu rada SFRJ 1978:219.
2. International Agency for Research on Cancer. Chromium Compounds, IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, 1988;23:205 – 323.
3. Verschoor MA, Bragt PC, Herber RF. Renal function of chrome-plating workers and welders. Int Arch Occup Environ Health 1988;60:67.
4. Foa V, Riboldi L, Patroni M. Effects derived from long-term low-level chromium exposure in ferro-alloy metallurgy. Study of absorption and renal function in workers. Sci Total Environ 1988;71:389.
5. Stoewsand GS, Stamer JR, Kosikowski FW, Morse RA, Bache CA, Lisk DJ. Chromium and nickel in acidic foods and by products containing stainless steel during processing. Bull Environ Contam Toxicol 1979;21:600.
6. Lim HT, Sargent T, Kusubov N. Kinetics of trace element chromium (III) in the human body. Am J Physiol 1983;244:445.
7. Anderson AR, Polansky MM, Bryden AN, Roginski EE, Mertz W, Glinsman W. Chromium supplementation of human subjects: Effects on glucose, insulin and lipid variables. Metabolism 1983;32:894.
8. Mertz W. Chromium occurrence and function in biological systems. Physiological Reviews 1969;49:163.
9. Hopkins LL, Schwarz K. Chromium (III) binding to serum proteins, specifically to siderophilin. Biochim Biophys Acta 1964;90:484.
10. Baranowska-Dutkiewicz B. Absorption of hexavalent chromium by skin in man. Arch Toxicol 1981;47:47.
11. Petrilli FL, DeFlora S. Interpretations on chromium mutagenicity and carcinogenicity. Prog Clin Biol Res 1982;109:453.
12. Gruber JE, Jennette KW. Metabolism of the carcinogen chromate by rat liver microsomes. Biochem Biophys Res Commun 1978;82:700.

13. Tola S, Kilpio J, Virtamo M, Haapa K. Urinary chromium as an indicator of the exposure of welders to chromium. *J Work Environ Health* 1977;3:192.
14. Petrilli FL, DeFlora S. Metabolic reduction of chromium as a threshold mechanism limiting its *in vivo* activity. *Sci Total Environ* 1988;71:557.
15. Abramam AS, Sonnenblick M, Eini M. The effect of chromium on cholesterol-induced atherosclerosis in rabbits. *Atherosclerosis* 1982;41:371.
16. Pedersen RS, Morch PT. Chromic acid poisoning treated with acute hemodialysis. *Nephron* 1987;22:592.
17. Saryan LA, Reedy M. Chromium determinations in case of chromic acid ingestion. *J Anal Toxicol* 1988;12:162.
18. Brinton HP, Frasier ES, Koven AL. Morbidity and mortality experience among chromate workers. *Publ Health Report* 1952;67:835.
19. Bovet P, Lob M, Grandjean M. Spirometric alterations in workers in the chromium electroplating industry. *Int Arch Occup Environ Health* 1977;40:25.
20. Budanova LF. Occupational asthma in chromium workers. *Terap Arkl SSSR* 1976;4:30.
21. Meyers JB. Acute pulmonary complications following inhalation of chromic acid mist: Preliminary observations of two patients who inhaled massive amounts of chromic acid. *Arch Ind Hyg Occup Med* 1950;2:742.
22. Levis AG, Majone F. Cytotoxic and clastogenic effects of soluble chromium compounds on mammalian cell cultures. *Br J Cancer* 1979;40:523.
23. Hueper WC. Some comments on the history and experimental explorations of metal carcinogens and cancers. *J Natl Cancer Inst* 1979;62:723.
24. Enterline PE. Respiratory cancer among chromate workers. *J Occup Med* 1974;16:523.
25. Okubo T, Tsuchiya K. An epidemiological study on lung cancer among chromium plating workers. *Keio J Med* 1977;26:171.
26. Levis AG, Bianchi V, Tamino G, Pegoraro B. Cytotoxic effects of hexavalent and trivalent chromium on mammalian cells *in vitro*. *Br J Cancer* 1978;37:386.
27. Raffetto G, Parodi S, Parodi C. Direct interaction with cellular targets as the mechanism for chromium carcinogenesis. *Tumori* 1977;63:503.
28. Axelsson G, Rylander R. Environmental chromium dust and lung cancer mortality. *Environ Res* 1980;23:469.
29. Bianchini V, Levis AG. Review of genetic effects and mechanisms of action of chromium compounds. *Sci Total Environ* 1988;71:351.
30. Tamino G, Paretta L, Levis AG. Effects of trivalent and hexavalent chromium on the physicochemical properties of mammalian cell nucleic acids and synthetic polynucleotides. *Chem Biol Interact* 1981;37:309.

Summary

EFFECTS OF CHROMIUM ON HUMAN HEALTH

This is a review of studies dealing with the physiological role of chromium in the body and its harmful effects to human health. Trivalent chromium is discussed as a trace element essential to normal metabolism of hydrocarbons and to functioning of some enzymes. Toxic and carcinogenic effects of chromium due to occupational exposure, environmental pollution, food contamination and accidental poisoning are described.

*Department of Pathophysiology, Department of Medical Chemistry,
Faculty of Medicine, Sarajevo*