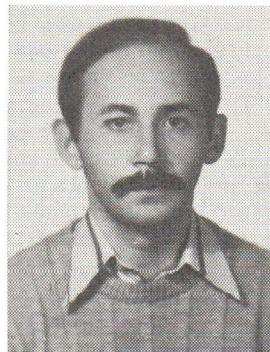


Dr. IVAN RABAR  
(1948 – 1988)



Na zagrebačkom groblju Mirogoj u ponedjeljak, 18. travnja 1988. godine, poslije podne, zauvijek smo se oprostili od Ivice, dragog kolege i prijatelja, liječnika, doktora medicinskih znanosti i višeg znanstvenog suradnika u Laboratoriju za fiziologiju mineralnog metabolizma Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada Sveučilišta u Zagrebu. Pred tužnim su skupom njegovih najbližih te brojnih prijatelja, kolega i znanaca oproštajne govore održali dr. Maja Blanuša, u ime suradnika Instituta i Laboratorija u kojem je radio, i dr. Ladislav Krapac, u ime kolega liječnika-pjevača Glazbene sekcije ZLH.

Ivica Rabar rođen je prije četrdeset godina u Zagrebu i tu se školovao, radio i živio sve do svoje prerane smrti. Maturirao je 1966. godine na Klasičnoj gimnaziji. Iste godine položio je završni ispit na srednjoj muzičkoj školi kao dobitnik nagrade "Vatroslav Lisinski". Zatim se upisao na Medicinski fakultet gdje je diplomirao početkom 1973. godine. Iste godine dolazi kao postdiplomand u naš Institut. Magistrirao je 1976. obranivši rad "Utjecaj nekih faktora na metabolizam mangana u štakora". Doktorirao je 1983. obranivši disertaciju "Utjecaj šljake iz procesa rasplinjavanja ugljena na farmakokinetiku nekih metala". Nakon magisterija stekao je znanstveno zvanje asistent, a nakon doktorata izabran je u zvanje višeg znanstvenog suradnika.

Boravio je kao stipendist Svjetske zdravstvene organizacije na Medunarodnom kursu o toksikologiji okoliša u Edinburgu i kao stipendist Republičkog Savjeta za znanstveni rad na školovanju u SAD u Centru za reproduksijsku toksikologiju Medicinskog fakulteta u Cincinnatiju.

Bio je član Hrvatskog društva fiziologa, Hrvatskog društva za zaštitu od zračenja i Udruženja toksikologa Jugoslavije. Aktivno je sudjelovao u organima samoupravljanja Instituta a obavljao je dužnost odbornika u Vijeću udruženog rada Skupštine općine Medveščak.

Područje njegovih istraživanja odnosilo se na proučavanje fiziologije, toksikologije i radiotoksikologije teških metala te ispitivanje toksičnosti otpadnih produkata iz procesa uplinjavanja ugljena. Na tom području objavio je oko 40 znanstvenih radova i saopćenja pretežno u međunarodnim časopisima. Mnogi od tih radova imali su značajan odjek, koji se očitovao u velikom broju citata. Sudjelovao je na nizu domaćih i međunarodnih konresa i sastanaka. U SAD sudjelovao je u izradi dokumenta Agencije za zaštitu okoline o mangangu.

Mimo ovih činjenica koje kazuju da je Ivica Rabar bio plodan i uspješan znanstveni radnik (zvanje viši znanstveni suradnik stekao je sa 35 godina) i da je obavljao niz društvenih i drugih funkcija, još mnogo više može se reći o Ivici kao čovjeku i kao prijatelju.

Njega su resila neka izvanredna ljudska svojstva. Volio je život, ljude, glazbu i obitelj. Svakom je bio voljan pomoći. Nije bilo posla koji nije htio prihvatići ni posla koji ga nije zanimalo - bez obzira da li se radilo o sindikalnom izletu, društvenoj prehrani, dopremi uzoraka iz Kosova, organizaciji puta na kongres, dočekivanju stranaca na aerodromu. Volio je razgovarati o svim problemima i nikada nije žalio vremena ni truda da sasluša svoje sugovornike. Oduševljavao je svojom širinom gledanja, znanjem i inteligencijom.

Volio je korigirati radove za tisak. To u Laboratoriju nije nitko obavljao bolje i radnog Ivica. Jedno je vrijeme vršio dužnost urednika Vjesnika Hrvatskog društva fiziologa. Ta mu je dužnost bila posebno draga. Njegovi tekstovi u Vjesniku bili su jezično dojerani i puni duha.

Imao je hobije. Glazba je bila i ostala jedna od njegovih velikih ljubavi. Volio je svirati na klaviru. Aktivno je sudjelovao u Glazbenoj sekциji Zbora liječnika. Sudjelovao je u zbornom pjevanju. Volio je sve lijepo i dobro. Poznavao je umjetnost, lijepu književnost i poeziju kao i kulinarska umijeća. Volio je strane jezike. Glatko je razgovarao na engleskom, njemačkom ili francuskom jeziku. Posljednjih godina počeo je učiti i španjolski.

Bio je ponosan na svoj znanstveni uspjeh ali još ponosniji na svoju djecu. Lana i Filip bili su mu uvijek na pameti. Suradnici našeg Laboratorijskog dobro poznaju njegovu djecu, što po pričanju, što po videnju jer ih je često dovodio k nama. Prisnost i ljudskost u odnosima s ljudima bila je jedna od Ivičinih velikih vrlina.

U toku dužih bolovanja u zadnje vrijeme nije gubio interes za ono što se zbivalo u Laboratoriju i Institutu. Jako je želio sudjelovati u organizaciji međunarodnog kongresa Trace Elements in Man and Animals, koji Institut organizira u Dubrovniku 1990. godine. Za taj kongres sakupljao je podatke do zadnjeg dana. Glavna mu je želja bila da kao član Organizacijskog odbora tog kongresa doprinese uspjehu tog znanstvenog skupa. Nažalost, Ivicu su u njegovoj vječitoj težnji da stvara i postiže još više, vremenom sve više pogadala i ranjavala učestala poboljevanja i životne nedaće. Udaljavao se postepeno od naše zajedničke svakodnevne kolotečine i postao nam nedostupan, dalek i neshvaćen.

Svi oni koji su Ivicu poznavali nisu mogli prema njemu ostati ravnnodušni. Sjećanja na njega bit će stoga s osjećajima tuge i ljubavi.

Pamtit ćemo ono vrijeme koje smo s njim zajedno ugodno proveli, kada je on bio nedjeljiv dio cjeline našeg zajedničkog rada i življenja, a svatko od nas djelić njegova života i djelovanja. I žalit ćemo što je sve to tako kratko trajalo i sada je zauvijek neponovljivo i izgubljeno.

Prerano smo izgubili mladog znanstvenog radnika, dragog suradnika, kolegu i dobrog prijatelja. Nikada ga nećemo zaboraviti.

*Suradnici Laboratorijskog zavoda za fiziologiju mineralnog metabolizma*

V. Kolb Meyers, urednik: *Teratogens – Chemicals Which Cause Birth Defects*. Teratogeni – kemijske supstancije koje uzrokuju oštećenja ploda. Elsevier, Amsterdam, Oxford, New York, Tokyo, 1988, 472 stranice, tvrdi uvez. ISBN 0-444-42914-X. Cijena \$ 171.-.

Ova monografija o teratogenima obraduje praktični aspekt koji se nameće primjenom različitih kemijskih supstancija što bi mogle uzrokovati prirodna oštećenja ploda. Knjiga je namijenjena prvenstveno kemičarima te donosi niz podataka praktičnog značenja: kako doći do informacija o teratogenim spojevima, teratogene supstancije u rutinskim laboratorijima, sigurnosne mjere pri rukovanju ovim spojevima, profesionalna izloženost i ishod trudnoće, identifikacija i prevencija rizika u industriji te utjecaj dugotrajne izloženosti na razvoj mozga ploda. Knjiga je vrlo dobro organizirana, omogućuje jednostavno snalaženje i nije opterećena prevelikim mnoštvom detalja koji bi mogli zbuniti čitaoca neupućena u tu problematiku. Iako je ovu monografiju pisalo dvanaestak autora, stil pisanja je ujednačen, jasan i tečan.

Priložena je lista od otprilike 5000 kemikalija za koje je poznato da mogu uzrokovati prirodna oštećenja ploda ljudi ili životinja. Za podrobnije upoznavanje s teratogenim djelovanjem svakom poglavlju pridružena je i obilna bibliografija, te su citirane recentne publikacije. Na kraju knjige je opsežan predmetni indeks, pomoću kojeg je vrlo lako naći tražene podatke.

Knjiga bi mogla zanimati kemičare, bilo u industriji bilo u znanstvenim ustanovama, medicinare rada te sve one koji se zanimaju za zdravstveno stanje radnika izloženih različitim ksenobioticima.

Knjiga se može nabaviti od Elsevier Science Publishing Co. Inc., P.O.Box 1663, Grand Central Station, New York, NY 10163, USA.

M Peraica

P. L. Chambers, C. M. Chambers, D. S. Davies: *Mechanisms and Models in Toxicology. Proceedings of the European Society of Toxicology, Harrogate, 1986*. Mehanizmi toksičnosti i modeli za toksikološka ispitivanja. Zbornik radova Evropskog društva toksikologa, Harrogate, 1986. Archives of Toxicology, Supplement 11. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, 1987, 365 stranica, mekani uvez. ISBN 3-540-17614-4. Cijena 198 DM.

Suplement časopisa Archives of Toxicology sadrži 68 radova prezentiranih na 27. kongresu Evropskog društva toksikologa, koji je 1986. god. održan u Harrogateu, Engleska. Tematski su radovi grupirani u četiri skupine: I. Mehanizam oštećenja stanice, II. Procjena rizika za nastanak karcinoma, III. Mehanizmi teratogenog djelovanja i modeli za proučavanje teratogenosti, IV. Sadašnji problemi u toksikologiji i problemi koji bi mogli

nastati uvođenjem novih biotehnoloških produkata. Pridruženo je poglavlje kratkih saopćenja o novijim istraživanjima i razvoju novih tehnika u toksikologiji, koja su također bila prezentirana na ovom sastanku.

U prvoj skupini objavljeno je sedam radova o oštećenju stanice koji su bili objelodani na zajedničkom sastanku Evropskog društva toksikologa i Društva toksikologa Sjedinjenih Američkih Država. Istraživanja su uglavnom radena na kulturama stanica, a bave se mehanizmom obrane stanice, odnosno uvjetima nastanka oštećenja u prisutnosti različitih kemijskih supstancija.

Druga skupina, koja sadrži sedam radova, tematski je orijentirana procjeni rizika za nastanak karcinoma od različitih poznatih karcinogena (benz-piren, vinil klorid, vodikov peroksid), pri izloženosti malenim dozama tih supstancija.

Poglavlje o mehanizmima teratogenosti i modelima za proučavanje teratogenosti (13 radova) sadrži procjene vrijednosti prihvaćenih modela teratogenosti, kao i modele za proučavanje ovog djelovanja kemijskih supstancija koje bi se tek mogle početi primjenjivati.

U poslednjem poglavlju (pet radova) iznose se brojni problemi koji se već sada nameću ili koji bi mogli nastati uvođenjem novih biotehnoloških produkata.

Dodatno poglavlje kratkih saopćenja (26 radova) posvećeno je razradi i opisu novih metoda u toksikologiji, kao i iznošenju novih modela za proučavanje toksičnosti pojedinih supstancija.

Iako je ova knjiga prvenstveno namijenjena istraživačima na području toksikologije, neka su poglavlja vrlo zanimljiva i za liječnika medicine rada (npr. "Prediktivni testovi za profesionalne alergije", "Toxikologija finalnih produkata biotehnoloških procesa" i dr.). Budući da je cijela zbirka radova tematski usmjeren na karcinogenosti, uključena su izučavanja mnogobrojnih supstancija, te može biti zanimljiva osobito onima koji se bave proučavanjem ovog toksikološkog svojstva.

*M Peraica*

R. K a l i m o, M. A. E l -B a t a w i, C. L. C o o p e r (urednici): *Psychosocial Factors at Work and Their Relation to Health*. Psihosocijalni faktori na radu i njihov utjecaj na zdravlje. Geneva, World Health Organization, 1987. 245 str. broširano. ISBN 92-4-156102-5. Cijena 39 Sfr.

Radnička populacija čini velik dio društva u industrijski razvijenim emljama, a automatizacija radnih procesa dovila je do brzih promjena psihosocijalnih uvjeta u radnoj okolini, odnosno do promjena u reakcijama radnika. Izloženost radnika psihosocijalnom stresu na radu povezuje se s brojnim zdravstvenim problemima, smetnjama u ponašanju i psihosomatickim bolestima.

Predmet ove knjige je pokušaj da u multidisciplinarnom pristupu odredi opseg do kojeg psihosocijalni uvjeti u različitim sredinama mogu utjecati na zdravlje radnika. Pritom se autori služe raznovrsnim istraživačkim otkrićima i pojmovnim modelima da bi istražili granicu između posebnih oblika profesionalnog stresa i dobrog fizičkog i psihičkog stanja radnika. Posebna je pažnja posvećena utjecaju stresa na radni učinak, broj izostanaka s posla, fluktuaciju radnika, prekomjerno uzimanje alkohola i nezgode na poslu.

U prvom dijelu knjige raspravlja se o istraživanjima na tom području, zatim o spoznajama štetnosti stresa, o specifičnim fiziološkim manifestacijama te o mogućim promjenama u ponašanju. Dalje su opisani radni uvjeti i vrste poslova koji mogu postati uzroci stresa. Ispitani su uzroci individualnih razlika u sposobnosti nadvladavanja stresnih situacija.

ja. Praktičnu vrijednost imaju poglavlja koja se odnose na poduzete mjere za sprečavanje stresa. S ergonomskoga gledišta učinjen je napor da se strojevi i proces rada prilagode ljudskim fizičkim i psihičkim mogućnostima te da se u svakodnevnoj praksi uvažava stupanj dopustivog utjecaja psihosocijalnih faktora i njihovog učinka na zdravlje radnika.

Knjiga sadržava pregled dosadašnjih spoznaja u toj znanosti. Pomaže razvoju metoda za procjenjivanje prikladnosti radnog prostora, ocjenjivanju zdravstvenog stanja izloženih radnika i donošenju ocjene u kojem pravcu treba razvijati daljnja istraživanja.

*N Vajdička*

*Otrovanje litijem s perzistirajućim neurološkim smetnjama* (Lithium Intoxication mit persistierenden neurologischen Störungen), Modestin J, Foglia A. Schweiz med Wschr 1988; 173-176.

Kako je poznato litij se upotrebljava terapijski kod manjakalnih stanja a i profilaktički kod periodskih manija, kod bipolarnih afektivnih psihoza a djełotvoran je vjerojatno i kod monopolarnih depresija. Čini se, čak što više, da je i kod nekih shizofrenija i shizoafektivnih bolesnika donekle djełotvoran pa prema mottu "whatever one calls the madness, lithium is useful as long as the madness is cyclical" (ma što se nazivalo ludilom litij je koristan čim je ludilo cikličko). Litij se prema tome relativno često propisuje: jedno je ispitivanje pokazalo da je od 65 akutnih općih psihiatrijskih bolesnika u Bernu 7 (11%) bilo liječeno litijem. Terapijska širina litija je, međutim, izvanredno uska pa je lista litijem izazvanih nuspojava i mogućih komplikacija duga i impresivna. Otrovanja litijem se relativno često susreću a mogu imati i smrtni ishod; u 8-11% slučajeva osim toga zaostaju neurološka ili bubrežna oštećenja. Autori prikazuju slučaj bolesnika kod kojega su tako zaostala oštećenja koja su ilustrativna, ali su pokazala i neke osobitosti. Riječ je o mlađem čovjeku koji je već 9 godina bolovao od manjakalne psihoze a nakon otprilike trogodišnjeg liječenja litijem, obolio je od febrilnog oboljenja za koje se ispostavilo da je Q-groznica. Sve do primitka u bolnicu uzimao je redovito 2 tablete litij-karbonata u obliku retard preparata (450 mg) (uz haloperidol i levomepromazin). Kod primitka u bolnicu imao je jasan cerebralni sindrom s teškom ataksjom i dizartrijom, disdijadohokinezom i drugim intencionim tremorom. Nakon nestanka akutnih znakova intoksikacije došlo je do psihoorganskog oštećenja koje je 5 godina kasnije zahtijevalo ponovnu psihiatrijsku hospitalizaciju. Katamnestičko ispitivanje 5 godina nakon intoksikacije pokazalo je daljnji perzistirajući cerebralni sindrom: bolesnik je kao i prije bio teško ataktičan, vezan za kolica budući da mu je hod bio moguć jedino uz pomoć. Govor je jasno dizartričan. Bolesnik i dalje ima naznačeni intencioni tremor. Ova perzistirajuća neurološka oštećenja nakon intoksikacije litijem vrlo su rijetko zaobilježena.

T Beritić

*Kronična izloženost sumpor-dioksidu* (Chronic Exposure to Sulphur Dioxide. Physiologic and Histologic Evaluation of Dogs Exposed to 50 or 15 ppm) Scanlon P D, Seltzer J, Ingram R H, Reid R, Drazen J M. Am Rev Respir Dis 1987; 135: 831-839.

Davno se već upotrebljava eksperimentalni pseći model kroničnog bronhitisa kod kojega se nadu histološke promjene u dišnim putovima, slične onima koje se zapažaju kod kroničnog bronhitisa ljudi, a proučavaju se izazivanjem s pomoću duže izloženosti sumpornom dioksidu ( $\text{SO}_2$ ). Autori su ranije već upotrebljavali taj model da ispitaju odnos između histoloških promjena u dišnim putovima, promjena u respiratornoj mehanici i reakcija dišnih putova kod pasa. Našli su da kronična izloženost visokim koncentracijama  $\text{SO}_2$  (200 ppm) dovodi do histološke slike kroničnog bronhitisa kod svih pasa, te povećane plućne rezistencije (RV),

smanjenog dinamičkog komplajensa (Cdyn) i smanjene reaktivnosti na inhalirani histamin kod 5 do 6 pasa. Infiltracija neutrofila i kroničnih upalnih stanica u dišne putove i parenhim bila je opažena kod pasa s fiziološkim promjenama, ali kod onog jednog koji nije imao promjenu u reaktivnosti nije bilo ni upale unatoč drugim fiziološkim znakovima kroničnog bronhitisa. Autori su poduzeli sadašnje proučavanje da ocijene odnose doza–učinak izloženosti SO<sub>2</sub> na histološke i fiziološke promjene, te da usporede te promjene s onima koje se opažaju s višim eksponicijama SO<sub>2</sub>. U tu svrhu su izložili 7 odraslih pasa–mješanaca plinu SO<sub>2</sub> kod dvije različite koncentracije (15 i 50 ppm), i to svaki dan tokom 5–11 mjeseci. Hipersekrecija sluzi i opstrukcija dišnih putova (povećanje u plućnom tlaku) razvilo se kod 4 psa izložena koncentraciji od 50 ppm SO<sub>2</sub>. Histološko ispitivanje njihovih dišnih putova pokazalo je epitelno zadebljanje i povećanje sluznih žlijezda. Nije se opazila upalna infiltracija stanica u dišnim putovima, a nije se promijenila ni reaktivnost na inhalaciju histamina i metaholina. Povećanje plućne rezistencije bilo je u korelaciji s povećanjem volumena sluznih žlijezda i zadebljanja stijenke dišnih putova, ali ne s bilo kojom promjenom u reaktivnosti u dišnom putu. Psi koji su bili izloženi koncentraciji od 15 ppm SO<sub>2</sub> pokazivali su minimalne histološke i fiziološke promjene u usporedbi s kontrolnim psima. U sadašnjem radu s nižom eksponicijom SO<sub>2</sub> (50 prema 200 ppm) našle su se, dakle, slične histološke promjene povezane s opstrukcijom dišnog puta ali je u odsutnosti upale reaktivnost na inhalirane bronhokonstriktore bila nepromijenjena. Ovaj rad prema tome podupire teoriju da kronična upala dišnog puta može biti povezana sa smanjenom reaktivnosti na inhalirane bronhokonstriktore. To je u suprotnosti s hiperreaktivnošću induciranim akutnom eksponicijom iritansima.

T Beritić

*Različite manifestacije trikloretilena* (Diverse manifestations of trichloroethylene)  
McCunney R J. Br J Ind Med 1988; 45:122–126.

Trikloretilen se danas upotrebljava u prvom redu kao odmaščivač, iako još uvijek nalaže svoju primjenu i u čistionicama odijela te kao sastojak nekih kućanskih proizvoda kao što su razni preparati za čišćenje mrlja te otopina za čišćenje tepiha. Služi i kao kemijski međuprodot u proizvodnji boja, voskova, pesticida i nekih drugih proizvoda. Iako su radnici najčešće izloženi mješavinama otapala, ipak NIOSH procjenjuje da je oko 3 i pol milijuna radnika povremeno, a oko sto tisuća radnika stalno izloženo trikloretilenu. U ovom članku autor opisuje nekoliko neobičnih manifestacija eksponicije. Obične i poznate manifestacije opisivane tokom dva prošla decenija uključuju učinke na središnji i periferni živčani sustav, na kožu, na jetru, bubrege i srce. Opisana je i neuropatija trigeminusa zbog eksponicije tom spoju, što je bilo dovelo do neuspješnih pokušaja liječenja neuralgije tog živca. Kod tri sadašnja bolesnika autor je zabilježio smetnje sa strane središnjeg živčanog sistema u obliku kratkotrajnih gubitaka pamćenja, vrtoglavice i stalnog tremora s disdijadohokinezom. Detaljnijom obradom radnog mjesta ustanovljeno je da je prvi bolesnik u toku svoga rada i radnih zadataka uranjao ruke u tekući trikloretilen; nakon promjene radnog mjesta bolesnik je izgubio smetnje. U drugom slučaju je riječ o bolesniku koji je prebolio hepatitis nepoznate etiologije, ali kad se nakon preboljele bolesti vratio na posao, počeo je osjećati na vrhovima prstiju gubitak osjeta, a zatim i bolove u rukama i gubitak apetita. I nakon boravka u bolnici imao je povisene serumske transaminaze. Pregledom radnog mjesta bilo je ustanovljeno da radi u maloj prostoriji bez ventilacije izložen parama trikloretilena upotrebljavanog za odmaščivanje u proizvodnji nakita. Kod trećeg bolesnika bile su izrazite glavobolje i loš san glavne smetnje zbog kojih je tražio liječničku pomoć. To je bila akutna slika jer je dan prije isto tako u jednoj proizvodnji nakita upotrebljavao neko otapalo kao odmaščivač. Savjetovano mu je da kod rada nosi masku. Međutim, tri dana

kasnije se ponovo pojavio sa smetnjama u rukama poput grčeva kad god je držao neki predmet čvrsto u ruci. Fizički status nije pokazivao neuroloških abnormalnosti, ali je test stolice na okultno krvarenje bio pozitivan. Budući da je u anamnezi navodio i gastroduodenalni ulkus, bili su mu propisani cimetidin i antacidi. Kod sadašnje epizode je bila ustanovljena reaktivacija ulkusa. U raspravi autor pokušava različitim argumentima opravdati da se kod ova tri prikazana bolesnika doista radilo o djelovanju trikloretilena (što nije posve uvjerljivo).

T Beritić

*Ekspozicija azbestu i opasnost gastrointestinalnog karcinoma: revizija* (Exposure to asbestos and the risk of gastrointestinal cancer: reassessment) Ederman D A, Br J Ind Med 45(1988)75-82.

Već je 1964. godine bilo objavljeno da radnici koji rade s azbestom imaju pojačan rizik gastrointestinalnog karcinoma. To je uvjerenje zadržano unatoč nekoliko proučavanja koja nisu našla takav povećani rizik. Zbog toga je autor poduzeo reviziju tih nalaza temeljenih na rezultatima objavljenim kod analize 32 neovisne grupe radnika izloženih azbestu. Autor je našao da nije u svim tim proučavanjima određivan omjer SMR (nadena prema očekivanoj frekvenciji) pa nije bilo niti stalnog dokaza koji bi upućivao na to da eksponzicija azbestu povećava rizik gastrointestinalnog karcinoma. Općenito je SMR bio povećan u onim proučavanjima koja su se provodila u SAD ili Kanadi, što bi moglo odraziti neke druge faktore koji nisu u vezi s eksponzijom azbestu. U proučavanjima u kojima se usporedivala SMR kod azbestu eksponiranih i azbestu neeksponiranih radnika našlo se da ta vrijednost nije uopće povećana za grupu eksponiranih. Nije bilo ni uočljivog odnosa doze i učinka između akumulirane doze azbesta prema riziku gastrointestinalnog karcinoma. U ovom radu autor zaključuje da nema odnosa doze i učinka između eksponzicije azbestu i rizika gastrointestinalnog karcinoma pa radnici s azbestom ne obolijevaju češće od gastrointestinalnog karcinoma.

T Beritić

*Presenilna demencija i organska otapala: Kazuističko proučavanje s pomoću smrtovnica* (Organic solvents and presenile dementia: A case referent study using death certificates) O'Flynn R R, Monkman S M, Waldron H A. Br J Ind Med 1987; 44: 259-262.

Kopije smrtovnica koje su nosile dijagnozu presenilna demencija ili Alzheimerova bolest kao uzrok smrti, dobivene su za sve ljudе koji su umrli u Engleskoj i Walesu u razmaku između 1970. i 1979. godine uključivo. U analizu su bili uključeni i umrli od demencije u dobi ispod 65 godina, jer su oni po definiciji imali presenilnu demenciju. Svaka je osoba bila sparena po dobi ( $\pm$  2 godine) s muškarcem-kontrolom dobivenom nasumice. Bilo je u svemu 557 slučajeva za vrijeme perioda od 10 godina. Svi su bili svrstani u 3 kategorije s obzirom na eventualnu izloženost organskim otapalima: bez eksponzicije, moguća eksponzicija, vjerojatna eksponzicija. Analizu zanimanja vršila su neovisno dva medicinara rada, i to "slijepo" s obzirom na uzrok smrti napisan na smrtovnici. Postavljeno je pitanje, da li su ličioc i dekorateri češće među "slučajevima", nego među "kontrolama", jer se upravo toj grupi zanimanja najviše posvećuje pažnja. Međutim, izbor smrtovnica u epidemiološkom proučavanju izazivlje najviše prigovora da dijagnoze nisu precizne. Autori ipak smatraju da bi netočnost išla više na račun manjeg broja registriranih demencija, jer se obično takva kronična bolest ne nade na smrtovnici, nego neki akutniji uzrok smrti. Druga je teškoća u prepoznavanju radnog mesta iz smrtovnice: na engleskim smrtovnicama je zanimanje defi-

nirano kao posljedje zaposlenje u vijek s punim radnim vremenom ("the latest fulltime gainfull employment followed by the deceased"). Tu bi ipak mogla biti greška od manjeg značenja. Izraz "presenilna demencija" se klasično odnosi na slučajeve Alzheimerove bolesti, primarnog degenerativnog stanja mozga koje se obično nade u dobi između 40 i 60 godina života, što ima histopatološke sličnosti s presenilnom demencijom a možda je i identično stanje. Nakon tih objašnjenja autori vrše statističku analizu iz koje proizlazi da nema značajnih razlika između grupa s obzirom na profesionalnu ekspoziciju bilo kojem od organskih otapala.

T Beritić

*Učinci T-2 toksina in vitro na mitogenu reaktivnost i sposobnost stvaranja antitijela humanih limfocita (In vitro effects of T-2 toxin on the mitogen responsiveness and antibody-producing ability of human lymphocytes)* Tomar R S, Blakley B R, Decoteau W E. Toxicol Lett 1988; 40: 109–117.

T-2 toksin je sekundarni fungalni metabolit što ga proizvode različite vrste roda *Fusarium*. Te su plijesni u prirodi vrlo proširene a mogu rasti i na svježim i na pohranjenim poljoprivrednim proizvodima. Ingestija toksina povezana je s različitim bolestima u ljudi i životinja. Karakteristične slike otrovanja su odbijanje hrane, gubitak na težini, povraćanje, proljevi, krvarenje i leukopenija. T-2 toksin inhibira sintezu DNK i proteina *in vivo* i *in vitro* pa ima radiomimetičke učinke na proliferativne stanice u koštanoj srži, timusu, slezeni i crijevu. Pokazalo se da toksin mijenja različita imunološka zbijanja, uključujući inhibiciju mitogenih reakcija T i B- limfocita, inhibiciju reakcije antitijela ovisnih o T-limfocitu, povećane reakcije antitijela neovisnih o T-limfocitu i oštećuje kasni tip reakcija preosjetljivosti, te konačno i produženo preživljavanje kalema. Sadašnje proučavanje poduzeto je da se ispitaju učinci T-2 toksina na mitogenu reaktivnost i sposobnost proizvodnje antitijela humanih B-stanica na jedan pokeweed mitogen, sistem ovisan o T-limfocitu i makrofagu. T-2 toksin je inhibirao mitogenu reakciju na konkanavalin A (ConA) kod niže koncentracije (1,6 ng/ml) u usporedbi s fitohemaglutininom (2,4 ng/ml) i korovski mitogen (2,4 ng/ml). Maksimalna inhibicija je inhibicija zapažena kad je toksin bio prisutan za vrijeme prvih osam sati; međutim, kulture nisu bile refrakterne na inhibiciju sve do 48 sati nakon početka kulture. Sposobnost stvaranja antitijela bila je inhibirana T-2 toksinom u koncentracijama od  $\geq 3,2$  ng/ml. T-2 toksin nije inducirao ili interferirao s generacijom supresorskih stanica od ConA. Rezultati ovog proučavanja ukazuju da različite subpopulacije limfocita imaju različitu osjetljivost na T-2 toksin. Aktivacija procesa povezanog s proliferacijom limfocita čini se da je jedna od najosjetljivijih vremenskih perioda.

T Beritić

*Otrovanje ugljik-monoksidom (Carbon Monoxide Poisoning)* Meredith T, Vale A. Br Med J 1988; 296: 77–79.

Otkad je zemni prirodni plin postao kuhijskim plinom umjesto plina iz koksara odnosno gradskih plinara u Engleskoj i Walesu su smrtna otrovanja ugljik-monoksidom bitno spala u broju pa danas "samo" oko tisuću ljudi umire godišnje u toj zemlji od otrovanja ugljik-monoksidom. Većina uopće i ne dode živa do bolnice: 1985. bilo je 1365 primarno smrtnih slučajeva, dok je 475 bolesnika bilo primljeno u bolnice a od njih samo 10 umrlo. U Vel. Britaniji je ugljik-monoksid glavni uzrok smrti od otrovanja kod djece. U SAD procjenjuju da više od 3.800 ljudi umire godišnje od otrovanja ugljik-monoksidom, a više od 10.000 ljudi gubi bar jedan dan rada zbog subletalne ekspozicije. U ovom zbirnom prikazu su autori naveli niz fizioloških i patofizioloških činjenica koje su dobro poznate ali i nekih

koje su do sada bile manje poznate. Tako npr. vezanje jedne ili više molekula ugljik-monoksidu na hemoglobin inducira alosteričku modifikaciju preostalih mjeseta gdje se veže kisik: afinitet za kisik preostalog hema je povećan pa se disocijacijska krivulja kisika iskrivi, odnosno bude pomaknuta prema lijevo. To je dobro poznato i to se kod nas naziva Haldaneov učinak (Englezi ga tako ne nazivaju, makar je Haldane bio veliki engleski fiziolog). Posljedica je toga također poznata: anoksija je veća nego što bi odgovaralo gubitku transportne sposobnosti hemoglobina. Ono što je doista novo to su novi eksperimentalni dokazi koji ukazuju da bi toksičnost ugljik-monoksida mogla biti i zbog inhibicije celularne respiracije kao rezultat reverzibilnog vezanja na druge hemoproteine, naročito na citokromoksidazu (citokrom a, a3) gdje djeluje na isti način kao i cijanidni ion. Međutim, budući da je afinitet citokromoksidaze prema kisiku mnogo veći nego prema ugljik-monoksidu (obrnuto nego kod hemoglobina), to gledište i taj eksperimentalni podatak ipak ostaje sporan. Autori opisuju situacije i kliničke aspekte akutnog otrovanja, a zatim naglašavaju kako je kronično otrovanje mnogo teže prepoznati. Naročito je vrijedan opis neuropsihijatrijskih problema koji se razvijaju podmuklo kroz sedmice nakon oporavka od akutne intoksikacije ugljik-monoksidom. Ti problemi uključuju intelektualna oštećenja, oštećenja pamćenja, zatim cerebralna, cerebelarna i mezencefalna oštećenja npr. parkinsonizam i akinetski mutizam, te promjene u ličnosti koje se manifestiraju povećanom razdražljivošću, verbalnom agresivnošću, impulzivnošću i zajedljivošću. U do 2/5 bolesnika razviju se oštećenje pamćenja, a 1/3 dobije i promjene ličnosti. Iako nema patognomonskih aspekata koji bi se našli kod obdukcije, ipak se čini da su stanovita područja mozga posebno vulnerabilna. Bilateralna nekroza globusa palidusa je česta a može se pokazati i s pomoću kompjuterizirane tomografije, te magnetske nuklearne rezonancije. Kortex, hipokampus i substantia nigra mogu također biti pogodeni.

Što se tiče terapije treba davati 100%-tni kisik preko maske, katkada i s pomoću endotrahealne intubacije i mehaničke ventilacije. Karboksihemoglobin promptno disocira kad je parcijalni tlak ugljik-monoksida u alveolarnom zraku spao ispod onog u miješanoj venskoj krvi: eliminacijsko poluvrijeme ugljik-monoksida se smanjuje od oko 250 min kad se udiše zrak na nešto ispod 50 min kad se daje 100%-tni kisik (na morskoj razini). Hiperbarički kisik kod 2,5 atmosferskog tlaka (250 kPa) dalje smanjuje poluživot na 22 min pa povisuje otapanje kisika u krvi do koncentracija koje su dovoljne da udovolje zahtjevu tijela za kisikom čak i bez pomoći hemoglobina. Kisik može zaštiti i od inhibicije citokromotrovanih cijanidima.

Ono što je posebno važno u ovom prikazu jest naglasak da se hiperbaričkim kisikom može bitno smanjiti morbiditet (naročito onaj zbog kasnih neuropsihijatrijskih opterećenja) od 43% na manje od 5%. Prema tome autoru naglašavaju da se mora upotrijebiti hiperbarički kisik i kod onih otrovanih koji duduče nisu u komi ali su imali ili imaju druge perzistentne neurološke deficite odnosno kardijalne abnormalnosti. Autori upozoravaju da je to nažalost rijetko u Vel. Britaniji moguće jer je premalo centara koji imaju hiperbaričke mogućnosti (kod nas u SFRJ ima, koliko je referentu poznato, samo 4 hiperbaričke komore od kojih je jedna isključivo za eksperimentalna istraživanja). Inače se kisik daje bilo na koji način sve dok karboksihemoglobinurija ne spadne ispod 5%.

T Beritić

*Ambijentalni i biološki monitoring radnika profesionalne eksponiranih dimetylacetamidu* (Environmental and biological monitoring of workers occupationally exposed to dimethylacetamide) Borm PJA, de Jong L, Vliegen A. J. Occup. Med, 1987; 29: 898-903.

Dimetilacetamid (DMAC) je organsko otapalo koje se najviše upotrebljava u proizvodnji njenioplastičnih masa, smola, sintetskih vlakana i gume te u procesima pročišćavanja i

kristalizacije. Poznata je i njegova primjena u veterinarskoj medicini kao sredstva za давање lijekova. DMAC je relativno malo toksičan, smrtonosna doza varira od 2,0 do 5,0 g/kg ovisno o vrsti životinje i načinu aplikacije. U ljudi DMAC unesen u organizam preko usta, kože i inhalacijom vrlo dobro se apsorbira. Metabolizira se u N-metilacetamid (MMAC) i acetamid koji se izlučuju urinom. Kao i većina otapala, DMAC je hepatotoksičan, a eksperimenti na životinjama upozoravaju i na umjerenu embriotoksičnost. Na osnovi uskustava u industrijskim uvjetima, dopustiva gornja granična vrijednost u radnoj atmosferi je 10 ppm (35 mg/m<sup>3</sup>). Pretpostavka je da se ta razina, ako ne postoji dodir s kožom, može smatrati dovoljno sigurnom da se sprijeći djelovanje DMAC na jetru i fetus. Kako ima indicija da je određivanje MMAC metoda izbora za utvrđivanje ukupne količine apsorbiranog DMAC u svrhu biološkog monitoringa eksponiranih radnika, svrha ovog rada je bila istraživanje povezanosti između ekspozicije DMAC objektivno utvrđene stacionarnim i personalnim sakupljačima i povećanog izlučivanja MMAC u realnim uvjetima profesionalne ekspozicije. Među ispitanicima šest radnika je bilo izloženo DMAC tijekom osam sati, a dva radnika četiri sata. Referentnu skupinu su sačinjavale četiri osobe zaposlene u administraciji istog poduzeća. U svih 12 ispitanika uzimani su jednokratni uzorci urina prije i poslije posla tokom pet dana u radnom tjednu, a u radnika profesionalno izloženih DMAC i jutarnji urin u ponедjeljak nakon tjednog odmora. U svakom uzorku urina određena je koncentracija MMAC s pomoću plinske kromatografije, a rezultati su preračunati na koncentraciju kreatinina. U ispitanika koji su radili osam sati u smjeni, izlučivanje MMAC se povećalo tokom radnog tjedna, a u onih koju su radili četiri sata takav trend nije postojao. Nakon tjednog odmora izlučivanje MMAC je ili sasvim izostalo ili se vratilo na istu razinu koju je pojedini ispitanik imao na početku ispitivanja. Izzadnjeg perioda izlučivanja izračunat je biološki poluživot za MMAC i on iznosi  $16 \pm 2$  sata. Među ispitanicima šest je izlučilo oko 13%, a dva oko 30% izračunate kumulativne inhalirane doze DMAC u obliku metabolita MMAC. Stacionarni sakupljači su pokazivali relativno konstantnu razinu DMAC u radnoj atmosferi ( $14,74 \pm 1,19$  ppm), dok su personalni sakupljači pokazali velik rasap u rezultatima ( $6,1 - 22,2$  ppm), ali bez statistički značajne razlike među ispitanicima pojedinačno ili grupiranim po funkcijama. Ipak za cijelu eksponirano skupinu razlika je u ekspoziciji bila značajna ( $p < 0,025$ ) s obzirom na različite dane tokom radnog tjedna. Između vremenom otežane ekspozicije DMAC tokom osam sati izmjerene personalnim sakupljačima i razine izlučenog MMAC u urinu kroz čitav period ispitivanja nije bilo statistički značajne korelacije. Pretpostavka je da je za to odgovorna apsorpcija DMAC preko kože, koja ovim ispitivanjima nije bila uključena. Na temelju osobine DMAC da se osim inhalacijom unosi u organizam i preko kože, autori zaključuju da je za ocjenu ukupnog unosa i mogućeg rizika za zdravlje kod ekspozicije DMAC biološki monitoring u prednosti pred ambijentalnim monitoringom.

D Prpić-Majić

*Proučavanje transferina u serumu radnika eksponiranih organskim otapalima*  
(Studies of transferrin in serum of workers exposed to organic solvents) Petren S, Vesterberg O. Br J Ind Med 1978; 44: 566–568.

Serumski transferin je protein koji se sintetizira i katabolizira u jetri. Glavna funkcija transferina je prijenos željeza u krv. Postoji više varijanti transferina koje se razlikuju prema izoelektričnoj točki (pI). Jedna od tih varijanti sa pI = 5,7 je povećana kod prekomjernog uzimanja alkohola i zato se određivanje tog izotransferina može iskoristiti za utvrđivanje intenziteta učinka alkohola na jetru. Autori ovog rada ispitali su taj isti izotransferin kod radnika eksponiranih organskim otapalima. U ukupno 18 radnika koji su bili zaposleni u ličilačkoj industriji (1–10 godina) određen je ukupni transferin i izotransferin s pI = 5,7 s pomoću zonske imunoelktroforeze u uzorku seruma iz sredine radnog tjedna i u uzorku

seruma prvi ili drugi dan nakon godišnjeg odmora. Referentne skupine su bili davaoci krvi ( $N=26$ ) i radnici ( $N=17$ ) zaposleni u istom poduzeću, ali bez ekspozicije otapalima. U eksponiranoj skupini u zoni disanja s pomoću osobnih sakupljača sakupljeni su uzorci zraka. S pomoću plinske kromatografije utvrđena su ova otapala: "white spirit", ksilen, toluen, etilacetat, etanol, butilacetat i etilglikolacetat. Koncentracije svih otapala su bile ispod gornje dopustive razine za radnu atmosferu u Švedskoj. Međutim, u usporedbi s kontrolnim skupinama, radnici eksponirani otapalima, iako u dopustivim razinama, imali su značajno višu razinu ispitanoj izotransferina u odnosu na ukupni transferin, i to u uzorcima tokom rada i nakon godišnjeg odmora. Dobiveni rezultati prema zaključku autora indiciraju da su učinci otapala na jetru istovjetni s onima od alkohola i da se mogu okarakterizirati kao dugotrajni učinci.

D Prpić-Majić

*Izlučivanje arsena urinom u djece u odnosu na dob i prehranu* (Urinary excretion of arsenic in children in relationship to age and diet), Lombeck I, Altenhenne R, Bremer HJ. Trace Elements in Medicine 1987; 4: 134–137.

Arsen se unosi u organizam inhalacijom onečišćenog zraka, ingestijom hrane i vode, kao i slučajnim unosom prljavštine preko usta. Nakon apsorpcije arsen se najvećim dijelom izlučuje urinom, a vrlo malo stolicom, preko kože, kose i noktiju. Kod inhalacije anorgan-skog arsena, urinom se izlučuje nemetilirani arsen, a kod ingestije hrane iz mora povećava se izlučivanje metiliranih spojeva arsena. Uzdravih ljudi iz područja koja nisu kontaminirana arsenom, dnevno izlučivanje arsena urinom ne prelazi  $60 \text{ }\mu\text{g}$ . Budući da do sada nema objavljenih rezultata o razini izlučenog arsena urinom u djece, u ovom radu prikazani su rezultati analize arsena u urinu djece različite dobi (novorođenčad, dojenčad, predškolska i školska djeca) u odnosu na rezultate dobivene za populaciju odraslih, koji su podijeljeni na pušače i nepušače. Usto su ispitana i djeca koja zbog urodenih grešaka metabolizma fenilalanina (fenilketonurija) konzumiraju hranu koja se pretežno sastoji od povrća, a vrlo malo od animalnih proteina. Svakom ispitniku je skupljan 24-satni urin. U svrhu analize alikvotni dio urina je mineraliziran s pomoću dušične, perklorne i sumporne kiseline, a koncentracija arsena je određena s pomoću atomske apsorpcijske tehnike s hidridnim sistemom. Za izračunavanje koncentracije arsina i arsena korištena je površina pika budući da, suprotno od visine pika, na površinu pika ne utječe oskidacijsko stanje ili metilacija arsena. Rezultati su pokazali da je koncentracija arsena u urinu djece mnogo niža ( $0,2\text{--}21,6 \text{ }\mu\text{g}/24\text{h}$ ) od one u odraslim ( $2,3\text{--}35,7 \text{ }\mu\text{g}/24 \text{ h}$ ). Među djeecom takoder postoji razlika u odnosu na dob, najniže prosječne vrijednosti su u dojenčadi ( $M = 0,5 \text{ }\mu\text{g}/24 \text{ h}$ ), a najviše u školske djece ( $M = 4,7 \text{ }\mu\text{g}/24 \text{ h}$ ). U istoj populaciji djece distribucija arsena u urinu nije normalna. U djece koja zbog bolesti metabolizma fenilalanina konzumiraju uglavnom povrće, nema statistički značajne razlike u koncentraciji arsena u urinu u odnosu na zdravu dječu. U odraslih nije utvrđena značajna razlika u izlučivanju arsena urinom između pušača i nepušača.

D Prpić-Majić

*Ekspozicija kreozotu kod impregnacije i rukovanja impregniranim drvetom* (Exposure to creosote in the impregnation and handling of impregnated wood) Heikkilä PR, Hämeilä M, Pyy L, Raunu P. Scand J Work Environ Health 1987; 13: 431–437.

Kreozotno ulje, smedecrna tekućina, koja se dobiva frakcijskom destilacijom (200–400 °C) sirovog katrana (nusprodukt pri suhoj destilaciji kamenog ugljena), sadrži više od 100

spojeva, među kojima su najviše zastupljeni policiklički aromatski ugljikovodici. Dosadašnja ispitivanja radne atmosfere kod profesionalne ekspozicije kreozotu bila su vrlo gruba, određivana je samo težinski tzv. "u benzenu topiva tvar" taloga čestica skupljenih na filterima staklenih vlakana stacionarnih uzoraka zraka. U ovom radu su s pomoću plinske i tekućinske kromatografije kvantitativno određeni sastojci radne atmosfere u dvije tvornice za impregnaciju drveta i u radionicama u kojima se rukovalo impregniranim drvetom (opravak starih tračnica, izmjena tračnica, poslovi lemljenja metalnih dijelova na impregniranom drvetu i slično). Najprije je izvršena analiza kreozotnog ulja koje je zagrijavano na 60 °C u zatvorenom sistemu, a stvorene parce su istodobno sakupljene na XAD-2 smoli (SKC 226-30-05, 75/150 mg), da bi se zatim osloboidle ponovnim zagrijavanjem na 80 °C i analizirale s pomoću plinskog kromatografa i masenog spektrometra. Utvrđeno je 28 spojeva: benzen, toluen, ksilen, trimetilbenzen, metil etil benzen, stiren, benzonitril, fenol, benzofuran, metil stiren, inden, krezoli, metil indeni, ksilenoli, naftalen, benzotiofeni, kinolin, izokinolin, metil benzonitril, metil naftaleni, difenil, dimetil naftaleni, etil naftaleni, acenaften, dibenzofuran, fluoren, dibenzotiofen, acenaftilen. Zatim je na pojedinim radnim mjestima u proizvodnji impregniranog drveta i kod rukovanja impregniranim drvetom na isti način izvršena analiza para sakupljenih na XAD-2 smoli. Dokazano je ukupno 18 sastojaka, među kojima su glavni bili naftalen, metil naftaleni, inden, fenol i njegovi metilni homolozi, benzotiofen, difenil, acenaften i fluoren. Najviše je bilo naftalena (oko 52% u tvornicama impregnacije i 32% kod rukovanja impregniranim drvetom), u ukupnom iznosu 0,2–5,7 mg/m<sup>3</sup>. Ekspozicija radnika parama u jednoj smjeni je značajno varirala u rasponu 0,1–11,0 mg/m<sup>3</sup>. Za vrijeme čišćenja kreozotskih komora za zagrijavanje, koje se obavljalo jedanput godišnje, kao i pri otvaranju cilindra, radnici su bili izloženi vršnim vrijednostima para već navedenih sastojaka kreozota. Posebna analiza su bile čestice policikličkih aromatskih ugljikovodika koje su skupljene na filterima sa staklenim vlaknima, ekstrahirane cikloheksanom, osušene do suhog ostatka i otopljene u smjesi acetonitrila-vode, te njihov kemijski sastav određen s pomoću plinske kromatografije visoke djelotvornosti i fluorescentnog detektora. U tim česticama dokazano je ukupno 11 sastojaka, među kojima su glavni bili fenantren, antracen i piren. Ekspozicija česticama policikličkih aromatskih spojeva u jednoj smjeni takođe je značajno varirala u rasponu 0,2–46,0 µg/m<sup>3</sup>. Koncentracija benzopirena je bila ispod 0,03 µg/m<sup>3</sup> osim kod ručnog varenja električnim lukom i pravljenju rupa na tračnicama, gdje je koncentracija bila 0,24–0,89 µg/m<sup>3</sup>. Iz činjenice da je između ukupne koncentracije para kreozola i naftalena utvrđena linearna povezanost, određivanje naftalena u zraku može se iskoristiti kao pokazatelj jačine izloženosti parama kreozota.

D Prpić-Majić

## NOVI ČASOPIS

Časopis "Primenjena nauka" (*Yugoslav Applied Science*) pokrenut je 1985. g. kao specijalizovano glasilo koje će donošenjem stručnih informacija omogućiti bržu primenu postignutih rezultata domaćih istraživanja u praksi. Na taj način smanjila bi se zavisnost naše privrede od licenciranih i uvezenog znanja.

Grafički luksuzno opremljen časopis dostavlja se svima većim privrednim organizacijama, naučnim institucijama, bibliotekama, stranim ambasadama u Jugoslaviji i našim ambasadama u inostranstvu, kao i mnogim bibliotekama i naučnim ustanovama u svetu.

Želja je izdavača da na taj način plasira domaća naučna saznanja u inostranstvo, naročito u zemlje u razvoju, i tako omogući transfer domaćeg znanja i tehnologije.

Časopis izlazi četiri puta godišnje a izdaje ga:

NIRO Jugoslavija-EKO, 11001 Beograd, Vojvode Stepe 115.

Godišnja pretplata je 25 000 d za OOOUR-e te 5000 d za pojedince. Časopis poziva na saradnju stručnjake iz svih naučnih instituta i institucija u zemlji. Uputstva autorima nalaze se u svakom broju časopisa. Glavni i odgovorni urednik je dr. inž. Dušan Đurić.