

REAKTIVNOST BRONHIJA RADNIKA
IZ ELEKTROLIZE ALUMINIJA
ALU-SWISS TEHNOLOGIJE

J. Godnić-Cvar

Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb

(Primljeno 7. XI. 1985)

Etiologija astmatiformnog sindroma zapaženog u industriji aluminijske elektrolize nije još potpuno razjašnjena. Mjerenjem hiperreaktivnosti bronha htjela se ustanoviti uloga ovog fenomena u pojavi dispnoičnih tegoba. Nespecifičnom bronhoprovokativnom testu histaminom podvrgnuta su 23 radnika elektrolize aluminijske elektrolize koji su imali tegobe u smislu dispnoičnih ataka i 27 radnika iz istog pogona koji nisu imali takvih tegoba i služili su kao kontrola. Izvedeno je kožno alergološko ispitivanje prick metodom s 5 općih inhalatornih alergena a mjeren je i ukupni IgE. Polutanti radne atmosfere — fluorovodik, sumporni dioksid i čestice fluorida — uglavnom su bili ispod MDK vrijednosti. Odabrane skupine nisu se statistički značajno razlikovale u odnosu na dob, bazične spirometrijske parametre, pušenje, dužinu radnog staža a ni reaktivnost bronha — u 52% radnika kontrolne skupine i 78% radnika s astmatiformnim tegobama utvrđena je hiperreaktivnost bronha. U 7 od 27 radnika kontrolne i 14 radnika skupine sa simptomima utvrđena je kožna preosjetljivost na jedan ili više testiranih alergena. Izjednačen broj hiperreaktivnih radnika među skupinama tumačimo subjektivnom komponentom u doživljaju dispneje te mogućom razlikom u »reaktivnosti«.

U pojedinim radnika elektrolize aluminijske elektrolize pojavljuje se dispneja sa stezanjem i sviranjem u prsima te kašalj u toku rada ili nekoliko sati nakon završetka smjene. Već je *Frostadt* 1936. godine opisao sindrom koji klinički podsjeća na astmu u radnika topionice aluminijske elektrolize (1). Brojni su istraživači htjeli razjasniti ovu pojavu pa je *Middtun* 1960 (2) povezao s atopijom, dok *Bruusgaard* (3) to demantira. *Sarić i suradnici* (4, 5) koji su utvrdili 10%-tnu prevalenciju ovog sindroma u ispitivanoj populaciji, te *Maestrelli* (6) koji je našao 20%-tnu prevalenciju, povezuju sindrom s hiperreaktivnosti bronha.

Fluorovodik, sumporni dioksid, krute čestice fluorida onečišćuju radnu atmosferu pogona elektrolize aluminijske elektrolize u kojoj se primjenjuje

Alu-Swiss tehnologija (pretpečene anode i struja zraka ispod dna peći). Njihove su izmjerene vrijednosti obično ispod MDK vrijednosti (4, 5), ali su im radnici izloženi svakodnevno tokom više godina.

Cilj ovog rada bio je: metodom nespecifične bronhoprovokacije utvrditi stupanj reaktivnosti bronha u radnika iz elektrolize aluminija koji se žale na astmatiformne tegobe i u kontrolnih radnika iz istog pogona.

ISPITANICI I METODE

Ispitivane skupine sastojale su se od 27 radnika u kontrolnoj skupini i 23 radnika s anamnestički evidentiranim simptomima iz elektrolize aluminija. Kriterij svrstavanja u grupe bila je prisutnost astmatiformnih tegoba — napadaji gušenja sa sviranjem u prsima. Ovi su ispitanici evidentirani u službi medicine rada kao pacijenti sa spastičnim atakama.

Pregledi radnika vršeni su u toku radne smjene. Ispitanici su anketirani upitnikom o respiratornim simptomima, alergiji, navikama. Obavljen je klinički pregled pluća i grla. Izvršeno je kožno alergološko testiranje »prick metodom« s 5 općih inhalatornih alergena: kućna prašina, dlaka životinja, pelud drveta, pelud trava, perje, te negativnom i histaminskom kontrolom (koncentracije histamina 0,1 mg/ml). Krv je uzeta za određivanje ukupnih imunoglobulina E. Spirometrijsko testiranje vršeno je na »Pneumo-screen« aparatu tvrtke Jaeger standardnom tehnikom triju forsiranih ekspiograma. Registrirana je najbolja vrijednost svake od varijabli: FVC, FEV_{1,0}, PEF, MEF₂₅, MEF₅₀, MEF₇₅. Bronhoprovokacijsko testiranje vršeno je Wrightovim raspršivačem metodom mirnog disanja tokom dvije minute (7) fiziološkom otopinom i koncentracijama histamina: 0,125 mg/ml, 1 mg/ml, 4 mg/ml i 8 mg/ml. Testiranje smo prekidali kad je vrijednost pala 20% ili više od najslabije vrijednosti FEV₁ izmjerene nakon aplikacije fiziološke otopine ili 25% i više u 2 vrijednosti protoka. U slučajevima gdje smo procijenili da je to potrebno dali smo bronhodilatator. Razlike među skupinama testirali smo t-testom (kvantitativne podatke) i hi-kvadrat testom (frekvencije).

REZULTATI

Dob ispitanika bila je između 20 i 54 godina s prosjekom od 34 ± 8 godina. 50% radnika kontrolne skupine radilo je u elektrolizi do 10 godina, dok je u grupi sa simptomima nešto više radnika bilo dulje zaposleno u elektrolizi (tablica 1). Ispitivane skupine ne razlikuju se statistički s obzirom na dob i radni staž.

Reaktivnost bronha radnika iz pogona elektrolize prikazana je na tablici 2. Hiperreaktivni odgovor kategorizirali smo prema stupnju reaktivnosti (8). Nije bilo statistički značajne razlike među uspoređenim skupinama.

Tablica 1.

Dob i trajanje radnog staža (izloženosti) u pregledanih radnika elektrolize aluminija

Skupina	Broj	Dob (godine)*			Radni staž (godine)*			
		18-25	26-35	36	5	6-10	11-16	>16
Kontrolna	27	5	15	7	12	11	2	2
Sa simptomima	23	2	14	7	6	8	7	2

* Razlika među skupinama nije statistički značajna za dob ($\chi^2 = 0,3$, $P > 0,05$) i radni staž ($\chi^2 = 3,315$, $P > 0,05$).

Tablica 2.

Reaktivnost bronha pregledanih radnika iz pogona elektrolize aluminija

Skupina	Broj	Hiperreaktivnost*						Normoreaktivnost*	
		Izrazita**		Srednja**		Blaga**		Normoreaktivnost*	
		N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Kontrolna	27	—	—	3	(11)	11	(40,7)	13	(48)
Sa simptomima	23	1	(4,35)	7	(30,4)	10	(43,5)	5	(22)

* Razlika među skupinama nije statistički značajna ($\chi^2 = 3,761$, $P > 0,05$)

** Kategorizacija reaktivnosti prema *Cockcroftu i suradnicima* (8)

Pušenje, koje je ocjenjivano prema indeksu: broj godina pušenja \times broj popušanih cigareta dnevno, nije se statistički značajno razlikovalo u skupinama koje su komparirane. Iz tablice 3. je vidljivo, međutim, da 50% radnika kontrolne skupine ne puši, dok je prema kategorijama pušenja broj radnika u simptomatskoj grupi jednolikiji.

Plućne funkcije radnika iz elektrolize prikazane su na tablici 4. Nije utvrđena statistički značajna razlika među grupama (osim za varijablu vršnog ekspiratornog protoka PEF).

80% radnika kontrolne skupine i čak 60% radnika skupine s astmatiformnim sindromom imalo je tegobe karakteristične za kroničan bronhitis koji je bio definiran na ovaj način: kašalj s iskašljajem prisutnim neprekidno tokom 3 mjeseca u godini, a najmanje u trajanju 2 godine.

Vrijednost IgE bile su za sve radnike u granicama normale. Premda je prick testom utvrđena kožna preosjetljivost na opće alergene u 7 ispitanika kontrolne i 14 ispitanika grupe sa simptomima, o atopiji govorimo s rezervom. Svi radnici s pozitivnim kožnim testom nisu imali i simptome koji bi govorili u prilog senzibilizaciji.

Tablica 3.

Indeks pušenja ispitivanih radnika iz elektrolize aluminija (postotak u zagradi)

Skupina	Broj ispitanika	Nepušači*		Pušači*			
				Bivši	Laki	Srednji	Teški
Kontrolna	27	14	(52)	2 (7,4)	4 (14,8)	5 (18,5)	2 (7,4)
Sa simptomima	23	5	(21,7)	3 (13)	4 (30,4)	8 (34,7)	—

* Razlika među skupinama nije statistički značajna ($\chi^2 = 2,98$, $P > 0,05$)

Tablica 4.

Plućne funkcije radnika elektrolize aluminija

	Kontrolna skupina N = 27	Skupina sa simptomima N = 23	Statistička značajnost
FVC (L)	3,93 ± 0,69	4,01 ± 0,8	P > 0,05
FEV ₁ (L)	3,53 ± 0,56	3,47 ± 0,67	P > 0,05
PEF (L/min)	8,66 ± 2,21	8,93 ± 1,7	P < 0,05
MEF ₂₅ (L/s)	2,93 ± 0,71	2,59 ± 0,9	P > 0,05
MEF ₅₀ (L/s)	5,57 ± 1,5	5,11 ± 1,4	P > 0,05
MEF ₇₅ (L/s)	7,53 ± 1,8	7,77 ± 1,6	P > 0,05

RASPRAVA

U elektrolizi aluminija već se dugi niz godina zapaža sindrom nejasne etiologije sličan astmi. I u drugim industrijama gdje su radnici izloženi iritansima javlja se jednak problem (9, 10): pare formaldehida (10), toluen diizocijanata (11), ozona (12) ili SO₂ (13). Iritansi svojim djelovanjem na epitel ogoljavaju površinu dišnih puteva dovodeći do prisnijeg kontakta iritirajuće tvari sa završecima vagusa i glatkom miškulaturom. To omogućava i prodor velikih molekula alergena, što može dovesti do posljedične senzibilizacije (npr. TDI). Nakon jednokratnog kontakta s iritirajućom tvari potrebno je neko vrijeme da se restituiraju oštećeni epitel. Taj je period različito dug i ovisi o uzročnom agensu. Ukoliko je on duži od vremena kad nastupa ponovna ekspozicija, dolazi do produljenog oštećenja koje napreduje prema kroničnom stanju. Koliko je napredovalo oštećenje i kolika je alteracija dišnog sustava utvrđujemo mjerenjem plućnih funkcija i nespecifične reaktivnosti bronha koji su indirektni pokazatelji ledirane funkcije. *Maestrelli i suradnici* (6) su i 12—24 mjeseci nakon premještanja radnika u

kojih je utvrđen astmi sličan sindrom iz inkriminiranog radnog ambijenta utvrdili hiperreaktivnost bronha koja po intenzitetu odgovara reaktivnosti neprofesionalne astme. I drugi autori (8, 9, 14) su po prekidu izloženosti nakon različito dugog perioda nalazili još povišenu reaktivnost koja se ipak smanjivala proporcionalno dužini odsutnosti iz relevantnog ambijenta. Iako je to opservirano u većini slučajeva, kod pojedinih radnika inducirana hiperreaktivnost ostaje kao trajno stanje (7).

Sudeći po velikom postotku radnika koji pokazuju povećanu reaktivnost dišnih puteva radilo se o inaktivnom efektu polutanata, a ne o senzibilizaciji, koja se javlja kod malog postotka radnika izloženih niskim koncentracijama neke senzibilizirajuće tvari (7).

Moguće je da postoji i sinergističko djelovanje između različitih iritansa, a i nekih faktora na koje često ne obraćamo pažnju, npr. istovremeno udisanje suhog i hladnog zraka uz udisanje iritansa (15) te fizički napor koji pridonosi osjetljivosti na iritanse (16).

Nedostatak metode bronhoprovokacije prema *Cockcroftu i suradnicima* (7) je nepoznavanje doze koju ispitanik stvarno inhalira. Ta je greška metode jednaka u obje skupine u smislu lažno pozitivnih rezultata.

Postavlja se pitanje zašto u kontrolnoj skupini radnici nemaju smetnje disanja, premda je izmjereni nivo reaktivnosti bronha podjednak onom u skupini radnika koji se žale na teškoće disanja. Dispneja je subjektivna tegoba. Astmatičari, koji imaju učestali bronhospazam upravo se naviknu na njega i ne doživljavaju ga ni upola tako burno kao npr. zdrava osoba s mnogo manjim stupnjem objektivno izmjerenog bronhospazma. Mali postotak hiperreaktivnih normalnih osoba, koje nalazimo u populaciji testirajući zdrave osobe bez simptoma, ne žali se na dispnoične tegobe, te je njihova hiperreaktivnost zapravo latentna, asimptomatska.

Podjednak broj hiperreaktivnih ispitanika tumačimo ovako: razlog za doživljavanje — registriranje dispneje, odnosno izostanak subjektivnih tegoba, je postizanje kritične koncentracije nekog nespecifičnog agensa — iritansa, da bi došlo do izrazitijeg bronhospazma i posljedično doživljaja dispneje. *Orehek i suradnici* (17) su fenomen hiperreaktivnosti bronha, registrirajući krivulju doza—odgovor, razdvojili na: »senzitivnost« — koncentraciju bronhokonstriktivnog agensa koja će izazvati značajnu promjenu spirometrijskih parametara, i »reaktivnost« — nagib krivulje doza—odgovor — jačina bronhospazma koja se razvije nakon i malog povećanja koncentracije (doze) provocirajućeg agensa. Skupina astmatičara se od skupine zdravih ne mora razlikovati u »senzitivnosti«, ali se značajno razlikuje u »reaktivnosti« (17, 18). »Reaktivnost« nije bila mjerena, te bi istraživanja trebalo nastaviti u tom smislu, odnosno trebalo bi izmjeriti »reaktivnost« u obim skupinama.

Literatura

1. *Frostadt, E. W.*: Fluorine intoxication in Norwegian aluminum plant workers. *Tidsskr. Nor. Laegeforen*, 56 (1936) 179.
2. *Middun, O.*: Bronchial asthma in aluminium industry. *Acta Allergol.*, 15 (1960) 208.
3. *Bruusgaard, A.*: Asthma-like disease among Norwegian aluminium workers. *Tidsskr. Nor. Laegeforen*, 80 (1960) 796.
4. *Šarić, M., Gomzi M., Hrustić, O., Pauković, R., Rudan, P.*: Respiratory impairment in the electrolytic extraction of aluminium. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 42 (1979) 217.
5. *Šarić, M., Zuškin, E., Gomzi, M.*: Bronchoconstriction in potroom workers. *Br. J. Ind. Med.*, 36 (1979) 211.
6. *Maestrelli, P., Marcer, G., Clonfero, E.*: Occupational asthma in the aluminium industry. *Eur. J. Respir. Dis.*, 62 (1981) 92.
7. *Cockcroft, D. W., Killian, D. N., Mellon, J. J. A., Hargreave, F. E.*: Bronchial reactivity to inhaled histamine: A method and clinical survey. *Clin. Allergy*, 7 (1977) 235.
8. *Cockcroft, D. W.*: Bronchial responses to allergens and occupational (presumed immune) sensitizing agents: relationship to nonspecific bronchial reactivity. U: *International Conference on Bronchial Hyperreactivity*, Hague. The Medicine Foundation, Oxford, 1982, str. 12.
9. *Simonsson, B. G.*: Clinical implications of bronchial hyperreactivity. *Eur. J. Respir. Dis.*, 63 (1982) 7.
10. *Hendrick, D. J., Lane, D. J.*: Occupational formalin asthma. *Br. J. Ind. Med.*, 34 (1977) 11.
11. *Davies, R. J.*: Respiratory hypersensitivity to diisocyanates. U: *Clinics in Immunology and Allergy*, ur. J. Pepys, N. B. Saunders Comp., London, 1984, str. 103.
12. *Golden, J. A., Nadel, J. A., Boushey, H. A.*: Bronchial hyperirritability in healthy subjects after exposure to ozone. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 118 (1978) 287.
13. *Islam, M. S., Vastag, E., Ulmer, W. T.*: Sulphur-dioxide induced bronchial hyperreactivity against acetylcholine. *Int. Arch. Arbeitsmed.*, 29 (1972) 221.
14. *Lam, S., Wong, R., Yeung, M.*: Non-specific bronchial reactivity in occupational asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 63 (1979) 28.
15. *Sheppard, D., Eschenbacher, W. L., Boushey, H. A., Berthel, R. A.*: Magnitude of the interaction between the bronchomotor effects of sulphur dioxide and those of dry (cold) air. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 130 (1984) 52.
16. *Linn, W. S., Venet, T. G., Shamoo, D. A., Valencia, L. M., Anzar, U. T., Spier, Ch. E., Hackney, J. D.*: Respiratory effects of sulphur dioxide in healthy exercising asthmatics: A dose — response study. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 127 (1983) 278.
17. *Orehek, J., Gayraud, P., Smith, A. P., Grimaud, C., Charpin, J.*: Airway response to carbochol in normal asthmatic subjects. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 115 (1977) 937.
18. *Woolcock, A. J., Salome, C. M., Yan, K.*: The shape of the dose-response curve to histamine in asthmatic and normal subjects. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 130 (1984) 71.

Summary

BRONCHIAL REACTIVITY IN WORKERS FROM AN ALUMINIUM PLANT
USING ALU-SWISS TECHNOLOGY

The etiology of an asthma-like syndrome in workers employed in the aluminium industry has not yet been completely clarified. Bronchial reactivity measurements were performed to assess the role of this phenomenon in the appearance of paroxysmal dyspnea.

Twenty-three workers with symptoms and 27 symptom-free workers from the same plant, all males aged between 20 and 52 years, underwent a non-specific bronchoprovocation test with histamine. Histamine was given in concentrations of 0.125, 1, 4 and 8 mg/ml. The method of *Cockcroft and co-workers* was used. Prick testing was done with five common inhalant allergens. IgE level was also measured. The concentrations of hydrogen fluoride, sulphur dioxide and particulate fluoride, the pollutants of the working environment, were mainly below the maximum allowable values for Yugoslavia. The selected groups did not differ significantly either by age, smoking habit, duration of employment, basic lung function indices or by bronchial hyperreactivity — 52% of the symptom-free, and 78% of the workers with symptoms were found to be hyperreactive. Seven out of 27 control, and 14 out of 23 dyspnoic workers had a positive cutaneous reaction to one or more tested allergens. The IgE level was normal in all the workers.

A comparable number of hyperreactive workers in both groups is explained by the subjective experience of dyspnea, as well as by a possible difference in the »reactivity« slope of the dose-response curve.

*Institute for Medical
Research and Occupational
Health, Zagreb*

*Received for publication
November 7, 1985*