

J. Angerer i K. H. Schaller (izdavači): *Analyses of Hazardous Substances in Biological Materials*. Analize štetnih tvari u biološkim materijalima. Njemačka zajednica za znanost, radna grupa »Analitička kemija«, Komisija za ispitivanje štetnosti kemijskih spojeva prisutnih u radnoj sredini za zdravlje. Voditelj: D. Henschler

VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, 1985, 222 strane, ISBN 3-527-26095-1. Cijena 90 DM.

Prije tridesetak godina Njemačka zajednica za znanost (Deutsche Forschungsgemeinschaft) osnovala je Komisiju za ispitivanje štetnosti kemijskih spojeva prisutnih u radnoj sredini za zdravlje ljudi. Prvobitni zadatak Komisije da utvrdi maksimalno dopuštene koncentracije štetnih tvari u radnoj sredini u Saveznoj Republici Njemačkoj proširen je kasnije i na utvrđivanje tzv. biološki dopuštenih vrijednosti za tvari kojima su ljudi izloženi u toku rada. Pojam biološki dopuštenih vrijednosti odnosi se na dopuštene količine kemijskog spoja i njegovih metaboličkih produkata u biološkom materijalu, kao i dopuštene promjene vrijednosti bioloških parametara u ljudskom organizmu uzrokovane njihovim djelovanjem. Od samog početka rada Komisije uočena je nužnost razrade osjetljivih, specifičnih i pouzdanih analitičkih metoda za praćenje koncentracije štetnih tvari u radnoj sredini. Stoga je 1969. godine osnovana radna grupa »Analitička kemija«, čiji je zadatak bio utvrditi nove i standardizirati već postojeće metode za kontrolu prisutnosti štetnih kemijskih spojeva u zraku i u biološkom materijalu. Rezultati rada ove grupe objavljeni su u dvije knjige na njemačkom jeziku, u koje su uvrštene samo metode definirane i provjerene pouzdanosti, prikladne za rutinsku upotrebu.

Da bi predložene analitičke metode bile pristupačne što širem krugu ljudi, Komisija je potakla objavljivanje ovih knjiga i na engleskom jeziku. Tako je kao prva iz planirane serije objavljena knjiga u kojoj su sakupljene analitičke metode za određivanje štetnih tvari u biološkom materijalu. Knjigu čini pet poglavlja. Uvodno poglavlje nas upoznaje s organizacijom i načinom rada radne grupe »Analitička kemija«. Slijedi poglavlje u kojem se detaljno raspravljaju specifičnosti analize kemijskih spojeva u biološkom materijalu te poglavlje koje tumači izraze i simbole koji se upotrebljavaju pri opisu i evaluiranju analitičkih metoda. Četvrto poglavlje sastoji se od petnaest potpoglavlja u kojima su opisane analitičke metode za biološki monitoring osoba profesionalno izloženih različitim kemijskim spojevima. Više od polovine metoda odnosi se na određivanje karcinogenih spojeva i njihovih metabolita. Redom su opisane metode za određivanje: 1. aromatskih amina u urinu, 2. derivata benzena koji se iz urina i krvi mogu izdvojiti destilacijom vodenom parom, 3. berilija u urinu, 4. bromida u urinu 5. kadmija u krvi, 6. karboksihemoglobina, 7. klorbenzena u krvi, 8. klorfenola u urinu, 9. kobalta u urinu, 10. olova u krvi, 11. o-, m- i p-metilhipurne i hipurne kiseline u urinu, 12. nikla u urinu, 13. fenola u urinu, 14. talija u urinu i 15. trikloroctene kiseline u urinu.

U slučaju aromatskih amina, derivata benzena, klorbenzena i klorfenola moguće je predloženim analitičkim metodama istodobno određivati više spojeva iz ovih klasa. Od instrumentalnih tehnika najviše su zastupljene atomska apsorpcijska spektrometrija te tekućinska i plinska kromatografija, ali su predložene i dobro provjerene fotometrijske metode. Pažljivo su evaluirani točnost, preciznost, granica detekcije, osjetljivost i specifičnost pojedine metode. Opis svake metode također uključuje podatke o kemijskom spoju koji se određuje — njegovu industrijsku važnost, toksičnost, metabolizam, toksikokinetiku i, ukoliko su poznate, normalne i granične vrijednosti koncentracija u biološkom materijalu. Detaljno je opisana priprava i analiza uzorka nakon čega slijedi rasprava o pouzdanosti rezultata analize i popis referenci, koji za svako potpoglavlje uključuje 4 do 23 literaturna citata.

Na kraju knjige uvršten je popis članova i gostiju radne podgrupe »Analize štetnih tvari u biološkim materijalima« koji su sudjelovali u odabiranju i evaluiranju analitičkih metoda objavljenih u ovoj knjizi.

Knjiga će poslužiti kao vrlo koristan priručnik analitičkim kemičarima zaposlenim bilo u industrijskim postrojenjima bilo u znanstvenim ili zdravstvenim ustanovama koje se bave ispitivanjem i kontrolom profesionalne izloženosti ljudi. Od interesa je također za toksikologe i liječnike specijaliste sudske medicine i medicine rada.

V. Drevenkar

M. Tichý (urednik): *8. QSAR in Toxicology and Xenobiochemistry*. QSAR u toksikologiji i ksenobiokemiji.

Izvještaj sa Simpozija, Prag, Čehoslovačka, od 12. do 14. rujna 1984. (Satelitski simpozij 6tog evropskog simpozija o kemijskoj strukturi — biološkoj aktivnosti, Bad Segeberg, SR Njemačka, od 17. do 21. rujna 1984. Pharmacology Library, Elsevier, Amsterdam, 1985, 474 + X strana, tvrdi uvez. ISBN 0-444-42483-0. Cijena 109.25 US dol.

Područje primjene QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationship) toliko je široko da čak i kada se simpozij (i to satelitski) ograniči samo na toksikologiju i ksenobiokemiju, nastaje knjiga koja daje čitaocu cjelovit uvid i u problematiku i u metodologiju te razmjerno mlade znanstvene discipline. Iako je formalno podijeljena na sedam sekcija: 1. Nonspecific acute toxicities, 2. Long-term effects, 3. Metal intoxications, 4. Clinical and therapeutical applications, 5. Distribution and its kinetics: experiment and theory, 6. Calculation methods and molecular parametrization i 7. Toxicological and experimental varia — knjiga u ukupno 52 priloga pruža pregled QSAR-a od njegove primjene u toksikologiji kloriranih aromatskih spojeva i farmakokinetici, do koreliranja strukture ksenobiotika s njihovim kancerogenim djelovanjem i pronalaženja najboljih fizičko-kemijskih parametara za predviđanje akutne toksičnosti metala. Ne manje važni su i metodološki članci (kojima je posvećen šesti dio knjige), kao i plenarno predavanje R. F. Rekkera o nužnim uvjetima strukturne i biokemijske sličnosti za ispravnu primjenu QSAR-a. Među metodološkim člancima posebno se izdvaja prikaz S. Dovea, R. Kühnea i R. Frankea o primjeni faktorske analize na primjeru 13 struktura estera DL-fenilglicina i 16 struktura difenilaminopropanola u odnosu prema njihovim ED₅₀.

Unatoč nekim manjim nedostacima koji se i mogu očekivati od simpozija »satelitske« vrste (točno polovica saopćenja je iz Čehoslovačke, sedma sekcija — s 15 saopćenja — nema izravne veze sa QSAR-om), smatram da ova knjiga može pružiti osnovnu informaciju o mogućnostima analitičke discipline QSAR koja — baš zbog svoga vrlo širokog pristupa, mami mnogog istraživača, a prije svega toksikologa, da se u njoj okuša.

N. Raos

E. G. Beck, J. Bignon: *In vitro Effects of Mineral Dusts, Third International Workshop*. In vitro učinci mineralnih prašina, Treći međunarodni radni sastanak. NATO ASI Series G: Ecological Sciences No. 3. Springer-Verlag, Berlin 1985, tvrdi uvez, 548 strana. ISBN B-540-15651-8, ISBN O-387-15651-8. Cijena 240 DM.

Publikacija sadrži radove prezentirane na Trećem međunarodnom radnom sastanku »In vitro učinci mineralnih prašina« održanom od 1. do 4. listopada 1984. godine u Schluchseeu, Schwarzwald, SR Njemačka. Teme kongresa bile su značenje fizikalno-kemijskih osobina respirabilnih mineralnih prašina, celularni učinci tih prašina, posebno na ciljne stanice, imunološki odgovor i imunopatologija te genotoksični i negenotoksični učinak mineralnih prašina. Bilo je i tema o metabolizmu stanica u kombinaciji s upalom i fibrinogenezom, te na koncu značenje i pouzdanost *in vitro* test sustava.

U prva četiri rada pokazano je da za mehanizme akcije čestica prašine nisu odgovorni samo geometrija čestica nego i fizikalno-kemijska svojstva, osobito u azbesta. Celularni učinci mineralnih prašina izneseni su u pet radova. Opisana je identifikacija ciljnih stanica koje aktivno presvlače vlaknaca azbesta, pneumociti tipa I i tipa II, stanice endotela kapilara, intersticijski fibroblasti i alveolarni i intersticijski makrofazi. Opisan je i mehanizam kojim bi radikali kisika mogli pridonijeti ozljedi pluća. Istaknuto je da je kemijsko ustrojstvo mineralnih vlaknaca važno za biološku reaktivnost, pa se nameće mogućnost biološke pasivizacije tih vlaknaca različitim prikladnim kemijskim modifikacijama. Imunološki odgovori i imunotoksičnost zastupljeni su u šest radova, opisane su promjene u imunoregulaciji koje bi mogle biti inducirane mineralnim prašinama u rasponu od kliničkih ispitivanja do pokusa na životinjama i *in vitro* sustavima. U 14 radova bilo je riječi o karcinogenosti i srodnim genotoksičnim zbivanjima uzrokovanim mineralnim prašinama. Iz tih radova je vidljivo da je moguće izučavati toksičnu mutagenu i transformirajuću sposobnost mineralnih prašina na sustavima kultura stanice sisavca. Azbestna vlakna izravno induciraju neoplastičnu transformaciju nekih stanica u kulturi. Ostalo je još dosta otvorenih pitanja: je li azbest inicijator i/ili promotor u neoplastičnom procesu, kako azbest transformira stanice u kulturi, kakav je odnos toksičnosti i transformacije, jesu li učinci azbesta intracelularni ili ekstracelularni, koja je uloga genskih učinaka u staničnim transformacijama uzrokovanim azbestom, koja je uloga dimenzija vlakana i svojstava njihovih površina u transformaciji stanice, koja je uloga slobodnih radikala generiranih azbestom u transformaciji stanica, mogu li se transformacije stanica upotrijebiti kao kratkotrajni testovi za procjenu toksičnosti mineralnih prašina i konačno koji su mehanizmi kokarcinogenih učinaka mineralnih vlakana?

U pet radova obuhvaćena je sinteza i otpuštanje staničnih medijatora. U komentaru te sekcije navodi se da su u pacijenata izloženih azbestu, ugljenu ili siliciju nađeni morfološki abnormalni makrofazi koji su aktivirani i snažno izlučuju dva fibroblastična faktora što mogu imati ulogu u razvoju pneumokonioze. Metaboliti arahidonske kiseline također su opisani i oni mogu imati ulogu u upalnom procesu, a čak je pokazano da stanice izložene azbestnim vlaknima mnogo manje izlučuju metabolite arahidonske kiseline. Budući da je pokazano da izlučivanje metabolita arahidonske kiseline podjednako poraste nakon izloženosti stanica azbestnim vlaknima i željeznim kuglicama, čini se da je proces vezan na nespecifičnu fagocitozu, što očigledno traži dalje ispitivanje. Efekti mineralnih prašina na metabolizam stanice u odnosu na upalu i fibrogenezu opisani su u sedam radova. Glavna pitanja u toj sekciji bila su: može li se predvidjeti fibrogenost mineralnih prašina procjenjujući ranu sliku ozljede pluća i da li u patogenezi fibroze igraju ulogu osim fibroblasta i druge stanice. Pokazalo se da izoenizmi mliječne dehidrogenaze (LDH) u ispirku i serumu mogu poslužiti za diferencijaciju tipova i mjesta plućnih ozljeda toksičnim tvarima. Na temelju rezultata

pokusa na životinjama i analize bronhopulmonalnog ispirka ljudi eksponiranih azbestu može se zaključiti da povećan broj makrofaga, limfocita i neutrofila te povišena aktivnost LDH upućuju na alveolitis i/ili peribronhalnu fibrozu. Na temelju sedam radova sekcija za procjenu *in vitro* test sustava i šesnaest radova poster sekcije može se reći da treba povećati istraživačke napore u izlučivanju patofizioloških mehanizama nastanka bolesti uzrokovanih ekspozicijom mineralnim prašinama.

Sakupljeni radovi Sastanka su štivo za istraživače i za medicinare rada. Posebna vrijednost Knjige je u tome što su navedene suvremene i iscrpne reference.

L. Štilinović

Ambijentalne razine nekih plinova u zgradama svinjogojilišta (Ambient Levels of Selected Gases Inside Swine Confinement Buildings), Donham, K. J., Pendorf, W. J., Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 46 (1985) 658—661.

U nizu prethodnih radova autori su iz Instituta za poljoprivrednu medicinu rada sveučilišta Iowa (SAD) prikazali profesionalne opasnosti svinjogojstva, posebno ističući iznenadne nesvijesti, akutni respiratorni distress i smrt kod ekspozicije visokim koncentracijama sumporovodika. Opisali su i bronhitise, alergijski pneumonitis i astmu zbog ekspozicije organskim prasinama, amonijaku i sumporovodiku, a najavili su i buduće probleme s respiratornim bolestima za golemu populaciju od 300.000 do 500.000 ljudi zaposlenih u svinjogojstvu. Sadašnjem radu je svrha dobiti više kvantitativnih i analitičkih podataka o otrovnim plinovima u jednom reprezentativnom uzorku svinjogojilišta. Iz tog rada proizlazi da je od ambijentalnih plinova najvažniji amonijak s obzirom na prekoračenja dopuštenih koncentracija kako osamsatnih tako i prosječnih vremenom vaganih (TLV-TWA) pa čak kod prasilišta i dojenja i za kratkoročnu ekspoziciju (STEL, tj. »short term exposure limit«). Međutim, dok su prethodna proučavanja ukazivala da ekspozicija ovakvom okolišu doista dovodi do promjena u respiratornoj fiziologiji i do simptoma nekih respiratornih bolesti, ipak se ne može izdvojiti ni amonijak ni bilo koji pojedinačni agens kao odgovorni faktor. Vjerojatno dolazi do kombiniranih ekspozicija različitim plinovima, a dodatno aerosolima čestica. Teško je zapravo odrediti dugoročne respiratorne učinke, dok su akutni kod nađenih koncentracija jasniji. Činjenica da je amonijaka više kod prasnja i dojenja tumači se potrebom povišavanja temperature i smanjivanja ventilacije, što vrijedi, razumije se, za sva četiri plina, ali amonijaka se više proizvodi jer mlade životinje više izlučuju urina i fecesa, a i kod više temperature nastaje iz ureje u ekstraktima životinja više amonijaka. Katkada je i CO₂ prisutan u prekomjernim koncentracijama što može biti indikator za proporcionalno prisustvo ugljik-monoksida. H₂S u ovom proučavanju nije bio u opasnim koncentracijama, za razliku od prijašnjih nalaza, što autori tumače promjenom klimatskih uvjeta: u zimi su više koncentracije. Kao i CO i CO₂ tako i H₂S može samo epizodno doseći akutne toksičke koncentracije. Stalnu opasnost čini uglavnom amonijak.

T. Beritić

Utjecaj otapala, alkohola, pušenja i dobi na biološke testove (Influence of solvents, alcohol, smoking and age on biological tests), Pedersen, L., Int. Arch. Occup. Environ. Health, 55 (1985) 121—131.

Dosadašnja iskustva pokazuju da jednokratna ekspozicija otapalima kombinirana s uzimanjem alkohola (etanola) per os dovodi do usporenja eliminacije i povišene krvne koncentracije nekih otapala kad se usporedi s istom ekspozicijom bez uzimanja alkohola. S druge pak strane ima otapala čiju

eliminaciju alkohol ubrzava pa snižuje koncentraciju u krvi, što je vjerojatno posljedica indukcije enzima zbog kroničnog uzimanja alkohola. Iz rijetkih proučavanja kombiniranih učinaka otapala, alkohola, pušenja i dobi na hematologiju i serumski kemizam zaključilo se da alkohol povećava hematotoksičnost benzena u miševa i hepatotoksičnost halogeniranih ugljikovodika u ljudi i životinja. Zbog toga su autori poduzeli proučavanja da utvrde koji je od spomenutih faktora najviše povezan s promjenama u krvi i serumu, što bi moglo ukazivati i na interakcije između učinaka organskih otapala, uzimanja alkohola, pušenja i dobi. Ta je povezanost ispitivana u 277 osoba s pomoću multiple regresijske analize. Otrovanje otapalima bilo je povezano s promjenama serumske kreatin-kineze na razini od $p < 0,001$ (viša aktivnost kod eksponiranih). Ekspozicija otapalu čini se da je pojačavala učinke pušenja na koncentraciju hemoglobina i volumen eritrocita te učinak dobi na koncentraciju serumskog kreatinina na razini od $p < 0,05$, a nije bilo interakcije između potrošnje alkohola i ekspozicije otapalima. Međutim, uzimanje alkohola samo po sebi, isto kao i pušenje i dob, imalo je vrlo značajne povezanosti s promjenama u nizu krvnih i serumskih vrijednosti. Nije bilo razlike u alkoholnim pokazateljima (MCV, serumska alanin aminotransferaza, serumski urati) kod bolesnika s otrovanjem otapalima u usporedbi sa zdravim dobrovoljcima. Rezultati ukazuju da proučavanja o učincima otapala na hematologiju i biokemiju nemaju vrijednosti ako se prethodno ne ustanove učinci alkohola, pušenja i dobi, da prekomjerno uživanje alkohola nije pouzdano tumačenje za simptome kod bolesnika s otrovanjem otapalima te da pušenje i dob mogu imati i kombinirane učinke s otapalima.

T. Beritić

Nadzor bolničkog osoblja izloženog djelovanju citotoksičnih lijekova (Surveillance of Hospital Personnel Exposed to Cytotoxic Drugs), Fung, F. J., Culver, B. D., West. J. Med., 143 (1985) 509.

Povećana upotreba citotoksičnih lijekova (CL) u zadnje vrijeme pokazala je da su oni i karcinogeni i mutageni. U nekih bolesnika liječenih CL razvio se novi tumor. Izloženost tim lijekovima mogla bi upozoriti na opasnost od nastanka profesionalne bolesti u farmaceuta, medicinskih sestara, liječnika, ali i ljudi koji čiste takve prostore. Malo je radova koji se odnose na kroničnu izloženost malim količinama CL i utjecaju na zdravlje ugroženih ljudi. Postoje dvije metode kojima se može pratiti utjecaj CL: mutagena aktivnost u urinu i »sister chromatide exchange« (SCE) i druge kromosomske aberacije u limfocitima periferne krvi. Većina radova koji se odnose na ovaj problem pokazuje da u tako ugroženoj populaciji postoji povećan broj SCE ili povećana mutagena aktivnost u urinu. Ove metode možda nisu najbolje, ali za sada jedine upozoravaju na potrebu poduzimanja svih mjera opreza pri rukovanju CL: nošenje rukavica, zaštitnih maski i odjeće, potreba bioloških kabineta s vertikalnom laminarnom ventilacijom i bakterioloških »boksova« s rukavicama, uz posebnu pažnju odlaganja otpadnog materijala zagađenog CL. Zbog velike varijabilnosti unutar populacije smatramo da je prethodni pregled ljudi koji će raditi s CL mnogo svrsishodniji nego usporedba s neeksponiranom populacijom kao pokazateljem normalnih vrijednosti. Zbog dulje latencije pojave većine kancerogenih bolesti potrebna je duga prospektivna ili retrospektivna kontrola odnosa izloženosti CL i pojave bolesti. U međuvremenu nužno je provoditi sve mjere opreza da se zaštiti bolničko osoblje koje je svakodnevno profesionalno izloženo CL.

S. Milković-Kraus

Analiza ciklofosfamida u mokraći kao pokazatelj biološkog nadzora ljudi profesionalno izloženih ciklofosfamidu (Urinary cyclophosphamide assay as method for biological monitoring of occupational exposure to cyclophosphamide), Evelo, C. T. A., Bos, R. P., Peters, J. G. P., Henderson, P. Th., Arch. Occup. Environ. Health, 58 (1986) 151.

Rukovanje citostaticima u bolnicama i farmaceutskoj industriji danas se već smatra opasnošću koja može dovesti do profesionalne bolesti. Već se ustanovila povećana ekskrecija tioetera u urinu i mutagenetske promjene u urinu ljudi izloženih citostaticima. Kromosomske aberacije i »sister chromatine exchange« (SCE) upozoravaju na mogući rizik genetskog oštećenja ljudi profesionalno izloženih citostaticima. Jedan od najčešćih citostatika danas u upotrebi je ciklofosfamid a djelovanje mu je praćeno najviše u ljudi koji su ga uzimali terapijski. Plinskom kromatografijom je postignut nadzor količine ciklofosfomida u tjelesnim tekućinama, ali ograničena senzitivnost ove metode onemogućila je unošenje i praćenje koncentracije ciklofosfomida u ljudi koji su mu profesionalno izloženi. Analiziran je 24-satni urin medicinskih sestara iz 4 bolnice u Nizozemskoj. Samo 20 osoba rukovalo je tim lijekom, i to većina manje od 5 puta tjedno u rasponu od 100 do 1000 mg. Urin se skupljao od četvrtka ujutro, i to eksperimentalna i kontrolna skupina. Nađen je ciklofosfamid iznad detektibilne granice od 0,5 $\mu\text{g}/24\text{h}$ urina kod 5 medicinskih sestara. Sve ispitanice su tvrdile da su se pridržavale mjera zaštite (barem zaštitne rukavice) a 5 ispitanica u kojih je nađena povećana koncentracija ciklofosfomida u mokraći bilo je desetak puta više u ekspoziciji u odnosu na druge ispitanike. Svih 5 su pušači, pa se bar za sada smatra da je povećana koncentracija ciklofosfomida nastala povećanim unosom (ruke), a ne razlikom u metabolizmu ciklofosfomida u pušača i nepušača. Za sada još nije praćeno dovoljno muškaraca da bi se moglo razlučiti da li možda i spol utječe na razliku koncentracije ciklofosfomida u muškaraca i žena, kako to navode neki autori.

Osnovna vrijednost nadzora ekspozicije genotoksičnim otrovima je u poduzimanju mjera zaštite i prevencije eventualnog utjecaja na zdravlje ljudi, jer još ne znamo kakav je utjecaj ovih otrova u malim koncentracijama kao što je to slučaj u profesionalnoj ekspoziciji.

S. Milković-Kraus

Ekspozicija ftalatnom esteru — razine u zraku i zdravlje radnika u obradi polivinilklorida (Phthalate Ester Exposure — Air Levels and Health of Workers Processing Polyvinylchloride), Nielsen, J., Akesson, B., Skerfving, S., Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 46 (1985) 643—647.

Esteri ftalne kiseline (ftalati) upotrebljavaju se u golemim količinama uglavnom kao plastifikatori u polivinilkloridu pa su radnici u obradi PVC-a izloženi inhalaciji tih estera. Zabilježene su ekspozicije čak kod koncentracije od 66 mg/m^3 . Međutim, objavljena zapažanja o posljedicama ekspozicije vrlo su oskudna. Ftalatni diestere se biotransformiraju u tijelu u monoestere, derivati kojih se izlučuju urinom u konjugiranom i nekonjugiranom obliku. Jaka ekspozicija može nastati i preko transfuzije krvi kontaminirane iz PVC sistema. Nađeno je da se 60—90% di-(2-etilheksil)ftalata iz tog izvora izlučuje urinom u prva 24 sata uglavnom kao glukuronidni konjugat. Njegovo određivanje u mokraći može poslužiti i za industrijsko biološko nadziranje. Iako se toksičnost različitih estera ftalne kiseline obilno ispitivala na životinjama, još uvijek je malo podataka o ekspoziciji inhalacijom, a pogotovo o kliničkim učincima. Dok je kod nekih bolesnika na hemodijalizi nađen hepatitis navodno uzrokovan ftalatnim esterom, kod industrijskih radnika su

opisane polineuropatije. Autori prikazuju vlastita iskustva kod radnika u obradi PVC-a koji su bili izloženi di-(2-etilheksil)ftalatu, diizodecil ftalatu i butilbenzil ftalatu. Koncentracije u radnoj atmosferi su se kretale između 0,02 do 2 mg/m³ već prema kategoriji posla. Nađeno je da su eksponirani radnici izlučivali male ali statistički značajno veće količine metabolita estera ftalne kiseline u usporedbi s kontrolama. Kod 54 radnika u ovom radu, koji su bili klinički proučavani, nije bilo niti znakova učinaka na periferne živce niti znakova učinka na respiratorni sistem što se može tumačiti ili niskim koncentracijama u zraku ili ekspozicijom drugim vrstama ftalatnih estera. Istina, 19 je radnika imalo neurološke simptome, ali tako diskretne da se ne mogu sa sigurnošću smatrati izrazom patološkog stanja, tim više što nisu slijedili odnos doze i učinka. Razlike prema nalazima drugih autora možda leže u činjenici da su radnici s izraženim polineuropatijama u drugim radovima bili izloženi dibutil ftalatu a u ovom već spominjanom di-(2-etilheksil)ftalatu i diizodecil ftalatu, tlak para kojih je manji nego tlak para dibutil ftalata.

T. Beritić

Izloženost vinil-kloridu i angiosarkom jetre: Izvještaj iz registra slučajeva (Exposure to vinyl chloride and angiosarcoma of the liver: A report of the register of cases), Forman, D., Bennett, B., Stafford, J., Doll, R., Br. J. Ind. Med., 42 (1985) 750.

Prva ideja o djelovanju vinil-klorid monomera (VKM) javila se 1970. godine kada je Viola izazvao angiosarkom jetre (ASJ) u štakora. Maltoni je 1973. godine potvrdio ove sumnje također na životinjama, ali se tom problemu nije pristupilo dovoljno ozbiljno dok se nisu pojavila 3 slučaja ASJ u ljudi eksponiranih VKM u industriji polimerizacije polivinil klorida u Sjedinjenim Američkim Državama. ASJ je toliko rijetka bolest da se u čitavoj Velikoj Britaniji godišnje nađu 3—4 slučaja, ali kad su se na jednoj tako maloj populaciji javila tri oboljela, pristupilo se odmah korigiranju, sredinom 1970-ih, dopuštene izloženosti radnika s nekoliko stotina ppm na 5 ppm. Prva ograničenja dopuštene izloženosti VKM učinjena su sredinom 1960-ih godina kada je ustanovljeno narkotičko i akroosteolitičko djelovanje VKM. Do tada je ekspozicija u proizvodnji VKM iznosila i nekoliko tisuća ppm. Do 1984. godine registrirano je 118 muškaraca s ASJ od kojih su svega 3 bila živa do 1. siječnja 1985. god. Svi slučajevi su histološki dokazani: 117 hepatoangiosarkoma i 1 kolangiosarkom. Registar se počeo raditi 1974. godine tek kad je VKM bio proglašen kao siguran faktor rizika u nastanku ASJ. Sjedinjene Američke Države su od 33 prijavljena slučaja imale 23 u samo 2 tvornice. U Jugoslaviji su bila 4 slučaja u jednoj tvornici. Čini se da je najčešće pojavljivanje bolesti 20—29 godina nakon prve izloženosti, ali se javlja i nakon perioda od 30 godina. Hipotetskim proračunom može se zaključiti da pojava ASJ u ljudi izloženih VKM iznosi oko polovine sada znanih slučajeva pa se može očekivati novih 150 oboljelih nakon 35-godišnje (ili dulje) izloženosti VKM. Oko 43% oboljelih (51/118) bili su čistači autoklava. Postoje dva dokaza koji govore da su vrlo visoke izloženosti VKM potrebne da dođe do razvoja ASJ. Prvo, visok broj oboljelih među čistačima autoklava kao skupini koja je najizloženija i kod kojih je primijećeno narkotično djelovanje VKM u 1960-im godinama. Drugo, u nekim zemljama postoji iznenađujuća koncentracija oboljelih u malom broju tvornica što upućuje na različite uvjete rada i higijenske standarde u raznim tvornicama.

Srednje vrijeme izloženosti u 118 slučajeva je 22,6 godina a većina je oboljela između 15—29 godina od prvog kontakta s VKM. Ukupno 18 ih je dijagnosticirano i nakon 30 godina od prve izloženosti što upućuje na to da će se novi slučajevi javljati u 1990-tim godinama bez obzira na činjenicu da je od 1960-ih godina smanjena dopuštena ekspozicija VKM.

Zaključujemo da je današnja industrija upravo na pola puta u pojavljivanju ASJ u ljudi izloženih VKM što bi otprilike iznosilo 200—250 smrti od ASJ izazvanog VKM u slijedećih 30 godina, dok je Nicholson prognozirao 350 umrlih u Sjedinjenim Američkim Državama a 1200 u Zapadnoj Evropi.

S. Milković-Kraus

Akutna polineuropatija uzrokovana udisanjem mješavina otapala u običnim odstranjivačima laka razrjeđivačima (Akute Polyneuropathie durch Inhalation von Lösemittelgemischen in handelsüblichen Lackentfernern und Verdünnern). Glaser, J., Dessauer, M., Proksch, E., Dtsch. Med. Wochenschr., 110 (1985) 1374—1377.

Dok su kronične polineuropatije profesionalne etiologije, uzrokovane derivatima benzena dobro poznate, akutne se vrlo rijetko opisuju. Autori prikazuju tri slučaja etiologija kojih je uočena istom u toku kliničkog liječenja. U sva tri slučaja bolest se razvila nakon inhalacije toluena i/ili ksilena u mješavinama s drugim spojevima. U prvom slučaju je u zatvorenom prostoru upotrijebljena mješavina 20% toluena, 10% ksilena, 65% diklormetana i 5% metanola, a odstranjivač je imao 45% trikloretana, 13% dibrom-metana, 10% butilacetata, 23% molibden-disulfida i 9% veziva. Na dan ekspozicije bolesnik se osjećao slab i pospan, a primljen je u bolnicu zbog sumnje na hepatitis. Dvije sedmice kasnije žutice je nestalo, a transaminaze su se normalizirale, ali se tada pojavila senzomotorna polineuropatija s dugim tokom. U drugom slučaju bolesnik je bojadisao u zatvorenom prostoru upotrebljavajući razrjeđivač što je sadržavao 65% čistog toluena i 35% metiletilketona, dok je »temeljna« antikorozivna boja sadržavala 60% pigmentirane sintetske smole i oko 40% tzv. test-benzina koji je u sebi imao i 15% aromata. Dan nakon upotrebe bolesnik je dobio bolove u nogama, a sedam dana nakon toga kompletnu senzomotornu tetraplegiju (Landry) s ascendentnom progresijom koja je zahvatila i cerebralne živce, dobio je obje inkontinencije i smetnje disanja, zbog čega je proboravio tri mjeseca u intenzivnoj skrbi. U trećem slučaju bolesnik je također bojadisao u zatvorenom prostoru. Jedan razrjeđivač je sadržavao 85% čistog ksilena, dok je drugi razrjeđivač sadržavao 40% test-benzina istog sadržaja kao i u drugom slučaju. Primljen je sedam dana kasnije zbog smetnja gutanja i bolnog kočenja šije bez drugih znakova meningizma. Elektromiografski ustanovljena je persistentna denervacija obih sternokledomastoideusa. Kod otpusta iz bolnice zaostalo je samo vrlo diskretno kočenje šije.

T. Beritić

Utjecaj profesionalnih ekspozicija sumporovodiku na zdravlje (Health Implication od Occupational Exposures to Hydrogen Sulfide). Arnold, I. M. F., Dufresne, R. M., Alleyne, B. C., Stuart, P. J. W., J. Occup. Med., 27 (1985) 373—376.

Sirova nafta u kanadskoj pokrajini Alberta zasićena je visokom koncentracijom sumporovodika tako da ga u zemnom plinu ima do 90%. U toku posljednjeg desetljeća broj naftnih i plinskih bušotina popeo se od 405 na 672 (za 42%) što znači da se povećao i broj radnika eksponiranih sumporovodiku. Prije 10 godina su bila prikazana petogodišnja iskustva s ekspozicijom tom plinu pri čemu je preporučeno da se više pažnje pokloni kardiopulmonalnoj reanimaciji na mjestu ekspozicije i u transportu s mjesta nesreće u bolnicu, kako bi se smanjio morbiditet i letalitet. Sadašnje prouča-

vanje je nastavak tog rada i prikaz usporednih nalaza iz dvaju vremenskih perioda, tj. od 1969. do 1973. i 1979. do 1983. g. Rezultati tog ispitivanja pokazuju da se broj ekspozicija povisio za 13%, a produkcija čak za 66%, ali je ipak došlo do relativnog pada sveukupnih posljedica, i to od 54,6% na 37,2% po 100 produktivnih radilišta. Pad stope smrtnih otrovanja od 6% na 2,8% čini se da odražuje ukupno povećanje svijesti o opasnosti, ali i poboljšanje reanimacije na mjestu ekspozicije. Unesrećeni su i kod dolaska u bolnicu u prosjeku bili u boljem stanju (13% komatoznih prije, 2% sada), a i sama hospitalizacija je spala od 51% prije na 22% sada. Korist od terapije nitritima još je sporna, a autori nemaju dostatno vlastita iskustva.

Prevalencija neuroloških simptoma je klinička indicija da je živčani sistem meta koju pogađa sumporovodik. Klasično tumačenje mehanizma djelovanja inaktiviranjem citokrom oksidaze zbog njezinog pretvaranja u sulfhemoglobin, može biti temelj kliničkoj manifestaciji, a nalikuje djelovanju cijanida, makar ima i drugih tumačenja djelovanja na živčano tkivo. Drugo važno djelovanje, tj. iritativno djelovanje sumporovodika na konjunktive ili respiratorne sluznice, nije se bitno promijenilo tokom desetljeća. Kao i prije, bilo je i sada malo zabilježenih smetnja sa strane pluća iako je kod 3,6% eksponiranih bio dijagnosticiran plućni edem.

T. Beritić