

Astma izazvana niklom (Asthma Induced by Nickel), BLOCK, D. C., YEUNG, M., xJ. A. M. A., 247 (1982) 1600—1602.

Autori objavljuju slučaj 60-godišnjeg politera metala koji je godinama bolovao od kontaktnog dermatitisa a sada dobio i nove epizode teškog disanja. Kao politer metala je u toku 36 godina imao i kontakta sa zlatom, mjeđi i niklom. U poslu je brusio površinu niklanih predmeta prije nego što su dobivali oblogu od kroma. Papir za brušenje sadržavao je aluminijska oksida slijepljenog sa smolom. Radna atmosfera je bila prašnjava a jedina ventilacija je bio ekshaustor. Bolesnik je nosio rukavice tokom rada, ali vrlo rijetko masku. U siječnju 1980. godine počeo je kašljati s purulentnim ispljuvkom pa je dobio antibiotike. Kod prijema u bolnicu je zabilježen teški dermatitis na rukama. Niz nalaza koje navode autori je irelevantan osim eozinofilije koja je bila konstantna u krvnoj slici. Treba zabilježiti da je i totalni IgE bio u granicama normale. Bolesnikov FEV₁ je bio 16% od očekivanog, FVK 112%, a maksimalni protok 134% od očekivanog. Nakon višetjednog bolovanja i izostanka s posla kod bolesnika su se kožne promjene a i respiratorni simptomi do te mjere poboljšali da se vratio na posao. Međutim, već prve sedmice nakon početka rada stanje se toliko pogoršalo i sa strane kožnih i sa strane respiratornih simptoma da je bolesnik bio ponovno primljen u bolnicu. Autori su napravili pokus sa provokacijom na radnom mjestu pa se pokazalo da su FEV₁ i FVK bili bitno smanjeni nakon 8-satnog rada u tvornici. Na temelju toga nalaza kao i na temelju poboljšanja izvan rada autori su postavili sumnju profesionalne astme. Međutim, potvrda sumnje bila je kožni test na nikalni sulfat koji je bio pozitivan s »prick«-testom (veličina kožne promjene 4 x 3 mm). Izvršen je i laboratorijski test provokacijom s prašinom s radnog mjesta, pa je FEV₁ pao za 28% nakon 5 minuta. Inhalacijski testovi s metaholinom opetovano su pokazali povećanu bronhalnu reaktivnost prije specifičnih provokacija. Hemaglutinacijski test bio je pozitivan u titru 1:64. U razmatranju ovoga slučaja autori naglašuju da se sigurno radilo o preosjetljivosti na nikal a ne na krom jer je krom bio u daleko manjoj koncentraciji, tek u tragovima u prašini s radnog mjesta. Za željezo i bakar, dva sastojka prašine s radnog mjesta, autori kažu da nisu poznati kao senzibilizatori.

T. BERIĆ

Astma s kasnom reakcijom na difenilmetandiizocijanat (Asthme retardé au diphénylméthanediisocyanate (MDI)), LOB, M., BOILLAT, A., Schweiz. med. Wschr., 111 (1981) 150.

Dok je astma u radnika izloženih toluen diizocijanatu dobro poznata, astma uzrokovana difenilmetandiizocijanatom (MDI) mnogo je rjeđe opisivana u literaturi. Povod za istraživanja djelovanja MDI bio je zahtjev za priznavanje profesionalnog oštećenja radnika koji je radio u tvornici satova na zavarivačnu poliuretanskih remenova. Nakon pregleda i anamneze učinjen je pokus inhalacijom koji je potvrdio sumnju. Nakon toga se prešlo na detaljniju obradu, najprije preko anketnog lista koji je razaslan tvornicama u kojima se rade slični poslovi, pa je izabrano 5 slučajeva koji su detaljno analizirani i pri-

kazani u ovom radu. Svih 5 radnika imalo je smetnje u obliku astmatskih kriza praćenih visokom temperaturom. Do napadaja otežanog disanja obično je dolazilo na poslu, 4—5 sati nakon lemljenja poliuretanskog materijala. Napadaj bi započinjao kašljem, prekordijalnim bolima, povišenjem tjelesne temperature uz izbacivanje sluzavo-gnojnog iskašljaja. Nakon 24—28 sati stanje bi se smirivalo. Radnici su primijetili da se za vrijeme vikenda ili dopusta takve smetnje nisu javljale. Izloženi su provokacijskom testu na taj način da su udisali dim nastao taljenjem poliuretana tijekom dvije minute. Testiranje ventilacijske funkcije upozorilo je na lagano naznačene smetnje. Ponovljeni pregled nakon 2,5 te 4,5 sati upozorio je na još značajniju redukciju testova ventilacijske funkcije, a još 27 sati od provokacijskog testa sve su vrijednosti bile snižene u odnosu na normalu. Usporedo s time došlo je u ispitanika do povišenja tjelesne temperature (do 38 °C), ubrzanog pulsa, povišenog broja leukocita posebno eozinofilnih. Auskultatorno su se nad plućima mogli čuti vlažni hropci. Uz otežano disanje došlo je i do porasta krvnog tlaka uz nepromijenjeni EKG. Idućeg dana sve su smetnje nestale. Metodama precipitacije i hemaglutinacije nađena su u serumu ispitanika anti-MDI antitijela.

Danas je poznato da tehničko rastavljanje plastičnih masa daje različite vrste materijala s toksičkim ili alergičkim svojstvima. Radi se o izocijanatnim spojevima s N=C=O grupom. Rastavljanjem poliuretana oslobađa se monomer diizocijanat. MDI je manje hlapljiv od TDI koji se također oslobađa u manjoj mjeri. Istraživanja pokazuju da samo 5% izloženih osoba dobiva respiratorne poteškoće. Mehanizam nastanka preosjetljivosti još nije potpuno protumačen, ali mnogi su autori pristalice imunološke teorije, tim prije što su se u krvi mogla dokazati MDI-antitijela.

K. ZLAČKI

Različiti profili imunoreaktivnosti kod toluen diizocijanatne (TDI) astme [Diverse Profiles of Immunoreactivity on Toluene Diisocyanate (TDI) Asthma], GALLAGHER, J. S., TSE, T., BROOKS, S. M., BERNSTEIN, I. L., J. O. M., 23 (1981) 610.

Teškoće oko dokazivanja antigenih svojstava diizocijanata dovodile su do različitih proturječnosti sve dok nije uspjele proizvesti stabilne diizocijanatno-proteinske konjugate. Ti su se konjugati pokazali izdašni i reproduktibilni imunogeni za izazivanje reagenskih antitijela kod osjetljivih sojeva miševa. Iako u ranijim kliničkim proučavanjima nisu bila opažana cirkulirajuća antitijela na bifunkcionalne reaktanse, specifični IgE na monofunkcionalne p-tolilidocijanatne konjugate su se ipak kasnije našli kod preosjetljivih radnika. Ukoliko se preosjetljivost ozbiljno smatra patogenim mehanizmom izocijanatnih reakcija, treba proučiti eventualno i druge imunološke mehanizme. Autori su zbog toga sada ispitivali potencijalnu imunoreaktivnost na monoizocijanatne i diizocijanatne proteinske konjugate kod 15 radnika koji su bolovali od TDI astme i 17 neeksponiranih dobrovoljaca. Limfociti kod 9 preosjetljivih radnika su bili inkubirani s TDI humanim serumskim albuminskim konjugatima (HSA-konjugati). Proizveden je bio i leukocitni inhibitorni faktor (LIF) koji su inducirali i heksametilenski diizocijanatni (HDI) proteinski konjugati kod 4 radnika koji prije nisu imali u anamnezi ekspoziciju tom heksametilendiizocijanatu. Nestajanje TDI i HDI induciranih leukocita inhibitornog faktora opaženo je kod nekoliko preosjetljivih radnika koji su bili uklonjeni iz daljnje ekspozicije toluen diizocijanatu. Za tri radnika s pozitivnim leukocitnim inhibitornim faktorom također se pokazalo da imaju pozitivne intrakutane reakcije na TDI-HSA. Jedan radnik je imao znatno pozitivan RAST (25,5% vezanja) na monofunkcionalni paratolilidocijanatni proteinski reagens. Ova su proučavanja pokazala da izocijanati imaju potencijal izazivanja heterogenih imunih reakcija u stanovitim imunim subpopulacijama eksponiranih radnika.

Produženi kontakt s izocijanatima može biti potreban za održavanje specifičnog imuniteta. Može bitna unakrižna reakcija između TDI i HDI bi se mogla odrediti na novim antigenim mjestima stvorenim interakcijama izocijanatnog proteina.

T. BERIĆ

Plućna funkcija službenika izloženih antigenu »groznice ovlaživača« (Lung of office workers exposed to humidifier fever antigen), ASHTON, I., AWFORD, A. T., BEVAN, C., COTES, J. E., Brit Industr. Med., 38 (1981) 34.

Bolest koja nastaje u vezi s razvojem preosjetljivosti na mikroorganizme koji rastu u sistemu uređaja za kondicioniranje zraka ili ovlaživanja zraka može, prema podacima iz literature, imati različite simptome. Autori opisuju pojavu simptoma u službenika tvornice celuloze koji su udisali zrak koji je prolazio kroz ovlaživač, a čestice prašine celuloze navlažene takvim zrakom postale su dobro hranilište za mikroorganizme. Među njima je dokazana i vodena ameba *Naegleria gruberi*. Grupu službenika izloženih udisanju takvog zraka činio je 31 muškarac i 16 žena. Osim kliničkog pregleda službenici su bili detaljno ispitani s obzirom na postojanje subjektivnih simptoma i podvrgnuti nizu testova ventilacijske funkcije pluća: FEV₁, FVK, MBE (maksimalna brzina ekspirija), a bile su određene i krivulje protok-volumen, te transferni faktor pluća za CO metodom jednokratnog disanja. Od ispitanih službenika 11 je imalo u nekoliko navrata ove simptome: glavobolju, groznicu, boli u rukama i nogama, stezanje u prsnoj koži, a ponekad drhtavicu i osjećaj hladnoće. Ti su se simptomi obično javljali ponedjeljkom uvečer. U dva navrata se u toku smjene mjerila ventilacijska funkcija. Neposredno prije jednog od takvih mjerenja gotovo svi osjetljivi ispitanici dobili su prije spomenute simptome. Izmjerena je redukcija od 6% FVK i FEV₁ s odgovarajućim povećanjem rezidualnog protoka pri kraju vitalnog kapaciteta, dok nije bilo promjena u maksimalnoj brzini ekspirija, MEP pri 50% vitalnog kapaciteta ni u vrijednosti transfer faktora za CO. Ti bi nalazi upućivali da je došlo do sužavanja malih dišnih putova bez zahvaćanja onih s većim volumenom. Treba napomenuti da je koncentracija ukupne prašine u prostorijama ureda bila niska i u njoj nisu dokazane pirogene tvari. U grupi ispitanika koji su imali epizode karakterističnih simptoma (grupa A), osim u jednom slučaju, dokazana je preosjetljivost serološkim testiranjem. U grupi B koja nije imala simptome preosjetljivosti bila su samo dva ispitanika slabo senzibilizirana na antigen.

F. KHOURY

Farmerska pluća (La pneumopatia dell'agricoltore), SIRACUSA, A., ABBRITTI, G., CURRADI, F., CANALICCHI, P., MORUCCI, P., BRUGNANI, G., Med Lavoro, 72 (1981) 118.

Otkada je Campbell u Velikoj Britaniji prvi, 1932. godine, objavio prikaz bolesnika oboljelog od akutne respiratorne bolesti u toku rada s pljesnivim sijenom, a naročito otkako je Pepys dokazao da se radi o alergijskoj bolesti posredovanoj precipitinima, u svjetskoj medicinskoj literaturi nisu rijetki prikazi farmerskih pluća (u nas su prvi slučajevi objavljeni u časopisu Plućne bolesti i tuberkuloza koji izdaje Bolnica za plućne bolesti na Golniku u SR Sloveniji). Talijanski autori dodaju danas već brojnim opisima svoj niz od 17 bolesnika u kojih su na temelju imunoloških dokaza dijagnosticirali oboljenje od plućne alergijske bolesti koju mogu zadobiti poljoprivrednici u uvjetima rada s vlažnim, pa stoga i pljesnivim sijenom. Prikazani bolesnici sakupljeni

su u toku pet godina, a po spolu su bili muškarci (16) i 1 žena. Od pretraga kojima su se služili u postavljanju dijagnoze navode anamnezu, klinički pregled, spirometriju, određivanje parcijalnih tlakova O_2 i CO_2 , određivanje transfernog faktora pluća za CO, kožne testove («prick» metoda), dvostruku imunodifuziju na agar-gelu i preglednu sliku pluća. Dijagnostički kriteriji su unaprijed utvrđeni i prema njima su u 8 bolesnika utvrdili akutni oblik bolesti, u 6 subakutni, a u 3 kronični. Svi su bolesnici imali kompletno pozitivne nalaze koji su upućivali na postojanje farmerskih pluća, a čak desetorica su istodobno imala i kronični bronhitis (među njima i četiri nepušača). Akutne epizode bolesti češće su se javljale u zimskom razdoblju godine. Autori naglašavaju da je još uvijek postavljanje dijagnoze farmerskih pluća nedovoljno, tj. da mnogi slučajevi bolesti ostaju neotkriveni, čemu uzrok nalaze u nedovoljnom znanju iz tog područja liječnika praktičara koji se prvi imaju prilike susresti s takvim bolesnicima. Ta činjenica, po njihovu mišljenju, opravdava objavljivanje kazuistike o farmerskim plućima, iako se radi o danas dobro upoznatom entitetu.

T. SAVIĆ

Unošenje talija i njegovi učinci na zdravlje među populacijom koja živi u blizini tvornice cementa koja emitira prašinu što sadrži talija (Intake and Health Effects of Thallium Among a Population Living in the Vicinity of a Cement Plant Emitting Thallium Containing Dust), BROCKHAUS, A., DOLGNER, R., EWERS, U., KRÄMER, U., SODDEMANN, H., WIEGANT, H., *Int. Arch. Occup. Environ. Health.*, 48 (1981) 275—389.

Prije dvije godine otkriveno je da se iz jedne tvornice cementa u sjeverozapadnoj Njemačkoj u znatnim količinama emitira talij. Oštećenja biljki i domaćih životinja bila su tokom nekoliko godina opažana u neposrednoj blizini te tvornice cementa, ali je istom 1979. godine bilo utvrđeno da su uzrokovana atmosferskom prašinom iz emisija tvornice cementa koje su sadržavale talija. Uvidom u proces produkcije nađeno je da talij potječe iz ostataka pirita koji se za vrijeme prženja dodavao u obliku feri-oksida kao poželjni aditiv za krotu, u prah smrvljenu glinu u produkciji specijalnih vrsta cementa. Kemijske analize su otkrile da je sadržaj talija u tom aditivu bio oko 400 ppm ili 4—5% (w/w) već prema tome kakva se vrsta cementa željela proizvoditi. To je opažanje dovelo do nekoliko sukcesivnih epidemioloških proučavanja koja su nastojala odrediti učinke te ekspozicije taliju u populacijama koje žive u okolici tvornice cementa, preko određivanja koncentracije talija u 24-satnom urinu te u uzorcima kose. Autori iznose rezultate prvog epidemiološkog proučavanja provedenog u rujnu 1979. godine. Uzorci 24-satnog urina su analizirani kod 1 265 osoba a uzorci kose na talij kod 1 163. Koncentracije talija u urinu dviju grupa osoba koje žive u jednom gradskom i jednom seoskom području zapadne Njemačke uzete su kao kontrolne grupe. Usporedbe nalaza tih osoba s nalazima populacija koje žive oko tvornice cementa pokazale je očito znakove povećanog primanja talija. Prosječna koncentracija talija u urinu bila je 2,6 $\mu\text{g/L}$, ali je u rasponu dosezala čak i vrijednosti do 76,5 $\mu\text{g/L}$. Za razliku od toga prosječna koncentracija talija u urinu u dvije kontrolne skupine bila je 0,2 $\mu\text{g/L}$ odnosno 0,4 $\mu\text{g/L}$. Koncentracije talija u kosi u populacijama koja živi oko tvornice bile su također znatno povećane (srednja vrijednost je 9,5 ng/g). Kod procjene značenja tih nalaza treba imati na umu da i opća populacija može biti eksponirana taliju zbog atmosferske kontaminacije iz različitih tvornica, iz termoelektrana na gorivo od ugljena, iz topionica metala itd. Može doći do kontaminacije pitke vode. «Normalno» uzimanje talija u hrani je oko 2 $\mu\text{g/dan}$, a prosječno dnevno izlučivanje talija u urinu i fecesu je oko 1 mg na dan. Koncentracija talija kod normalnih ljudi nađena je da je u prometu od 0,05 do 0,1 $\mu\text{g/L}$ itd. Glavni izvor talija kod populacija s povećanim uzimanjem

je potrošnja povrća i voća koje se uzgaja u privatnim vrtovima u blizini tvornice cementa. Kemijskim je analizama pokazano da je povrće i voće bilo kontaminirano atmosferskom prašinom koja je sadržavala talija iz emisija iz tvornice cementa. Inhalatorni put je, čini se, imao vrlo malu ulogu u ekspoziciji taliju. Polineuritički simptomi, poremetnje spavanja, glavobolje, vrtoglavice i drugi znakovi bili su istaknutiji učinci na zdravlje koji se mogu povezati s koncentracijama talija u mokraći i kosi. Nije nađena pozitivna korelacija između koncentracije talija u kosi i urinu te prevalencije kožnih promjena, gutika kose i gastrointestinalnih disfunkcija.

T. BERIĆ

Diferencijalne morfološke promjene u vlaknima simpatičkog živčevlja izazvane olovom, kadmijem i živom (Differential Morphological Changes in Sympathetic Nerve Fibres Elicited by Lead, Cadmium, and Mercury), BJÖRKLUND, H., HOFFER, B., OLSON, L., SEIGER, Å., *Environ. Res.*, 26 (1981) 69—80.

Svrha je rada bila istražiti može li se primjenom nekog od ova tri metala u prednju očnu komoru albino štakora izazvati toksično djelovanje na pleksus simpatičkih živaca u šarenici. U ovakvom proučavanju diferentne metalne soli se direktno apliciraju na šarenicu. Taj test sistem pruža nekoliko jedinstvenih prednosti: 1. U većini eksperimentalnih ispitivanja toksičnosti teških metala životinje su eksponirane ili peroralno, intraperitonealno, intravenski ili supkutano. Problem je kod teškoća diferenciranja direktnih učinaka na živčani sistem i sekundarni na druge organe i tkiva. 2. Druga prednost takvog test sistema je lakoća kojom se mogu istraživati reaktivni parametri. Upotrebljavajući preparacije irisa i posebnu fluorescentnu elektrokemijsku tehniku može se brzo i pouzdano kvantificirati gustoća adrenergičkih živaca u šarenici. Stoviše, tako mjerena gustoća pokazuje malu varijabilnost između normalnih životinja pa se lako mogu otkriti abnormalnosti koje izazivlje ekspozicija teškom metalu. Autori su ispitivali učinke intraokularne injekcije olnog acetata, kadmijevog klorida i živinog klorida na simpatički adrenergički osnovni pleksus irisa uz upotrebu monoaminofluorescentne histokemije. Injekcija 5 mM od 1,4 mmola otopine olova u prednju očnu komoru uzrokovala je značajnu hiperinervaciju u usporedbi s natrijevim acetatom injiciranim kontrolnoj šarenici. Ta je hiperinervacija perzistirala dvije sedmice nakon injekcije. Povećavajući dozu na 42 mM nije se povećavao opseg hiperinervacije. Otopine kadmijevog klorida (1,4 i 7 mM) nisu pogađale gustoću adrenergičkih živčanih vlakana u usporedbi s natrijevim kloridom injiciranim kontrolama. Injekcija živinog klorida uzrokovala je znatnu degeneraciju adrenergičkih živaca već prema dozi. Dvije sedmice nakon injekcije otopine 3,5 mM živinog klorida živci su regenerirali gotovo kompletno. Rezultati ovih istraživanja pokazuju da intraokularne injekcije neurotoksičnih teških metala i naknadna analiza s posebnom fluorescentnom mikroskopijom može poslužiti kao brza i osjetljiva metoda za određivanje adrenergičke neurotoksičnosti.

T. BERIĆ

Određivanje olova u plazmi i proučavanja o njegovu odnosu prema olovu u eritrocitima (Determination of lead in plasma and studies on its relationship to lead in erythrocytes), DE SILVA, P. E., *Brit. J. industr. Med.*, 38 (1981) 209—217.

U literaturi posljednjih godina postoji nedoumica da li kod određivanja olova u krvi dobivenu vrijednost treba korigirati prema vrijednosti hematokrita. Protivnici korekcije tvrde da koncentracije olova u plazmi ostaju konstantne i preko šireg raspona hematokritne vrijednosti, tj. da je koncentracija olova u citavoj krvi jednaka bez obzira na hematokrit, dok drugi tvrde

da se olovo u plazmi progresivno i značajno povećava s povećanjem olova u čitavoj krvi, jer njegov relativni postotak u plazmi ostaje praktički konstantan kod otprilike 3%. Treba naglasiti da nedoumici pridonose i niske granične vrijednosti detekcije olova u plazmi kod većine metoda pa su i rezultati nejednaki. Najtočnije su metode s radioaktivnim treserima: s pomoću njih pokazano je da je manje od 0,3% ^{203}Pb prisutnog u krvi triju osoba 10 sati nakon davanja bilo u frakciji plazme. Autor je sada određivao olovo u plazmi kod 103 osobe uključujući radnike eksponirane olovu i ljude koji nisu imali profesionalnu ekspoziciju. Koncentracije olova u plazmi u svakoj od tih grupa bile su otprilike za polovicu manje od onih što su se do sada navodile. Pokazalo se da je ta razlika posljedica upotrebe heparina etilendiamintetraacetata kao antikoagulansa. Koncentracije olova u plazmi u ovom radu su, dakle, bile mnogo niže od onih koje navode pobornici korekcije. Učinak EDTA na koncentraciju olova u plazmi je vrlo značajan čak i kad se krv odmah centrifugira. Uzorci krvi uzeti od 6 osoba bili su podijeljeni u dva dijela, pa je jedan dio dodan u hepariniziranu epruvetu, a drugi u epruvetu s EDTA. Svi su uzorci bili odmah testirani, a krv je bila dodana u epruvetu neposredno prije centrifugiranja. Postotak povećanja koncentracije olova u plazmi dobiven u EDTA-uzorcima uspoređivan s heparinskim uzorcima bio je: 370%, 217%, 406%, 176%, 128% i 323%. Kad se upotrijebio EDTA, bilo je nemoguće spriječiti povećanje koncentracije olova u plazmi za faktor od otprilike 2. Opseg tog povećanja vjerojatno ovisi i o točnoj količini krvi koja se dodaje u epruvete, jer bi i varijacija u koncentraciji EDTA mogla utjecati na brzinu elucije. Ovo proučavanje potvrđuje zaključke da se koncentracije olova u plazmi progresivno povećavaju preko čitavog raspona koncentracije olova u krvi.

T. BERITIĆ

Eritrocitni faktori u inhibiciji D-DALK olovom (Erythrocyte factors concerned in the inhibition of ALA-D by lead), DAKAI, T., YANAGIHARA, S., USHIO, K., Brit. J. industr. Med., 38 (1981) 268—274.

Iako je postavljeno već nekoliko hipoteza o načinu djelovanja čak i niskih koncentracija olova na inhibiciju D-DALK, ono još uvijek nije potpuno objašnjeno. To djelovanje ima nekoliko karakterističnih svojstava: snižena aktivnost može se restaurirati postupcima in vitro kao što su gel filtracija, precipitacija s pomoću amonijevog sulfata, zagrijavanje hemolizata ili dodavanje reaktivnoj mješavini SH-spojeva npr. ditiotreitola (DTT), reduciranog glutationa (GSH) ili cinkovog iona. Cinkov ion unesen supkutano nekoj životinji također restaurira olovnu inhibiciju D-DALK-om izvršenu in vivo. Autori opisuju udio eritrocitnih faktora u inhibiciji D-DALK olovom kod koncentracija od 20 do 100 nM koje su 50 puta niže od inhibitornih koncentracija visoko pročišćenog enzima koji je prije opisan. Aktivnost tih faktora je otkrivena u hemoglobinskim koncentracijama iz Sephadex G-200 gel filtracijskog eritrocitnog supernatanta. Nakon gel filtracije eritrocitnog supernatanta, dobivenog od jednog radnika s olovom, 50% olova je nađeno u frakcijama D-DALK, iako su frakcije dobivene iz inhibicije D-DALK. Dobivena aktivnost je ponovno inhibirana ako je enzimska frakcija bila preinkubirana s frakcijom hemoglobina dobivenom iz iste kromatografije. Slično dobiveni enzim od normalne osobe je također inhibiran kad je preinkubiran s normalnom frakcijom hemoglobina i koncentracijama olovnog acetata od 20 do 100 nM. Reinhibicija enzima kod radnika s olovom s pomoću normalne frakcije hemoglobina može se isključiti ne samo zagrijavanjem nego i dodatkom cinka ili DTT. Hemoglobinska frakcija zagrijana na 60° C tokom 5 minuta također je u stanju inducirati olovnu inhibiciju aktivnosti D-DALK. Poluživot faktora je 26 minuta kod 60° C i 3 minute kod 80° C.

T. BERITIĆ

Kinetička karakterizacija transporta olova in vitro preko tankog crijeva štakora. Mehanizam intestinalnog transporta olova (Kinetic Characterization of In Vitro Lead Transport across the Rat Small Intestine. Mechanism of Intestinal Lead Transport), AUNGST, B. J., FUNG, H.-L., Toxicol. Appl. Pharmacol., 61 (1981) 39—47.

Mehanizam gastrointestinalne apsorpcije olova nije još dostatno protumačen. Smatra se da na mjestu intestinalne apsorpcije olova utječu kalcij i željezo, jer promjene u apsorpciji olova nastaju kod promjena kalcija i željeza u dijeti. Pokazalo se, naime, da kalcij i željezo kompetitivno inhibiraju vezanje olova na sluzničke proteine. Apсорpcija peroralno uzetog olova, isto kao i kalcija i željeza, najviša je kod novorođenih pa se smanjuje s porastom dobi. Zbog toga je vjerojatno da se apсорpcija olova kroz gastrointestinalni trakt regulira, a možda i ograničuje, potrebom vezanja na neki transportni protein. Uloga pasivne difuzije kod apсорpcije olova još nije objašnjena, ali se pretpostavlja da je za apсорpciju olova odgovorno više od jednog mehanizma, jer kalcij čak i u vrlo visokim koncentracijama u crijevu ima ipak samo ograničeno kompetitivni učinak na apсорpciju olova. Na multiple mehanizme apсорpcije olova ukazuju i nedavno opisane razlike u apсорpcijskim kinetikama između normalnog i na željezu deficitarnog miša. Nema kvantitativnih podataka, međutim, koji određuju relativni doprinos pasivne difuzije prema aktivnom transportu kod apсорpcije olova. Autori su u ovom radu proučavali učinak koncentracije olova na njegov in vitro protok kroz okrenuta crijeva iz obih, i odraslog i mladog, štakora. In vitro su određivani kinetički parametri za pasivno i aktivno uzimanje olova. Dotok olova od mukoze na serozu se povećavao nelinearno s povećavanjem koncentracije olova u sluznici (0,5—48,3 μM), ali je kapacitet dovoda olova bio ograničen u crijevima i odraslih i mladih štakora. Kaptacija olova u odrasлом intestinalnom tkivu mjerena na kraju dotočnih eksperimenata bila je također nelinearna s obzirom na koncentraciju olova u sluznici. I intestinalna kaptacija i protok od mukoze na serozu bili su smanjeni kod anoksije i inhibicije glikoze s pomoću fluorida. Ti podaci su jednako u skladu i s modelom intestinalnog transporta olova preko nosača i s pasivnom difuzijom. Međutim, relativni doprinos pasivne difuzije u sveukupnom dotoku olova povećavao se s povećanjem koncentracije olova, ali je kvantitativno bio manji za manje od 20% kod svih testiranih koncentracija olova. Komponenta ograničenog kapaciteta olovnog dotoka nije bila artifičijelna zbog smanjivanja topivosti olova u otopini mukoze kod visoke koncentracije metala niti je bila posljedica očito smanjene vitalnosti intestinalnog tkiva. Olovo, naime, nije mijenjalo transport 3-O-metilglukoze iznad raspona upotrijebljene koncentracije. Kad je ista otopina olova bila postavljena na obje strane everiranog crijeva, bio je opažen »neto« dotok olova od seroze na mukožu i kod niske koncentracije olova. Zbog toga je vjerojatno da intestinalni transport olova može biti dvosmjernan slično transportu kalcija.

T. BERIĆ

Citotoksičnost Cisplatina u crijevu štakora (Cytotoxicity of Cisplatin in Rat Intestine), CHOI, D. B., LONGMECKER, D. S., COPLEY, M. P., Toxicol. Appl. Pharmacol., 60 (1981) 354.

Ciplatin (cis-diklordiaminoplatina-II) je anorganski koordinacijski spoj koji ima antitumorsku aktivnost prema brojnim animalnim i humanim neoplazmama, npr. testisa, ovarija, epidermoidnim karcinomima itd. Glavne toksične nuspojave pogađaju bubreg, gastrointestinalni trakt i koštano srž. Toksično djelovanje na bubreg je najteže jer ograničuje dozu. Nefrotoksičnost cisplatinu se može, međutim, klinički poboljšati prehidracijom i osmotskom diurezom, dok se na toksičnost za gastrointestinalni trakt teško može utjecati a uz

rokom je kliničkih simptoma kod liječenja. Malo je do sada istražena citotoksičnost cisplatina na crijevo i na mehanizam povraćanja i mučnine. U sadašnjem proučavanju autori su analizirali kvalitativne i kvantitativne parametre citotoksičnosti cisplatina u gastrointestinalnoj sluznici štakora. Ta je citotoksičnost određivana nakon davanja jedne intraperitonealne doze od 5 mg na kg tjelesne težine. Celularna mitozna i inhibicija mitoze u epitelu crijeva maksimalni su bili od prvog do drugog dana, a najteži u ileumu, ali su se lezije sluznice oporavile nakon 5–7 dana. Populacije u kriptama i vilima su bile reducirane najviše u ileumu (50–70%), nakon toga u jejunumu (45–60%) i duodenumu (35–40%). Na sluznici želuca i kolona bilo je samo malo lezija sluznice. Gastrointestinalna tkiva određivana na koncentracije platine pokazivala su da nema preferencijalne lokalizacije cisplatina ni u kojem segmentu tankog crijeva. Histološki nalazi pokazuju da su proliferirajuće epitelne stanice u kriptama glavna meta cisplatinove citotoksičnosti.

T. BERITČIĆ

Profesionalna kronična izloženost organskim otapalima. IX. Metoda za ocjenu graničnih vrijednosti za parametre interne ekspozicije na primjeru izloženosti toluenu (Chronische Lösungsmittelbelastung am Arbeitsplatz. IX. Ein Verfahren zur Evaluierung von Grenzwerten für Parameter der inneren Belastung am Beispiel der Tolueneexposition), ANGERER, J., BEHLING, K., Int. Arch. Occup. Environ. Health, 48 (1981) 137–146.

Istraživana je ekspozicija toluenu 289 radnika u tri velike njemačke tiskare. Toluenu se upotrebljavao za razrjeđivanje tiskarske boje. Osim pregleda krvne slike, bila je određivana i koncentracija hipurne kiseline, a kod jednog dijela radnika i koncentracija fenola i krezola u mokraći. Na uzorku od 94 radnika promatrano je da li dolazi do oštećenja jetre na temelju ispitivanja transaminaze, fosfataze, holinesteraze i ukupnog bilirubina, što je bilo određivano i u kontrolnoj skupini od 30 službenika. Nisu utvrđene značajne razlike između eksponirane i kontrolne skupine. Na različitim radnim mjestima mjerena je koncentracija toluena u zraku uz pomoć plinske kromatografije. Osim određivanja toluena u zraku radnih prostorija, mjerena je i koncentracija toluena u krvi (uzorak venske krvi uzet je odmah nakon završetka radne smjene). Da bi se mogle korelirati obje spomenute vrijednosti ispitivanja, izrađen je posebni statistički postupak koji je omogućio uspoređivanje, odnosno dobivanje kvantitativnog odnosa između vrijednosti koncentracija toluena u zraku i iste vrijednosti u krvi radnika. Autori ističu teškoće koje se objektivno javljaju s obzirom na to što je za mnoge tvari teško ustanoviti tolerantnu graničnu vrijednost. U proteklom desetljeću pri radu su postojale mnogo veće koncentracije štetnih tvari i mogle su se analizirati u odnosu na njihov zdravstveni učinak, ali takve analize između unutrašnjeg opterećenja tijela i zdravstvenog učinka vrlo su rijetke. Danas se granična vrijednost za koncentraciju štetnih tvari u zraku prostorija definira kao MDK. Da bi se postavila povezanost između unutarnje ekspozicije i zdravstvenih učinaka, uzima se kao parametar unutarnje ekspozicije količina štetnih tvari, a vanjske ekspozicije mjerenje štetnih tvari u prostoriji.

Na temelju ovog istraživanja autori zaključuju da je za izloženost toluenu na radnom mjestu vrijedan podatak tzv. toluenska krvna slika kao analitički i dijagnostički osjetljiv indikator. Druge metode, kao npr. analiza izdahnutog zraka, izlučivanje hipurne kiseline, nisu tako osjetljive metode, a i teže su izvodljive. Regresijom između koncentracije toluena u krvi i osamsatne koncentracije toluena u radnoj prostoriji pokazuje se kvantitativna povezanost. Regresija se upotrebljava za izračunavanje individualno najviše vrijednosti koncentracije toluena u krvi, a to je 2,6 $\mu\text{g/L}$, pa kod te koncentracije u krvi sred-

nja koncentracija toluena na radnom mjestu uz 95% vjerojatnosti leži ispod 200 ppm. Na taj način je, razumije se, moguće zaključivati i obrnuto, tj. na temelju podataka o koncentraciji toluena u zraku radne prostorije odrediti srednju koncentraciju toluena u krvi.

M. PETRIC

Neurološke komplikacije otrovanja etilenglikolom. Saopćenje o jednom slučaju (Neurological Complications of Ethylene Glycol Intoxication. Report of a Case), BERGER, J. R., AYYAR, D. R., Arch. Neurol., 38 (1981) 724—726.

Autori su proučavali slučaj 29-godišnjeg čovjeka koji je nakon ingestije od otprilike 120 ml etilen glikola dobio opsežne i jake, ali pretežno reverzibilne neurološke komplikacije. U potanko prikazanom slučaju i autori naglašuju da je unatoč ispravnoj terapiji (davanje bikarbonata, infuzije etanola, hemodijaliza) došlo do progresivne renalne insuficijencije s oligurijom. Neurološko ispitivanje ostalo je normalno sve do šestog dana nakon primanja u bolnicu kad se pojavila disartrija, disfagija, pareza facijalisa nakon čega je nakon četiri dana došlo do progresivnog pogoršanja vida tako da bolesnik više nije mogao čitati. Ubrzo zatim su se pojavili anizokorija i nespretan hod. Postepeno je u daljem toku došlo do regresije simptoma a nakon otpusta iz bolnice autori više bolesnika nisu vidjeli. U opširnoj raspravi autori prikazuju niz simptoma koji su dosad zabilježeni u literaturi: meningizam, s popratnim odlaganjem kristala kalcijeveg oksalata ili bez njega, poremećenje viših kortikalnih funkcija uključujući depresije, halucinacije, zatim druge komplikacije kao što su konvulzije, i to fokalne ili generalizirane, smanjen vid i sljepoća, edem papile, atrofija optikusa, nistagmus, strabizam, pareza abducensa, opsežna oftalmoplegija i još posebno u ovom slučaju periferna paraliza facijalisa, zatim disartrija, disfagija i odsutnost refleksa, afazija vjerojatno sekundarna na afekciju glosofaringeusa i vagusa, ili odsutni ili hiperaktivni mišićni ekstenzorni refleksi, isto tako ataksja, tremor, fibrilacije mišića, mioklonus i tetanija. Hipokalcemija koja je poznata kod otrovanja etilen glikolom može biti uzrokom tetanije. I miozitis može biti komplikacija otrovanja etilenglikolom. Zanimljivo je da u raspravi o ovom slučaju autori ističu dugu latenciju do pojave neuroloških simptoma ne uzimajući u obzir da je vjerojatniji mehanizam odlaganje kristala kalcijeveg oksalata, intravaskularno ili unutar živčanog parenhima, nego neko direktno djelovanje samog etilen glikola.

T. BERITIC

Metabolizam etanola u stanicama koštane srži čovjeka (Metabolism of Ethanol by Human Bone Marrow Cells), WICKRAMASINGHE, S. N., BONO, A. M., SLOWITER, H. A., SAUNDERS, J. E., Acta haemat., 66 (1981) 238—243.

Ljudska koštana srž je vrlo osjetljiva na oštećenja izazvana etanolom pa hematološki učinci alkoholizma uključuju makrocitozu, vakuolizaciju eritroblasta, megaloblastičku i sideroblastičku eritropoiju, trombocitopeniju, redukciju granulocitne rezerve u krvi, hemolizu pa čak, makar vrlo rijetko i hipoplaziju srži. Osjetljivost jetre na oštećenje izazvano etanolom posljedica je činjenice što je taj organ glavno mjesto metabolizma etanola. Međutim, postoji mogućnost da bi razorni učinci etanola na krvotvorni organ mogli također biti posljedica njegova metabolizma unutar stanica srži. Zbog toga su autori prvi u literaturi ispitivali do kojeg bi opsega stanice koštane srži čovjeka mogle metabolizirati etanol. Nakon inkubacije suspenzija stanica koštane srži etanolom kojemu je C-1 atom bio zamijenjen radioaktivnim ($1-^{14}\text{C}$) u količini od 0,1 $\mu\text{g/ml}$ radioaktivnost je bila prisutna u proizvedenom CO_2 i u celularnim lipidima. Samo je mali dio tako nastalog $^{14}\text{CO}_2$ bio ovisan o kon-

taminaciji krvnih stanica u suspenzijama stanica srži. Ti nalazi ukazuju da su jedan ili više staničnih tipova u koštanoj srži u stanju oksidirati etanol na acetaldehid i acetat. Podaci dobiveni u ovom radu dovode do zanimljive pretpostavke da bi učinci kroničnog alkoholizma na koštanu srž možda bili uzrokovani direktnim djelovanjem etanola odnosno da bi mogli biti u vezi i s nekim intracelularnim ili ekstracelularnim promjenama što nastaju iz metabolizma etanola unutar samih stanica koštane srži.

T. BERIĆ

Funkcija testisa među radnicima s epiklorhidrinom (Testicular function among epichlorohydrin workers), MILBY, T. H., WHORTON, M. M., STUBBS, H. A., ROSS, C. E., JOYNER, R. E., LIPSCHULTZ, L. I., Brit. J. industr. Med., 38 (1981) 372—377.

Epiklorhidrin, 1,2-epoksi-3-klorpropan, u dodiru s kožom može stvarati mjehure s dubokom boli, pa djeluje kao kasni plikavac. Zbog alkilirajućih svojstava sumnjiv je i na karcinogenezu. Alergijski kontaktni dermatitis se također katkada opisuje u vezi s ekspozicijom epiklorhidrinu. Kliničko-epidemiološka ispitivanja koja su proveli autori trebala su utvrditi da li ekspozicija tom spoju može biti povezana sa sniženim brojem spermija kod radnika u produkciji tog spoja u dvije kemijske tvornice. Kod svakog su ispitanika izvršena ispitivanja anamneze i fizikalni status, s posebnom pažnjom na urogenitalni sustav. Budući da nije bilo moguće dobiti internu kontrolnu grupu, podaci koji su dobiveni iz tog ispitivanja analizirani su posebno za svaku tvornicu. U tvornici »A« bilo je 44 a u tvornici »B« 84 ispitanika. Kontrolna grupa se sastojala od 90 kemijskih radnika iz tvornica u kojima nije bilo ekspozicije bilo kakvom agensu koji bi bio poznat da je toksičan za testise. Ovo proučavanje nije dalo nikakva dokaza da bi ekspozicija epiklorhidrinu kod koncentracija koje postoje u dvije proučavane tvornice mogla biti odgovorna za oligospermiju.

T. BERIĆ

Akutni učinci ekspozicije stirenu na ponašanje: daljnja analiza (Acute behavioural effects of styrene exposure: a further analysis), CHERRY, N., RODGERS, B., VENABLES, H., WALDRON, H. A., WELLS, G. G., Brit. J. industr. Med., 38 (1981) 346—350.

Nedavno su isti autori pokazali da je grupa ljudi koji su bili eksponirani stirenu u prethodnoj sedmici započinjala rad u ponedjeljak ujutro s prosječno sporijim vremenom reakcije nego neeksponirana kontrolna skupina. To rano jutarnje vrijeme reakcije nije bilo u vezi s godinama ekspozicije kao što bi se moglo očekivati ako je usporenje uzrokovano nevidljivim, latentnim i eventualno reverzibilnim oštećenjem, pa nije bilo pravog tumačenja za usporenje kod eksponirane grupe. Možda je to bila posljedica kontinuirano prisutnog stirena ili nekog njegovog metabolita, kao što je mandelična kiselina iz prethodne ekspozicije. Sada su razmotreni nalazi iz dva proučavanja koja su bila vršena naknadno u kontrolama, po jedan u svakoj tvornici koja je bila ispitivana u prvom dijelu rada. Rad je obavljen u dvije tvornice. U tvornici »A« su radnici bili zaposleni u napornom procesu izrađivanja čamaca od plastike nanoseći smolu putem rasprskavanja odnosno ručnim valjanjem. U prvom proučavanju srednja razina ekspozicije mjerena difuzijom plinova bila je 93 ppm (raspon od 1 do 191 ppm). U tvornici »B« bio je manje naporan rad: tu su se ručno postavljale ploče od staklene vune a bojadisalo se bojama na bazi stirenske smole. Tu je srednja koncentracija iznosila 20 ppm (u rasponu od 6 do 31 ppm). U svakom od 4 proučavanja mjerila se koncentracija

cija mandelične kiseline u mokraći (korigirana za vrijednost kreatinina), i to plinskom kromatografijom. Vrijeme reakcije mjerilo se s pomoću portabilnog aparata koji je podešen tako da se na vizualni stimulus odgovara u intervalima od 3 do 12 sekunda što bržim pritiskom na dugme. Reakcija svakog čovjeka registrirana je na kazeti pa se pokazalo praktičnim da se testira 6 ljudi u jednoj seansi. Proučavanje je pokazalo da su koncentracije mandelične kiseline rano ujutro nakon dva dana prekida ekspozicije bile u korelaciji s mjerenjem vremena reakcije kod dolaska na posao. Ispitanici su se znatno razlikovali u brzini klirensa mandelične kiseline, ali tako da su oni sa sporim klirensom pokazivali spora vremena reakcije. Nekoliko mjeseci nakon smanjenja ekspozicije mala grupa ljudi koja je prije imala visoke koncentracije mandelične kiseline ubrzala je vrijeme reakcije.

T. BERITIĆ

Neka opažanja na radnicima eksponiranim metilenkloridu (Some observations on workers exposed to methylene chloride), CHERRY, N., VENABLES, H., WALDRON, H. A., WELLS, G. G., Brit. J. industr., Med., 38 (1981) 351.

Metilenklorid se vrlo brzo metabolizira pa je malo dokaza da uzrokuje dugoročna oštećenja. Zabilježene su i akutne kardijalne epizode, ali ugljični monoksid kao promptni metabolit nije od toksikološkog značenja jer stvara samo male količine karboksihemoglobina. Autori su proučavali 46 radnika u jednoj tvornici acetilena, eksponiranih metilenkloridu i metanolu u mješavini od 9:1 što je stvaralo atmosfersku koncentraciju metilenklorida u rasponu između 75 i 100 ppm. Kod ispitivane eksponirane grupe nađen je višak subjektivnih neuroloških simptoma kad se ta grupa uspoređivala s neeksponiranom kontrolnom grupom. Zatim je provedeno kontrolno ispitivanje da se vidi da li ima neuropsiholoških oštećenja kod eksponirane grupe. Od prvotne grupe samo je 29 radnika sudjelovalo u tom proučavanju. Spareni kontrolni ispitanici bili su selekcionirani prema osobama koje su radile isti posao, ali bez ekspozicije otapalima. Svaki ispitanik u ovom proučavanju imao je potpunu kliničku obradu uključujući mjerenje motorne živčane provodljivosti ulnarisa i medijanusa; osim toga kod svakoga su napravljeni elektrokardiogrami te određena baterija psiholoških testova da bi se otkrila i minimalna oštećenja mozga. Početak proučavanja je bio s pomoću anketnog lista i za kardijalne i za neurološke psihološke simptome. Abnormalnosti u EKG-u bile su nađene u 2 slučaja iz eksponirane te u 5 iz kontrolne grupe. Samo jedna od abnormalnosti, i to blok lijeve grane u jednog iz kontrolne grupe može se smatrati ozbiljnim. Omjer 2,5:1 je isti kao i omjer smrtnih slučajeva od bolesti srca u ta dva područja pa ovo proučavanje ne daje dokaza da bi metilenklorid mogao izazvati kardijalne abnormalnosti. Što se tiče neuropsiholoških promatranja nije bilo dokaza da bi kod eksponirane grupe došlo do usporenja motorne provodljivosti ni u ulnarisu ni u medijanusu. Psihološki testovi također nisu otkrili nikakve detrimentalne učinke koji bi se mogli pripisati profesionalnoj ekspoziciji otapalima. Zbog ovakvih nalaza autori zaključuju da nema dokaza da bi ekspozicija metilenkloridu mogla izazvati dugoročno oštećenje.

T. BERITIĆ

Komparativno proučavanje toksičnosti n-heksana i njegovih izomera na periferni živac (A Comparative Study on the Toxicity of n-Hexane and its Isomers on the Peripheral Nerve), ONO, Y., TAKEUSHI, Y., HISANAGA, N., Int. Arch. Occup. Environ. Health, 43 (1981) 289—294.

Za n-heksan je poznato da je neurotoksičan spoj, ali komercijalni heksan sadrži i oko 10—40% v/v 2-metilpentana, 3-metilpentana i metilciklopentana. Taj heksan se mnogo upotrebljava u polietilenskoj laminaciji, u izradi polivinilske obuće itd. Autori su poduzeli ispitivanje da utvrde da li svaki od ta 4

spoja može uzrokovati polineuropatije. Čisti n-heksan je nedvojbeno neurotoksičan i kod ljudi i kod eksperimentalnih životinja, ali neurotoksičnost ostalih triju spojeva nije bila istražena. Smatra se da su metil-n-butil keton, 2,5-heksandion i drugi heksakarbonski spojevi metaboliti n-heksana pa je i za njih također eksperimentalno pokazana neurotoksičnost. I za cikloheksan, koji je također heksakarbonski spoj, misli se da je neurotoksičan. Za 2-metilpentan, 3-metilpentan i metil-ciklopentan sumnja se da su neurotoksični upravo zato što su i oni heksakarbonski spojevi. Da bi ispitivali tu neurotoksičnost, autori su 30 štakora podijelili u 5 grupa od po 5–7 štakora kojima su svaki dan peroralno davali tokom 8 sedmica n-heksan, 2-metilpentan, 3-metilpentan i metilciklopentan razrijeđen maslinovim uljem. Brzinu motorne provodljivosti, distalnu motornu latenciju i brzinu miješane provodljivosti mjerili su prije davanja, te dvije, četiri, šest i osam sedmica nakon davanja. Grupa n-heksana pokazivala je jasno oštećenje funkcionalnog stanja perifernih živaca. Metilciklopentanska, 2-metilpentanska i 3-metilpentanska grupa imale su nekih značajnih razlika u usporedbi s kontrolom iako te razlike nisu bile tako jasne kao one prema n-heksanskoj grupi. Rezultati su pokazali da neurotoksičnost triju ispitivanih kemijskih spojeva nije tako izražena kao neurotoksičnost n-heksana pa je redoslijed toksičnosti bio: n-heksan \geq ciklopentan \geq 2-metilpentan \geq 3-metilpentan. Fizičkokemijska svojstva vjerojatno ne igraju važnu ulogu u gradaciji toksičnosti jer su sva četiri kemijska spoja međusobno slična po specifičnoj težini, vrelištu, tlaku para i topivosti. Zbog toga se razlike u njihovoj neurotoksičnosti mogu možda pripisati njihovom metabolizmu, koji još nije tako dobro poznat kao kod n-heksana. Poznato je npr. da se metilciklopentan djelomično metabolizira u neurotoksične lančaste ugljikovodike ako se njegova ciklička struktura otvori kao što se zna za cikloheksan da se otvara u lančaste ugljikovodike.

T. BERITIĆ

Izlučivanje u mokraći metabolita n-heksana i njegovih izomera za vrijeme profesionalne ekspozicije (Urinary excretion of the metabolites of n-hexane and its isomers during occupational exposure), PERBELLINI, L., BRUGNONE, F., FAGGIONATO, G., Brit. J. industr. Med., 38 (1981) 20–26.

Komercijalni heksan sadrži pored n-heksana i 2-metilpentan i 3-metilpentan. Kod radnika eksponiranih n-heksanu mogu se u urinu na kraju radne smjene naći proizvodi biotransformacije n-heksana, 2,5 heksandion, 2-heksanol, γ -valerolakton i 2,5-dimetilfuran te proizvodi biotransformacije ostalih a to su 2-metil-2-pentanol i 3-metil-2-pentanol. Svrha ovog rada bila je identifikacija tih spojeva u urinu. Autori su u 5 tvornica cipela na nekoliko radnih mjesta ispitivali za vrijeme popodnevnih smjena sadržaj n-heksana i drugih spomenutih spojeva u radnoj atmosferi pa su našli da je individualna ekspozicija n-heksanu bila u rasponu od 32 do 500 mg/m³, 2-metilpentanu 11 do 250 mg/m³, a 10 do 204 mg/m³ za 3-metilpentan. Metaboliti komercijalnog heksana u mokraći 41 radnika bili su mjereni na kraju radne smjene. Nađeni su 2-heksanol, 2,5-heksandion, 2,5-dimetilfuran i γ -valerolakton kao metaboliti n-heksana te 2-metil-2-pentanol i 3-metil-2-pentanol kao metaboliti 2-metilpentana i 3-metilpentana. Prisutnost metabolita u mokraći je bila u korelaciji s profesionalnom ekspozicijom otapalima. Bolja korelacija ekspozicije n-heksanu je bila sa 2-heksanolom i 2,5-heksandionom nego sa 2,5-dimetilfuranom i γ -valerolaktonom. Dobra korelacija je bila nađena i između sveukupnih metabolita n-heksana i ekspozicije n-heksanu. Količine 2-metil-2-pentanol i 3-metil-2-pentanol bile su u vrlo jakoj korelaciji s ekspozicijom 2-metilpentanu i 3-metilpentanu. Rezultati ovih ispitivanja ukazuju da se određivanje izlučivanja u mokraći metabolita heksana može vrlo dobro upotrijebiti za biološko nadziranje («monitoring») profesionalne ekspozicije n-heksanu i njegovim izomerima.

T. BERITIĆ

In vitro reaktivnost alveolarnih makrofaga i eritrocita na azbestna vlakna tretirana oksalnom kiselinom, sumpornim dioksidom i benzo-3,4-pirenom (In vitro reactivity of alveolar macrophages and red blood cells with asbestos fibres treated with oxalic acid, sulfur dioxide and benzo-3,4-pyrene), JAURAN, M.-C., MAGNE, L., BOULMIER, J.-L., BIGNON, J., *Toxicology*, 21 (1981) 323—342.

Azbestna vlakna izazivlju reakcije ili svojim oblikom, ili svojim kemizmom ili adsorbiranim kemijskim spojevima kao što su metali ili policiklički aromatski ugljikovodici. Najnovija istraživanja u svijetu pokazala su da postoji odnos između in vitro i in vivo rezultata, kada su se proučavala kiselinama tretirana krizotilna azbestna vlakna: nađeno je da netretirana vlakna nemaju učinka in vitro i da nisu karcinogena. Budući da je SO₂ najvažniji polutans atmosfere a benzo-3,4-piren karcinogen za koji se sumnja da pridonosi karcinogenosti azbesta, smatralo se važnim da se ustanovi da li adsorpcija takvih spojeva na vlaknima inducira modifikaciju njihove reaktivnosti in vitro. Već se prijašnjim proučavanjima našlo da nema razlike in vitro između reaktivnosti SO₂-krizotila i netretiranih vlakana. Međutim, amfibolna vlakna nisu bila proučavana. Autori su ustanovili da azbestna vlakna nisu stabilna in vitro te da otpuštaju stanovite ione. To otpuštanje može modificirati adsorptivnu sposobnost vlakana s obzirom na istodobno inhalirane atmosferske polutanse. Zbog toga je bila proučavana adsorpcija s krizotilom i amfibolnim vlaknima prije i nakon tretiranja kiselinom pa je bio promatran biološki učinak vlakana nakon adsorpcije benzo-3,4-pirena. U ovom radu su bila vlakna namočena oksalnom kiselinom jer bi organska kiselina omogućila bolju topivost u plućima nego neka mineralna kiselina. Tri vrste azbestnih vlakana: krizotil, krokidolit i amozit su bile promatrane invitro s obzirom na njihovo djelovanje na eritrocite čovjeka i na alveolarne makrofage kunića. Reaktivnost vlakana nakon namakanja s 0,1 oksalne kiseline ili adsorpcije SO₂ odnosno benzo-3,4-pirena je promatrana prema hemolitičkoj aktivnosti za koju se ustanovilo da je vrlo niska kod krokidolita i amozita. Međutim, citotoksični učinak na alveolarnom makrofagu nastajao je kad su vlakna bila prisutna u visokoj koncentraciji (100 µg/ml), što se manifestiralo oslobađanjem i citoplazmatskih (mliječne dehidrogenaze, LDH) i lizosomskih (beta-galaktozidaze) enzima. Namočena vlakna su jače hemolitička nego nenamočena i više se oslobađalo beta-galaktozidaze nego mliječne dehidrogenaze iz makrofaga. Za razliku od amfibola, krizotilna vlakna su bila jako hemolitička i izazivala su selektivno otpuštanje beta-galaktozidaze iz alveolarnog makrofaga. Namočena vlakna su bila manje hemolitička ali ipak citotoksična za makrofag (oslobađala su se oba enzima). Njihova reaktivnost in vitro bila je slična onoj koja se opaža s kremenom. Rezultati su pokazali da SO₂ vrlo malo mijenja reaktivnost. Adsorpcija benzo-3,4-pirena na krizotil tretiran kiselinom smanjivala je otpuštanje mliječne dehidrogenaze iz makrofaga. Razlika u reaktivnosti in vitro odnosila se na kemijsko stanje azbestnih vlakana što bi moglo rastumačiti razlike u njihovoj in vivo reaktivnosti (latencija, stupanj fibroze).

T. BERITIC

Karcinom nosa u Engleskoj i u Walesu: pregled profesionalne incidencije (Nasal cancer in England and Wales: an occupational survey), ACHESON, E. D., COWDELL, R. H., RANG, E. H., *Brit. J. industr. Med.*, 38 (1981) 218—224.

Karcinomi nosa različitih histoloških tipova, a naročito adenokarcinomi, češći su među radnicima u Britaniji (uglavnom muškarcima) izloženima drvenoj prašini naročito u proizvodnji pokućstva ali ne kod samih stolara. I postolari u području Firence također imaju povišen rizik adenokarcinoma nosa. Opći epidemiološki pregledi su opetovano pokazali da je razvoj tih tumora povezan s inhalacijom drvene prašine kod radnika u tvornicama pokućstva

ne samo u Engleskoj i Walesu nego i u drugim zemljama. Analizirani su slučajevi maligne bolesti nosne šupljine i akcesornih zračnih sinusa, registriranih u Engleskoj i Walesu za vrijeme 5-mjesečnog perioda između 1963. i 1967. godine. Najupadljiviji nalaz bio je višak slučajeva karcinoma nosa kod radnika s ugljenom, kod radnika kod visoke peći eksponiranih dimovima, zatim u kemijskoj industriji čak i kad se odbiju slučajevi iz rafinerije niklja. Svi ili gotovo svi su ti ljudi bili jako eksponirani prašini ugljena. U drugim zvanjima eksponiranim ugljenu ili koksu nije bilo viška među radnicima u ljevaonicama te kod izrade kotlova (»bojlara«) ali ih je opet bilo među radnicima izloženima ugljenu i koksu. Pokazalo se da nije bilo povećane incidencije karcinoma nosa kod tekstilnih radnika, dok je kod krojača, pekara i tiskarskih radnika nađen višak »nesigurnog značenja«.

T. BERIĆ

MILTON I. ROEMER, RUTH J. ROEMER:
HEALTH CARE SYSTEMS AND COMPARATIVE MANPOWER POLICIES
Marcel Dekker, Inc., New York, Basel, 181.

Knjiga je izašla kao prva u novoj seriji o zdravstvenoj politici. Autori su vrlo poznati nastavnici sa Škole javnog zdravstva Kalifornijskog sveučilišta u Los Angelesu. Osobito je Milton Roemer poznat zbog svog rada u okvirima Svjetske zdravstvene organizacije i na drugi način u preko 50 zemalja svijeta. Premda u poodmakloj dobi, on je i danas vrlo aktivan uvijek na sličnom poslu o kakvom govori i ova knjiga. Sistematskom, nepristranom analizom dokumenata i mišljenja stručnjaka on prikazuje pojedine probleme i pokušava naći sličnosti i razlike u praksi pojedinih zemalja. Njegovi radovi su brojni i redovito povezani s razmatranjem određenog problema u internacionalnim stručnim i političkim forumima. On je pisao o zaštiti na selu, o zdravstvenim centrima (domovima zdravlja), zdravstvenom osiguranju itd., itd.

Ovo djelo Roemerovih nastalo je na temelju projekta financiranog od vlade SAD u razdoblju 1973—1978. Izabrano je bilo 5 zemalja: Australija, Kanada, Belgija, Norveška i Poljska. Analizirajući njihovo iskustvo i praksu trebalo je ustanoviti što je različito od stanja u SAD-u i što bi se moglo naučiti na području planiranja i osposobljavanja zdravstvenih stručnjaka. Osim analize literature istraživači su boravili 32 mjeseca u navedenim zemljama i skupljali podatke i mišljenja od 810 stručnjaka samo u formalno organiziranim raspravama.

U prvom dijelu knjige koji govori o sistemima zdravstvene zaštite prikazane su pojedinačno ispitivane zemlje: osnovni podaci i politički sistem, sistem zdravstvenog osiguranja, ostali programi zaštite, organizacija zdravstvene zaštite, zdravstveni centri u komunama, korištenje i troškovi zaštite, te novije tendencije. Prikazi su detaljni (svaka zemlja 50—70 stranica teksta), težište je na opisu stanja, organizacije, pravne regulative, a brojčanih podataka ima, ali u usporedbi s drugim sličnim tekstovima relativno malo. Tekst se ne može preletjeti, već se mora pažljivo čitati.

U drugom dijelu govori se o politici osposobljavanja zdravstvenih radnika. Tu se govori o planiranju, o suvremenim tendencijama u stvaranju novih profila i funkcija zdravstvenih stručnjaka, o sistemima izobrazbe i pravnim normama koje reguliraju ovu oblast. Mnoge se činjenice iz prvog dijela i promatranja ovdje ponavljaju s nešto manje pojedinosti, a na takav način da se ocijeni koje su sličnosti a koje razlike između promatranih zemalja i u usporedbi sa stanjem u SAD.

Osnovna opažanja sažeta su u 73 »zaključka« (zapravo zapažanja). Naglašena je važnost nove tendencije holističke, komprehenzivne (integrirane) i kontinuirane primarne zaštite. Ustanovljeno je da sve promatrane zemlje imaju gotovo isti broj (zapravo nešto niži) liječnika od SAD-a, ali da je broj liječnika opće prakse u njima mnogo veći nego u SAD-u. Upozoreno je da je funkcija specijalista u SAD-u različita i da oni mnogo više rade izvan bolnica. SAD ima više kirurga i psihijatarata. I za nas mogu biti interesantna opažanja o ulozi pedijatarata. Dok su u Poljskoj pedijatri liječnici opće prakse za djecu, u ostalim promatranim zemljama oni su specijalisti konzultanti, a u SAD-u su i jedno i drugo: neposredni opći liječnici za bogatije, a konzultanti za nepovlaštene. Važan i možda osnovni zaključak je da broj liječnika svagdje raste,

i to osobito u vezi sa širenjem javne zdravstvene službe, a ne zbog stručnih razloga. Upozoreno je također da sve promatrane zemlje imaju kraće obrazovanje i osposobljavanje za pojedine profile zdravstvenih radnika nego što to ima SAD. Govori se također o sestrama i drugim profilima zdravstvenih radnika. Babice u praksi u promatranim zemljama imaju mnogo veću i samostaliju ulogu nego u SAD-u. Na obrazovanju pomoćnog osoblja se u svim promatranim zemljama gleda s velikim oprezom premda se s tim mnogo eksperimentira. Ovo je tek nekoliko od velikog broja pojedinačnih zapažanja.

Knjiga je više priručnik, čini mi se, nego djelo s jasnom porukom. Kao i mnoga ostala djela ovog autora i ovo daje velik broj činjenica, pregledno i sažeto napisanih, pedantno analiziranih, ali kao da manjka sinteza koja bi se temeljila na autorovoj osnovnoj hipotezi. Prema tome, korisna knjiga iz se može mnogo saznati kad se zna što se traži.

Ž. JAKŠIĆ

XI. MEĐUNARODNI KONGRES O MEDICINI RADA
U KEMIJSKOJ INDUSTRIJI — MEDICHEM 83

Calgary, Alberta, Kanada, 26—29. rujna 1983.

Medichem je međunarodna grupa liječnika istraživača koji se bave problemima iz područja medicine u kemijskoj industriji. Vijeće Medichema djeluje kao znanstveni komitet Stalne komisije i Međunarodnog udruženja za medicinu rada. Cilj Medichema je da potiče u okviru Stalne komisije udružene napore na rješavanju problema medicine rada koji se javljaju u kemijskoj industriji. Članstvo ovog društva broji 300 liječnika medicine rada iz 36 zemalja, od kojih oko 50% radi u industriji, 30% na sveučilištima i znanstvenim institucijama, a 20% čine predstavnici državnih agencija.

Medichem održava redovite kongrese od 1972. godine.

Cilj jedanaestog kongresa je da okupi forum za međunarodnu izmjenu stručne informacije o medicini rada u kemijskoj industriji. Predviđa se velik broj referata koji se odnose na prevenciju i liječenje profesionalnih bolesti i ozljeđa uzrokovanih kemijskim supstancijama. Osobita pažnja bit će posvećena problemima u industriji petroleja i plina te u petrokemijskoj industriji, zatim nesrećama do kojih dolazi u kemijskoj industriji te primjeni tehnologije kompjutera u medicini rada.

Službeni jezici su engleski i francuski i na te jezike će se simultano predvoditi.

Rok za dostavu sažetaka je 31. III. 1983. Druga obavijest o kongresu s detaljnijim informacijama bit će razaslana u listopadu ove godine. U međuvremenu sve informacije mogu se dobiti od: Dr. Robert Orford, General Congress Chairman, MEDICHEM 83, Box 188086, 401 — 9th Avenue S. W. Calgary, Alberta, Canada.

N. BANIĆ

XXI. MEĐUNARODNI KONGRES MEDICINE RADA

Dublin, Irska, 9—14. rujna 1984.

Dvadeset i prvi po redu međunarodni kongres medicine rada održava se u Dublinu od 9. do 14. rujna 1984. godine pod pokroviteljstvom Stalne komisije i Međunarodnog udruženja za medicinu rada u organizaciji irskih članova Stalne komisije i većeg broja nacionalnih udruženja. Programom kongresa predviđene su teme koje se odnose na probleme medicine rada u proizvodnji umjetnih vlakana, kemijskoj industriji, građevinarstvu, malim industrijama, zatim teme koje govore o službi medicine rada u zemljama u razvoju, o učinku fizičkih faktora okoline na zdravlje, o industrijskoj higijeni, o maksimalno dopuštenim koncentracijama toksičnih supstancija u industriji, o mentalnom zdravlju radnika, o mineralnim vlaknima, o ulozi medicinske sestre, o medicini rada, o organskim prašinama u prirodnim vlaknima, o pesticidima, o toksičnosti sa stanovišta psihofizioloških promjena i promjena u po-

našanju, o radu u smjenama, o toksikologiji metala, o epidemiološkim istraživanjima u medicini rada, o karcinogenosti u vezi s profesijom, o ergonomiji u industriji i o izobrazbi u medicini rada.

Za vrijeme održavanja kongresa bit će organizirana izložba tehničke opreme. Službeni jezici kongresa su engleski i francuski, na koje će biti osigurano simultano prevođenje.

Druga obavijest o kongresu s potpunijim podacima i formularima bit će razasлана u jesen ove godine. Sve obavijesti mogu se dobiti od kongresnog tajništva na adresi: Dr. C. S. Macnamara, Organising Secretary, XXI International Congress on Occupational Health, 44 Northumberland Road, Dublin, 4, Ireland.

N. BANIĆ

VI. MEĐUNARODNA KONFERENCIJA O PNEUMOKONIOZAMA

Bochum, SR Njemačka, 20—23. rujna 1983.

Šesta po redu međunarodna konferencija o pneumokoniozama održat će se u Bochumu od 20. do 23. rujna 1983. u organizaciji Nacionalnog udruženja za rudarstvo, Međunarodnog biroa rada i Svjetske zdravstvene organizacije, pod okriljem Ministarstva za rad i socijalne poslove Savezne Republike Njemačke. Prethodnih pet međunarodnih konferencija održano je u Johannesburgu 1930, Zenevi 1938, Sidneyu 1950, Bukureštu 1971. i Caracasu 1978.

Programom konferencije predviđene su glavne teme: 1. Aktualni pogledi na etiopatogenezu pneumokonioza, 2. Epidemiologija pneumokonioza, profesionalna izloženost i učinci mineralnih prašina na zdravlje, 3. Kriteriji i metode za ocjenu onečišćenja u radnoj atmosferi, 4. Načela i metode smanjenja i otklanjanja rizika.

Za vrijeme konferencije radit će dvije radne grupe: jedna će se baviti testovima respiratornih funkcija u slučajevima pneumokonioza, a druga istraživačkim i edukacijskim programom u vezi s Međunarodnom klasifikacijom radiografskih snimaka pneumokonioza Međunarodnog biroa rada.

Bit će organizirane i dvije diskusije za okruglim stolom: o raku pluća u vezi s pneumokoniozama, te o pneumokoniozama, kroničnim bronhitisu i emfizemu. Radni jezici konferencije bit će engleski, francuski, njemački i ruski.

Sve dodatne obavijesti o konferenciji mogu se dobiti na adresi: Prof. W. T. Ulmer, Bergbau-Berufsgenossenschaft, Silikose-Forschungsinstitut, Hunscheidstrasse 12, D-4630 BOCHUM 1, Savezna Republika Njemačka.

N. BANIĆ

VI. SVJETSKI KONGRES O KVALITETI ZRAKA

Pariz, Francuska, 16—20. svibnja 1983.

Šesti svjetski kongres o kvaliteti zraka održat će se u Parizu od 16. do 20. svibnja 1983. godine u organizaciji Francuskog udruženja za sprečavanje atmosferskih onečišćenja koje je član Međunarodne unije društava za sprečavanje onečišćenja zraka. Unija broji 25 zemalja članica. Cilj Unije je da unapređuje zakonske propise i koordinira rad na rješavanju problema kvalitete zraka među zemljama članicama, organizira izmjenu informacija o metodama mjerenja onečišćenja, o rezultatima istraživanja u vezi s učincima onečišćenja i načinima sprečavanja, te da unapređuje edukaciju na tom području.

Prethodni međunarodni kongresi održani su 1966. u Londonu, 1970. u Washingtonu, 1973. u Düsseldorfu, 1977. u Tokiju i 1980: u Buenos Airesu.

Na kongresu je predviđeno deset glavnih tema:

1. Fizika, kemija i mjerenja onečišćenja
2. Onečišćenje atmosfere i zdravlje
3. Olfaktorne tegobe
4. Atmosfersko onečišćenje i tvornice
5. Atmosfersko onečišćenje i građevni materijal
6. Meteorologija i atmosferska fizika
7. Preventivne tehnike — pouzdanost i sigurnost instalacija — ekonomska procjena
8. Kontrola radioaktivnosti
9. Onečišćenje pogonskim automobilskim gorivima
10. Onečišćenje ugljenom, geotermalnom energijom, vjetrom

Službeni jezici su francuski i engleski. Na ove jezike osigurano je simultano prevođenje. Do 31. I. 1983. kotizacija iznosi 1700 FF, a nakon tog roka 2000 FF. Kotizacija za pratnju je 400 FF. Za transport i smještaj sudionika kongresa brine se specijalizirana agencija Wagons-lits Tourisme.

Za vrijeme kongresa bit će organizirana popratna izložba tehničke opreme i materijala.

Rok za registraciju je 31. III. 1983. Formulare za registraciju potrebno je poslati na adresu sekretarijata: SEPIC (APPA) 40 rue du Colisée, F 75381 PARIS CEDEX 08, France.

N. BANIĆ

SPECIJALNI SASTANAK »ANALIZA OPASNOSTI NA RADNOM MJESTU. METODE I PRIMJENE«.

Ottawa, Kanada, 12. svibnja 1983.

Za vrijeme X. svjetskog kongresa za sprečavanje nesreća na radu i profesionalnih bolesti koji se održava u Ottawi od 8. do 13. svibnja 1983. godine održat će se i specijalni sastanak o analizi opasnosti na radnom mjestu, te o metodama i primjenama ove analize. Sastanak organizira Međunarodna sekcija za istraživanje prevencije profesionalnih opasnosti Međunarodnog udruženja za socijalnu sigurnost. Svrha sastanka je da se ispituju metode putem kojih bi se moglo racionalno prići problemu sprečavanja nesreća na poslu. Bit će riječ o metodama »prethodne analize« pomoću kojih se ove opasnosti mogu analizirati prije nego do njih dođe tako da se preventivne mjere mogu na vrijeme primijeniti, te o metodama »naknadne analize« kojima se analiziraju nesreće do kojih bi došlo usprkos primijenjenim preventivnim mjerama. Težište sastanka bit će na metodama koje se mogu primijeniti na nivou radne organizacije, te na praktičnim iskustvima na radnim mjestima.

Sastanak će se odvijati u dva dijela. U prvom Tajništvo Međunarodne sekcije dat će uvodno izlaganje na osnovi priloga autora koji govore o teoretskim modelima i metodama analize sigurnosti na radnom mjestu, a drugi dio sastanka sastojat će se od individualnih priloga autora u kojima će oni govoriti o svojim praktičnim iskustvima.

Referati trebaju dakle biti napisani u dva dijela tako da se jedan može uključiti u uvodni opći dio, a drugi bi autori sami izlagali. Referati ne trebaju biti duži od 2000 riječi, a šalju se na adresu tajništva: B. Moncelon, Centre de recherche de l'INRS, Avenue de Bourgogne B. P. 27, 54501 Vandoeuvre Cedex, France.

N. BANIĆ

GODIŠNJA KONFERENCIJA BRITANSKOG DRUŠTVA ZA HIGIJENU RADA
Edinburgh, V. Britanija, 12—15. travnja 1983.

S obzirom na velik odaziv autora s priložima o praktičnim iskustvima na ovogodišnjoj konferenciji Britansko društvo za higijenu rada odlučilo je da svoju konferenciju 1983. godine posveti praktičnim aspektima higijene rada uključujući npr. epidemiološka i druga istraživanja tekućih problema medicine rada, stvaranje higijenskih standarda, metode mjerenja i kontrole, te biološko testiranje. Sve obavijesti mogu se dobiti na adresi: Mr. J. Dogson, Head of Environmental Branch, Institute of Occupational Medicine, 8 Roxburgh Place, Edinburgh EH8 9SU.

N. BANIĆ