

Opažanje
UDK 613.62:331:66

TOKSIKOMANIJA PREMA TOLUENU U
RADNIKA PROFESIONALNO IZLOŽENIH
ORGANSKIM OTAPALIMA

E. MANASIEV, D. PETROVSKI i S. BAUER

Zavod za medicina na trudot, Zdravstven dom na Skopje

(Primitljeno 5. VII 1978)

Prikazani su rezultati ispitivanja skupine od 36 radnika zaposlenih u kemijskoj industriji, profesionalno izloženih organskim otapalima među kojima dominira toluen a zastupani su i ksilen, aceton, rjeđe kloroform, eter i trikloretilen. Pored kliničkih ispitivanja, mjerena je koncentracija otapala u radnoj atmosferi i koncentracija njihovih metabolita (hipurna kiselina, ukupni fenoli, trikloroctena kiselina, triklorethanol) u mokraći eksponiranih radnika.

U dvije ispitanice utvrđeni su znakovi toksikomanije. Znakovi su bili izraženi u obliku ugodnog osjećanja i lakog pijanstva nakon inhalacije toluena, navike da se inhalira toluen, tolerancije, psihičke i fizičke ovisnosti o inhalaciji toluena, incidenata kada se ne inhalira. Ne postoje žalbe i tegobe kod upotrebe i inhalacije toluena. Apstinencijski sindrom postoji.

U kemijskoj se industriji često upotrebljavaju organska otapala, a osobito toluen i ksilen. Vjeruje se da nisu pretjerano toksični zbog čega se i ne poduzimaju stroge mjere zaštite profesionalno eksponiranih radnika. U literaturi se malo piše o problemu toksikomanije prema organskim otapalima. Zabilježena je toksikomanija prema toluenu, ali se šire ne objašnjava njena patogeneza i ne daje se opis kliničke simptomatologije (1).

Cilj je ovog napisa da iznesemo svoje opažanje i da podsjetimo čitaoce da toksikomanija prema toluenu postoji a uz to da damo svoj prilog boljem poznavanju kliničke simptomatologije.

ISPITANICI I RADNI UVJETI

Ispitivana je skupina od 36 radnika (16 muškaraca i 20 žena) koji su duže vrijeme profesionalno izloženi organskim otapalima među kojima dominira toluen a zastupani su i ksilen, aceton, rjeđe kloroform, eter i trikloretilen.

Radnici su radili 7 sati na dan u prostorijama kontrolnog laboratorija u kemijskoj industriji. Prostorije su prikladne, smještene u prizemlju i na katu s urednom prirodnom i umjetnom ventilacijom. Uvjeti rada su pogodni.

METODA RADA

Radnici su pozivani na periodični i kontrolni medicinski pregled 1—2 puta godišnje i njihovo je stanje promatrano u toku četiri godine. Uzorke zraka iz radne atmosfere uzimali smo višekratno i semikvantitativnom metodom (2) određivali smo koncentraciju toluena i ksilena a reakcijom po *Fujivari* (3) koncentraciju trikloretilena. Kvantitativnom metodom (4) određivali smo aktivnost transaminaza (SGOT i SGPT). U uzorcima krvi promatrane skupine radnika određivali smo broj eritrocita, koncentraciju hemoglobina, broj neutrofilnih leukocita i broj limfocita. U uzorcima mokraće određivali smo koncentraciju ukupnih fenola (5), trikloroctene kiseline i trikloretilanola (6) i hipurne kiseline (7).

U toku kliničkih pregleda posebno su anamnestički traženi i znakovi za koje smatramo da su karakteristični za toksikomaniju i ovisnost o ekspoziciji toluenu a to su:

1. Ugodan osjećaj pijanstva poslije inhalacije toluena.
2. Obamrlost (letargija).
3. Paradoksalna tolerancija, tj. toleriranje sve većih koncentracija para toluena u zraku koji se udiše.
4. Navika (prijeka potreba za udisanjem toluena).
5. Psihička i fizička ovisnost o udisanju toluena.
6. Incidenti pri prekidu ekspozicije i inhalacije toluena.
7. Nepostojanje tegoba kod upotrebe i inhalacije toluena.
8. Postojanje apstinencijskog sindroma.

Od suradnika i rukovodilaca, tj. heteroanamnestički traženi su i dobiveni podaci o odnosu ispitanika prema izvršenju radnih obaveza, ponašanju prema kolegama, suradnicima i pretpostavljenima. Također su dobiveni podaci o odnosu ispitanika u obitelji, zanemarivanju i izvršavanju obiteljskih obaveza i dr.

Kriteriji za dijagnostiku toksikomanije prema toluenu bili su slijedeći: pozitivni anamnestički i heteroanamnestički podaci, postojanje apstinencijskog sindroma kada se ne inhalira toluen, pozitivan nalaz u biološkom materijalu te simptomi kronične intoksikacije toluenom.

REZULTATI

Koncentracije para-toluena, ksilena i trikloretilena u radnoj atmosferi dobivene višekratnim mjerenjem bile su u granicama MDK. MDK za toluen u zraku radne okoline po JUS-u iznosi 200 mg/m³ ili 60 ppm, za ksilen 50 mg/m³ ili 12 ppm i za trikloretilen 250 mg/m³ ili 50 ppm.

Koncentracija ukupnih fenola, trikloroctene kiseline i trikloretanola i aktivnost transaminaza (SGOT i SGPT) u biološkom materijalu također je u granicama normalnih vrijednosti.

Kod dvije ispitanice utvrđeni su znakovi anemije i kronične ekspozicije i intoksikacije toluenom, tj. smanjen broj eritrocita, snižena količina hemoglobina, smanjen broj leukocita, povećana koncentracija hipurne kiseline u mokraći, želučane i neurotične tegobe, glavobolje i dr. Kod istih ispitanica utvrdili smo postojanje više ili manje izraženih znakova ovisnosti i toksikomanije prema toluenu. Znakovi se manifestiraju u obliku ugodnog osjećaja pijanstva poslije inhalacije toluena, obamrlosti (letargije), paradoksalne tolerancije, navike da se inhalira toluen, psihičke i fizičke ovisnosti o inhalaciji toluena, incidenata nakon prekida ekspozicije i inhalacije i nepostojanja tegoba kod upotrebe toluena. Znakovi apstinencijskog sindroma postoje ali nismo našli drugih značajnijih štetnih učinaka na zdravlje radnika.

PRIKAZI BOLESNIKA

1. J. M., 36-godišnja radnica s ukupnim stažom od 18 god. Deset je godina radila kao zubni asistent a zatim kao perač suđa u kontrolnom laboratoriju.

Iz anamneze: Ranije bolesti negira. Sada se osjeća zdravom. Duže vrijeme pri upotrebi i udisanju toluena osjeća malaksalost i ugodan osjećaj lakog pijanstva. Kada ne radi i ne boravi u laboratoriju (npr. u toku praznika, godišnjih odmora i dr.), osjeća umor, nemir, neraspoloženje, nervozu i potrebu da inhalira toluen. Nakon inhalacije toluena tegobe nestaju. Zbog toga postepeno je stekla naviku da inhalira toluen. Kada nema na raspolaganju toluen, pokušava se koristiti ksilenom ili acetonom, no s pomoću njih nervozu i nemir ne može potpuno ukloniti.

Jednog dana vozeći se gradskim autobusom na posao osjetila je mornice po tijelu, malaksalost i nesvjesticu, uznemirila se i počela plakati. Odmah je sjela, slomila flomaster koji je nosila i uložak flomastera turnula pod nos da miriše i inhalira. Poslije toga osjećala se bolje. Kada je stigla na posao, odmah je počela inhalirati toluen.

Navika da inhalira toluen potječe od prije četiri godine. Sada osjeća potrebu da stalno ima na raspolaganju toluen kako bi mogla inhalirati kada postane nervozna, nemirna i dobije drhtanje ruku. Zbog toga

često skriva i u bočici odnosi toluen iz laboratorija kući i u slobodno vrijeme inhalira. Zbog učestale nervoze i nemira često dolazi u sukob sa suprugom i djecom. Da bi izbjegla sukobe, sve češće inhalira toluen. Suprug je upoznat s njenim navikama i često joj savjetuje da se obrati liječniku za pomoć. Ne želi promijeniti sadašnje radno mjesto. Izjavljuje da će pružiti otpor jer je navikla i zadovoljna je poslom koji obavlja.

Objektivan nalaz: U toku ispitivanja o upotrebi toluena i o navikama i tegobama radnica postaje nemirna i nervozna, dobiva drhtanje ruku i počinje plakati. Utvrđeni su znakovi apstinencijskog sindroma.

Laboratorijski nalaz: Povećana eliminacija hipurne kiseline u mokraći = 2997 mg/1, E = 3 260000/mm³, Hgb = 10,1 g/100 ml, L = 4000/mm³. Višekratnim laboratorijskim pretragama dobivali smo povećanu eliminaciju hipurne kiseline u mokraći i smanjene količine hemoglobina u krvi.

2. A. M., 30-godišnja tehničarka-laborantica s 9-godišnjim radnim stažom. Na radnom mjestu laboranta za kemijske analize u kontrolnom laboratoriju kemijske industrije radi svih 9 godina.

Iz anamneze: Ranije nije bolovala. Sada se žali na povremene glavobolje, žarenje u želucu, nagon na povraćanje, povremeno povraćanje i neugodan osjećaj kiselosti u ustima. Kada radi s organskim otapalima, osobito s toluenom, tegobe se gube. Nakon inhalacije toluena ili rjeđe ksilena, dobiva ugodan osjećaj lakog pijanstva i ugodnog raspoloženja. Zbog toga osjeća prijeku potrebu da inhalira toluen. Zbog navedenih tegoba izjavljuje da ne treba liječničku pomoć jer se ona inhaliranjem toluena sama uspješno liječi. Tako je unatrag nekoliko godina navikla da inhalira toluen. Došla je u iskušenje i da pije toluen, no budući da je na laboratorijskim bocama u kojima se čuvaju otapala postojala etiketa s mrtvačkom glavom i natpisom otrov, samo malo je popila, uplašila se i više nikada nije pila. Na poslu često namjerno lomi boce s toluenom ili sadržaj boce prolije u umivaonik ili na pod i tako inhalira. U nedostatku toluena pokušava inhalirati ksilen, no ne postiže željeni učinak kao s toluenom. Ako ne inhalira toluen ili ksilen, postaje nemirna, nervozna, dobiva tremor ruku, plače, teško kontrolira svoje osjećaje i svađa se s kolegicama, pretpostavljenima ili s članovima svoje obitelji. Smatra da nema poteškoća i ne žali se na toluen ili ksilen. Prije četiri godine po nagovoru supruge koji je našao namještenje u drugom gradu gdje su živjeli i njegovi roditelji i gdje je imao riješeno stambeno pitanje, preselila se s djecom da tamo živi. Odmah je u mjestu našla namještenje, no budući da na novom radnom mjestu nije imala kontakt s toluenom, poslije 15 dana ponovo se vratila na prijašnje radno mjesto u kontrolnom laboratoriju. Pristala je da živi odvojeno od obitelji (suprug i djeca) i u uvjetima neriješenog stambenog pitanja.

Zbog navedenih tegoba ranije nije liječena.

Objektivan nalaz: Izrazita bljedoća kože i sluznica. Pri palpaciji osjeća boli u epigastriju. Jetra i slezena se ne pipaju. Pri dužem razgovoru o toluenu pacijentica postaje nemirna, nervozna, nepotrebno ustaje i šeće po ordinaciji i dobiva tremor ruku.

Laboratorijski nalaz: Višekratnim laboratorijskim pretragama dobivali smo povećanu eliminaciju hipurne kiseline u mokraći, smanjen broj eritrocita i smanjene količine hemoglobina. E = 2 711 000/mm³, Hgb = 7,7 g/100 ml, L = 4 100/mm³, hipurna kiselina = 2 817 g/l mokraće. Utvrđeni su znakovi postojanja apstinencijskog sindroma i anemije.

DISKUSIJA

Naše ispitanice su redovno eksponirane organskim otapalima među kojima dominira toluen. One rade u pogodnim uvjetima. Kao što su pokazala višekratna mjerenja, koncentracija otapala u radnoj atmosferi je u granicama MDK. I pored toga kod dvije ispitanice nalazimo simptome karakteristične za toksikomaniju prema toluenu. Utvrđeni simptomi navedeni i u opisu dviju bolesnica jasno upućuju na postojanje toksikomanije. Može se pretpostaviti da je toksikomanija i dovela do kronične intoksikacije toluenom. Tome u prilog govore i višekratni laboratorijski nalazi povećane eliminacije hipurne kiseline u mokraći, postojanje anemije osobito kod drugog slučaja, glavobolja, želučane smetnje i nervoza. Uzrok anemije može biti i eventualno postojanje benzena u toluenu kao tvorničko onečišćenje. Međutim, mi to nismo uspjeli utvrditi. U prilog toksikomaniji prema toluenu govori i postojanje apstinencijskog sindroma te pozitivni podaci iz heteroanamneze: sukob sa suradnicima i pretpostavljenima kada se ne inhalira toluen, namjerno razbijanje boca i prolijevanje toluena ili čak odnošenje iz radnih prostorija i radne organizacije kako bi ga imale na raspolaganju za inhalaciju i nakon završetka radnog vremena.

Važan pokazatelj je i sukob i odvajanje pacijentice od svoje uže obitelji (suprug i dijete) naročito kod drugog prikaza, kako bi se mogla vratiti na prijašnje radno mjesto gdje ima na raspolaganju toluen. Postojanje apstinencijske reakcije je stanje povezano s fizičkom ovisnošću organizma o inhalaciji toluena, tj. direktno prema određenom preparatu. Pokušaj da se u nedostatku toluena koristi ksilenom ili acetonom upućuje na takozvanu ukrštenu toksikomaniju, tj. ovisnost prema kemijskim preparatima — otapalima slične kemijske strukture i djelovanja.

Kod naših ispitanica pored toksikomanije radi se i o faktičnom postojanju kronične intoksikacije toluenom. Svakako toksikomanija prema toluenu označava i stanje kronične intoksikacije s posebnim karakteristikama. Vjerojatno i toluen izaziva promjene u obliku povećane

metaboličke aktivnosti prema određenim biološkim strukturama i enzimskim sistemima u neuronu te zbog višekratnog djelovanja izaziva promjene u reaktivnosti određenih staničnih struktura prema njemu.

Naša dosadašnja opažanja upućuju na to da MDK za hipurnu kiselinu ne bi trebala biti iznad 700 mg/l mokraće.

Iz našeg materijala je vidljivo da se toksikomanija prema toluenu ne javlja kod svih ispitanika iako rade pod istim uvjetima. Mi smatramo da se toksikomanija prema toluenu javlja ipak u osoba s dužom ekspozicijom (5 do 10 godina i više), i to kod posebno predisponiranih neurolabilnih ličnosti koje bi bile u stanju da zloupotrijebe i druge kemijske tvari kada bi manipulirale njima i osjetile njihovo djelovanje.

Na temelju opažanja smatramo da kao vodeće znakove toksikomanije prema toluenu valja istaknuti: ugodan osjećaj pijanstva poslije inhalacije toluena, naviku da se toluen inhalira, psihičku i fizičku ovisnost o inhalaciji i incidente kod prekida inhalacije i ekspozicije, tj. postojanje apstinencijskog sindroma. Mehanizam nastajanja toksikomanije prema toluenu nije dovoljno jasan te taj problem treba i dalje pratiti i proučavati.

Literatura

1. Đuričić, I., Savičević, M.: Medicina rada, Medicinska knjiga, Beograd — Zagreb, 1966, 424.
2. Stefanović, A., Plavšić, R.: Priručnik za hemisko određivanje gasova i para u atmosferi industrijskih preduzeća, Beograd, 1958, 41.
3. Jacobs, B. M.: The Analytical Chemistry of Industrial Poisons Hazard and Solvents, New York, London, Sydney, 1949, 588.
4. Standardne metode iz medicinske biohemije. Savezni zavod za zdravstvenu zaštitu. Beograd II — 28, 1970, 121.
5. Rainsford, S. G., Lloyd Davies, T. A.: Br. J. ind. med., 22 (1965) 21.
6. Stanković, M., Milić, S.: Analize biološkog materijala u industrijskoj toksikologiji, Institut Jug. i inostrane dokumentacije zaštite na radu, Niš, 1970, 263.
7. Ogata, M., Tomokuni, K., Takatsuka, Y.: Br. J. ind. med., 26 (1969) 330.

Résumé

TOXICOMANIE DÙE AU TOLUÈNE CHEZ DES OUVRIERS PROFESSIONNELLEMENT EXPOSÉS AUX SOLVANTS ORGANIQUES DANS UNE INDUSTRIE CHIMIQUE

Dans ce travail sont rapportés les résultats d'examens médicaux effectués sur 36 ouvriers de l'industrie chimique, professionnellement exposés aux solvants organiques parmi lesquels domine le toluène, mais où sont présents le xylol, l'acétone, le chloroforme plus rarement, l'éther et le trichloréthylène.

A côté des investigations cliniques, la concentration des solvants dans l'atmosphère de travail a été mesurée ainsi que la concentration de leurs métabolites (acide hippurique, phénols totaux, acide trichloracétique, trichloréthanol).

Chez deux ouvrières examinées on a constaté l'existence d'une toxicomanie provoquée par le toluène qui se manifeste par une sensation agréable et un enivrement faible après inhalation de toluène, l'habitude et la tolérance au toluène, la dépendence psychique et physique à l'égard du toluène des incidents quand les ouvrières n'inhalent pas de toluène et l'absence de plainte quand elles travaillent avec. Un syndrome d'abstinence existe.

*Service de santé de Skopje,
Institut de médecine du travail
Skopje*

Recu le 5 juillet 1979.