

*Liječenje otrovanja olovom 2,3-dimerkaptojantarnom kiselinom* (Treatment of lead poisoning by 2,3-dimercaptosuccinic acid), FREDHEIN, E., GRAZIANO, J. H., POPOVAC, D., DRAGOVIC, D., KAUL, B., LANCET, 2 (1978) 1234.

Unatoč dobrim svojstvima kelata koji su se do sada upotrebljavali u liječenju otrovanja olovom, ipak je njihova upotreba tu i tamo vezana s dosta nuspojava, bilo zbog bolnosti injekcija, bilo zbog sistemskih neželjenih reakcija. Penicilamin je, osim toga, u stanju ponekad izazvati nefrotički sindrom, a ne smije se upotrebljavati u bolesnika koji su alergični na penicilin. Autori su pokušali s primjenom 2,3-merkaptojantarne kiseline (DMS), dakle s kelatom topljivim u vodi koji je po strukturnoj formuli sličan BAL-u. Do sada je već utvrđena njegova djelotvornost kod otrovanja živom, olovom i arsenom. Kod štakora se DMS pokazao jednako djelotvoran kao i BAL i EDTA a djelotvorniji od penicilamina; iako je također peroralno aktivan, on je relativno netoksičan s terapijskim indeksom koji je 30 puta veći od BAL-a. Autori su DMS primijenili kod 5 topioničarskih radnika otrovanih olovom kroz 6 dana u dozi koja se kretala između 8,4 do 12,7 mg/kg/dan prvog dana primjene do 28,1—42,2 mg/kg/dan na posljednji dan liječenja. Srednja koncentracija olova u krvi se smanjivala značajno od početne vrijednosti koja je iznosila  $97 \pm 6 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  na  $43 \pm 4 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  na posljednji dan liječenja. Izlučivanje olova u mokraći znatno se povisilo. DMS su liječeni radnici vrlo dobro podnosili, bez ikakvih znakova toksičnosti i bez ikakvog djelovanja na izlučivanje cinka, kalcija, magnezija ili željeza u mokraći. Izlučivanje bakra u mokraći se, međutim, značajno povisilo, ali je veličina tog učinka bila klinički zanemarljiva. DMS je, čini se, siguran i djelotvoran lijek u terapiji otrovanja olovom. Njegova je djelotvornost jednaka onoj EDTA i BAL-a.

T. BERITIĆ

*Metabolizam delta-aminolevulinske kiseline u normalnih ljudi i ljudi eksponiranih olovu* (Delta-aminoleavulinic acid metabolism in normal and lead-exposure humans), MEREDITH, P. A., MOORE, M. R., CAMPBEL, B. C., THOMPSON, D. G., GOLDBERG, A., Toxicology, 9 (1978) 1.

Učinak olova na sintezu delta-aminolevulinske kiseline (S-DALK) mnogo se istraživao i in vitro proučavanjima od kojih su neka pokazala inhibiciju tog enzima olovom, dok su neka novija proučavanja pokazala aktivaciju tog enzima olovom. Mjerenje DALK u mokraći i određivanje aktivnosti D-DALK u eritrocitima privuklo je znatan interes jer su njihove promjene jako osjetljiv pokazatelj ekspozicije olovu: aktivnost enzima je, kako je poznato, obrnuto proporcionalna koncentraciji olova u krvi. U današnjem prou-

čavanju autori su mjerili u skupini radnika izloženih olovu kao i u skupini kontrolnih osoba, aktivnost mitohondrijskog enzima S—DALK u leukocitima i aktivnost citosolnog enzima D—DALK u eritrocitima. DALK je bio mjerjen i u čitavoj krvi i u mokraći, dok su koncentracije olova mjerene u čitavoj krvi da bi se kvalificirali međusobni odnosi tim parametrima. Rezultati su pokazali da su koncentracije olova u krvi bile značajno ( $P < 0,001$ ) povišene u osoba eksponiranih olovu. U vezi s tim aktivnost D—DALK u eritrocitima bila je značajno snižena, a aktivnost S—DALK značajno povišena ( $P < 0,001$ ) u osoba otrovanih olovom u usporedbi s kontrolnim osobama. DALK je bio značajno ( $P < 0,001$ ) povišen i u krvi i u mokraći osoba eksponiranih olovu. Ti su rezultati pokazali da se kod otrovanja olovom nađu povišenja ne samo u koncentracijama DALK u mokraći nego i u cirkulirajućim koncentracijama DALK. To povišenje nastaje zbog dva razloga: 1) zbog depresije D—DALK i 2) zbog povišenja aktivnosti enzima koji ograničuje brzinu biosinteze hema, S—DALK. Iako je ovaj rad pokazao povišenu aktivnost S—DALK u leukocitima, slično se može očekivati i u koštanoj srži i u jetri, jer su to dva najvažnija mesta u biosintezi hema. Sniženje D—DALK uzrokovano olovom dobro je poznato, ali se tek nedavno pokazalo da povišenje S—DALK postoji kod intoksikacije olovom. Budući da nema linearog odnosa između DALK u krvi i DALK u mokraći, čini se da kod viših koncentracija DALK u krvi i dolazi do većeg izlučivanja u mokraći. To rezultira u jednoj kontinuiranoj »plateau« koncentraciji DALK u krvi, kad olovo u krvi prijeđe 3  $\mu\text{mol/l}$ . Kod te koncentracije DALK u mokraći pokazuje brzi porast. Drži se da je realna tubularna reapsorpcija dodatni faktor DALK sličan glomerularnoj brzini filtracije iako se druge aminokiseline izlučuju u višku za vrijeme otrovanja olovom. Rezultati ovih sadašnjih proučavanja pokazuju ubrzani porast izlučivanja DALK, koji ide ukorak sa smanjenjem tubularne reapsorpcije. Tako je kod koncentracije niže od 4  $\mu\text{mol/l}$  omjer DALK u mokraći i u krvi linearan. Tek kad koncentracija DALK u krvi naraste iznad te vrijednosti, vrlo brzo poraste izlučivanje DALK u mokraći, što je vjerojatno povezano sa smanjenom tubularnom reapsorpcijom.

T. BERITIĆ

*Supklinička ekspozicija olovu: potencijalni uzrok uloga (gihta)* (Subclinical lead exposure: a possible cause of gout), CAMPBEL, B. C., MOORE, M. R., GOLDBERG, A., Br. med. J., 2 (1978) 1403.

Već se dugo zna da je bol u zglobovima simptom otrovanja olovom. Povavljuje se prema nekim podacima u 25% bolesnika s kliničkim otrovanjem olovom u Velikoj Britaniji, pa se misli da je često povezana s hiperurikemijom. Vrijednosti serumskih urata mogu biti više kod olovne nefropatije nego kod komparabilnih stupnjeva insuficijencije bubrega drugih uzroka, pa bi povećanje u nuklearno-proteinskoj fluktuaciji moglo tome pridonijeti. Budući da je malo anamnestičkih podataka o manifestnom otrovanju olovom u bolesnika s ulozima u Velikoj Britaniji, autori su poduzeli ispitivanja učinka malih kroničnih ekspozicija olovu iz pitke vode da se vidi je li hiperurikemija značajno povezana s povišenim koncentracijama olova u krvi u populaciji koja nema simptoma djelovanja olova. Autori su proučavali koncentracije olova u krvi bolesnika s ulozima koji nisu u anamnezi imali poznatu ekspoziciju olovu. U svemu su proučavali 33 takva bolesnika u dobi od 18 do 70 godina, gotovo isključivo muškaraca (bila je samo jedna žena). Svi su imali jasno dokumentirani uredni artritis s hiperurikemijom i uratnim kristalima u aspiratu iz zgloba. Većina je bolesnika imala normalnu ureju i kreatin, ali je ureja bila povišena kod 5 a kreatinin kod 3. Autori su proučavali i 32 kontrolna ispitana koja su odgovarala po dobi i spolu. Ni je

dan nije imao u anamnezi bol u zglobovi ili hipertenziju i povišenu serumsku ureju ili koncentraciju urata. Anamneza poznate ekspozicije olovu bila je razlog za isključivanje u obim skupinama. Kao skupina su bolesnici s ulozima imali više vrijednosti olova u krvi nego kontrolna skupina. Na primjer ni jedan ispitanik s ulozima nije u krvi imao koncentraciju olova manju od  $8,3 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ , dok su samo 4 kontrolna ispitanika imala koncentraciju olova u krvi iznad  $31 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ , 16 bolesnika je prelazilo tu koncentraciju. Samo kod 3 od 32 para nije kontrola imala koncentraciju olova u krvi u većem rasponu nego su imali bolesnici. Ti nalazi ne ostavljaju nikakve sumnje da su kod povišenog olova u krvi vrijednosti povezane s ulozima iako ne dokazuju da bi olovo bilo uzrok ulozima u tih bolesnika. Urička nefropatija bi možda uzrokovala smanjeno izlučivanje olova kroz bubrege, što onda dovodi do povećanja olova u krvi, ali je ova skupina bolesnika većinom imala normalnu funkciju bubrega. Štoviše, ni kod teške renalne insuficijencije ne mora izlučivanje olova kroz bubrege biti smanjeno, kako je to nedavno pokazala grupa istraživača. Neki nepoznati faktor može smanjiti izlučivanje i olova i urata. To se, međutim, ne čini vjerojatnim jer se urati izlučuju kroz bubrežne tubule a olovo, čini se, uglavnom preko glomerularne filtracije. Autori zaključuju da njihovi nalazi uzeti s već prethodno značajnom povozanošću između olova i ili hiperurikemije bez simptoma upućuju da bi olovo katkada moglo biti uzročni faktor uloga. Ulozi bi, dakle, mogli biti još jedna manifestacija supkliničkog otrovanja olovom.

SILVIA KOVAČ-STOJKOVSKI

*Aktivnost eritrocitne delta-aminolevulinske dehidrataze i promjene u koncentraciji delta-aminolevulinske kiseline kod različitih oblika anemije* (Erythrocyte Delta-aminolevulinic Acid Dehydratase Activity and Changes in Deltaaminolevulinic Acid Concentration in Various Forms of Anemia), CAMPBEL, B. C., MEREDITH, P. A., MOORE, M. L., GOLDBERG, A., Br. J. Haematol., 40 (1978) 397.

Iako je anemija kod otrovanja olovom povezana sa smanjenom aktivnošću delta-aminolevulinske dehidrataze (D—DALK), ispitivanja enzima u drugim oblicima anemije dala su proturječne rezultate. Zbog toga su autori poduzeli ovo ispitivanje da bi objasnili to stanje simultanim mjeranjem eritrocitne aktivnosti D—DALK i koncentracije DALK u čitavoj krvi. Ispitivanja su poduzeta u 65 osoba s različitim oblicima anemije i u 37 normalnih kontrola. Anemiju su autori definirali kao stanje s hemoglobinom ispod  $12 \text{ g}/100 \text{ ml}$  u muškaraca te ispod  $11 \text{ g}/100 \text{ ml}$  u žena. Od 65 bolesnika 31 je imalo sideropeničnu, 12 megaloblastičnu a 22 normokromnu sekundarnu anemiju kod karcinoma, bolesti bubrega, kronične infekcije, kolagenoze itd. Rezultate određivanja DALK i D—DALK autori prikazuju i na tablici. Kod svih tipova anemije koji su tu proučavani koncentracija eritrocitne D—DALK je bila značajno povišena i u sideropeničnoj i u megaloblastičnoj anemiji, ali nije bila povišena kod sekundarne anemije kod koje je srednja aktivnost D—DALK bila gotovo identična onoj kod kontrolne skupine.

Nije bilo značajne razlike ni u aktivnosti D—DALK između sideropenične i megaloblastične anemije, ali je bila jako značajna razlika između sideropenične i sekundarne anemije. Nije bilo statistički značajne razlike u D—DALK između megaloblastične i sekundarne anemije, ali je to vjerojatno bila funkcija relativno malenog uzorka. Nije se mogao naći redoviti odnos između koncentracije DALK i aktivnosti D—DALK. Nije bilo značajne korelacije između stupnja anemije i koncentracije DALK ili aktivnosti D—DALK.

Raspravljujući o tim rezultatima autori nalaze dva činioца који би могли претumačiti neslaganja с nalazima koji su prije u literaturi objavljeni о aktivnosti D—DALK kod anemija. Jedan se činilac svodi на različitu metodu određivanja, а други на malen broj dosadašnjih bolesnika sa sideropeničnom anemijom. Povećanu aktivnost D—DALK koju su autori našli kod sideropenične i megaloblastične anemije smatraju potencijalnim kompenzatornim mehanizmom izazvanim takvim defektima kod inače ispravnog puta biosinteze hema. Zbog toga i nije čudno što nema povišenja aktivnosti D—DALK у sekundarnoj anemiji, što je i važan element u njezinu razvoju zbog kojeg dolazi do depresije koštane srži. Povećana aktivnost D—DALK nije jedina promjena koja nastaje u biosintezi hema u ovim oblicima anemije koje su autori proučavali. Kad bi to bila jedina varijabla, mogla bi se očekivati uska inverzna korelacija između aktivnosti D—DALK i koncentracije DALK, ali ni kod sideropenije ni kod sideroblastične anemije povećanja aktivnosti tog enzima nisu bila popraćena smanjivanjem koncentracije DALK kod obih stanja. Bilo je značajno povećanje i DALK kod sekundarne anemije što se ne može pripisati deprimiranoj aktivnosti D—DALK, kao što se to djelomično može za povišenje koncentracije DALK kod otrovanja olovom. Kod anemija koje su karakterizirane deficitom hematina, povećanje produkcije DALK može biti tako znatno da čak i visoko značajno povišenje D—DALK ne može učiniti da se potpuno iskoristi višak supstrata. Kod nekih, i to bar sekundarnih anemija, povišenje produkcije DALK mora biti mnogo manje, a to rezultira u povišenoj koncentraciji DALK jer aktivnost D—DALK nije povećana. Čini se da je agens koji posreduje povišenje produkcije DALK zapravo S—DALK (sintetaza), prvi enzim koji predominantno ograničuje brzinu puta. Razlog zbog čega je povišena aktivnost D—DALK kod sideropenične i megaloblastične anemije nije jasan. To može biti jednostavno zbog indukcije supstrata ili može biti rezultat stavljanja u pogon negativnog »feed back«, mehanizma kod kojega anemija, bez obzira na to da li je izazvana padom produkcije hema ili drugačije, može stimulirati povećanu produkciju hema preko povećanja hemobiosintetske aktivnosti. Taj je mehanizam za S—DALK čini se, prisutan kod anemije uslijed otrovanja olovom. Kod sekundarne anemije čini se da nema ni indukcije supstrata ni negativnog »feed-back« što je u skladu s koncepcijom o oštećenoj reaktivnosti koštane srži kod tog stanja.

T. BERITIĆ

*Koncentracije olova i drugih metala u krvi djece stare dvije i tri godine nastanjene blizu sekundarne talionice* (Concentrations of Lead and Other Metals in Blood of Two and Three Year-Old Children Living Near a Secondary Smelter), ZIELHUIS, R. L., del CASTILHO, P., HERBER, R. F. M., WIBOWO, A. A. E., SALLE, H. J. A., Int. Arch. Occup. Environ. Health, 42 (1979) 231—239.

U skupini od 108 djece životne dobi 2—3 godine, koja žive u blizini sekundarne talionice, određeni su u krvi metali olovo, kadmij, mangan i cink, slobodni eritrocitni porfirin (FEP), te hemoglobin (Hb) i hematokrit (Hct). Dobivene vrijednosti koncentracije ispitanih metala su uspoređene s udaljenosću od izvora emisije, a koncentracija olova u krvi je uspoređena i sa socijalno-ekonomskim statusom djece. Rasponi dobivenih vrijednosti za pojedine metale bili su ovi: Pb 4,5—38,3  $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ , Cd 0,02—0,35  $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ , Zn 200—900  $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ , Mn 0,27—1,41  $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ . Koncentracija FEP je bila 10,5—138,9  $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ . Udaljenost od izvora emisije utjecala je na koncentraciju olova u krvi, ali ne i na druge metale. Smanjivanjem udaljenosti od

talionice značajno se povećavala koncentraciju olova u krvi ( $P < 0,001$ ) i koncentracija FEP ( $P < 0,01$ ). Koncentracija Hb i Hct se nisu mijenjale s udaljenošću. Djeca s boljim uvjetima života imala su značajno nižu koncentraciju olova u krvi ( $P < 0,05$ ) od djece s lošijim uvjetima života. Djeca su općenito osjetljivija na prisutnost olova od odraslih, pa je uz dobivene rezultate zaključak autora da dopuštene koncentracije olova u krvi za djecu trebaju biti niže od onih za odrasle.

DANICA PRPIĆ-MAJIĆ

*Učinak miješane ekspozicije olovu i cinku na nivo DALK u mokraći* (The Effect of Mixed Exposure to Lead and Zinc on ALA Level in Urine), DUTKIEWICZ, B., DUTKIEWICZ, T., MILKOWSKA, G., Int. Arch. Occup. Environ. Health, 42 (1979) 341—348.

Ekspozicija olovu često je popraćena istodobnom ekspozicijom cinku, jer je cink česti pratičac olovnih ruda. Već je utvrđeno da cink djeluje antagonistički na inhibiciju dehidrataze δ-aminolevulinske kiseline (D-DALK) uzrokovano olovom. Logično je zaključiti da će prisutnost cinka utjecati i na smanjenje izlučivanja δ-aminolevulinske kiseline (DALK) mokraćom. Da bi to provjerili, autori su ispitivali skupinu od 97 radnika profesionalno eksponiranih olovu i cinku u razdoblju od 1 do 9 godina. U svakog je ispitanika određena koncentracija olova u krvi, cinka u serumu i DALK-a u mokraći. Na temelju koncentracije olova u krvi (40—100  $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ ) ispitnici su svrstani u nekoliko razreda s odgovarajućim vrijednostima DALK-a. Srednja je koncentracija cinka za cijelu skupinu bila 190,7  $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ , što je značajno više od  $96 \pm 12 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ , vrijednosti koja se smatra normalnom koncentracijom. U svakom razredu određen je broj ispitanih koji su imali koncentraciju cinka ispod, odnosno iznad prosječne koncentracije. Rezultati su pokazali da ispitnici s većom koncentracijom cinka u serumu imaju nižu vrijednost DALK-a u mokraći. To je potvrđeno i statističkom evaluacijom dobivenih rezultata. Zato je prema preporeci autora, kod miješane ekspozicije olovu i cinku, za pravilnu interpretaciju rezultata potrebno odrediti i koncentraciju cinka u serumu.

DANICA PRPIĆ-MAJIĆ

*Profesionalna izloženost naftnim derivatima u ljudi s akutnom nelimfocitnom leukemijom* (Occupational exposure to petroleum products in men with acute non-lymphocytic leukaemia), BRANDT, L., NILSSON, T., G., MITELMAN, H., Br. Med. J., 1 (1978) 553.

Kronična izloženost benzenu i ionizantnom zračenju su okolišne opasnosti, koje povećavaju rizik obolijevanja od akutne nelimfocitne leukemije. Za sada se čini da nema drugih profesionalnih faktora koji bi omogućavali nastajanje te profesionalne leukemije. Autori tvrde da su opazili nekoliko bolesnika koji su rukovali motorima s pogonom na naftu, a bili su i inače izloženi motornim gorivima. Autori su uzeli anamnestičke podatke o profesionalnoj izloženosti motornim gorivima kod svih bolesnika (50 slučajeva) u dobi između 20—65 godina života koji su bolovali od akutne nelimfocitne leukemije, a bili su hospitalizirani u Internoj klinici Medicinskog fakulteta u Lundu između 1969. i 1977. godine. Kao kontrolna skupina su služile tri

**Kliničke skupine:** 100 muškaraca iste dobi lječenih zbog nemalignih poremećaja u 1977., a zatim 100 muškaraca iste dobi lječenih zbog alergije, te 21 muškarac otprilike iste dobi s kroničnom mijeloičnom leukemijom i 10 muškaraca s kroničnom limfopenijom, hospitaliziranih u istom razdoblju, kao i bolesnici s akutnom nelimfocitnom leukemijom. Nađeno je da je velik dio bolesnika s akutnom nelimfocitnom leukemijom (36%) bio profesionalno izložen produktima naftne ili njenim kombustijskim ostacima. Nađen je i odgovarajući broj kod triju kontrolnih skupina u istoj klinici, a iznosio je 10%. Zbog toga autori zaključuju da je profesionalna izloženost motornim gorivima mnogo češća među radnicima koji obole od akutne nelimfocitne leukemije, pa bi ti rezultati upućivali da postoje neki leukogeni faktori ili faktori kod izloženih bolesnika. Kronična izloženost benzenu povećat će rizik obolijevanja od akutne nelimfocitne leukemije, a benzin može sadržavati čak 6—8% benzena (benzola).

T. BERITIĆ

*Profesionalna astma u tvornici elektronike* (Occupational asthma in an electronic factory), SERWOOD, B., B., PERKS, W., O'BRIAN, I., M., HAEKINS, R., GREEN, M., Thorax, 4 (1979) 13.

Profesionalna astma je sve češća u tvornicama elektronike. Prvi dokumentirani slučajevi bili su uzrokovani preosjetljivošću prema dimovima toluen-diizocijanata, što se oslobođao za vrijeme lemljenja iz elektroda obloženih poliuretanom. Nedavno je pokazano da borova smola i kolofonij, glavni sa stojni dio mase za lemljenje, uzrokuju profesionalnu astmu u tvornicama elektronike. Nedavno su isti autori opisali 15 radnika iz jedne tvornice koji su imali profesionalnu astmu uzrokovana kolofonijem. Već tada se činilo vjerojatnim da to nisu bili pogodeni radnici, pa budući da bi učestalost profesionalne astme uzrokovane nekim zajedničkim procesom u nekoj većoj industriji mogla imati važne socijalne i medicinske posljedice, autori su poduzeli epidemiološka proučavanja u toj tvornici da odgovore na ova pitanja: 1. Kolika je frekvencija respiratornih simptoma povezanih s radom u toj tvornici? 2. Je li sadašnja populacija preostala nakon što su pogodeni radnici ostavili tu tvornicu? 3. Koji faktori pogoduju razvoju respiratorne bolesti u toj tvornici? Zbog potreba analize radnici su bili podijeljeni u ovom proučavanju u tri ekspozicijske skupine, i to: 1. oni koji redovito leme ili kositruju, a vjerojatno inhaliraju dimove kolofonija, pa su najjače eksponirani (»lemioci«), 2. radnici čije je radno mjesto na istom katu, ali sami niti leme, niti kositruju, a ipak su eksponirani dimovima kolofonija u zraku, pa čine srednje eksponiranu skupinu, i 3. radnici u uredima i skladištima čija je ekspozicija malena (»službenici«). Te su ekspozicijske grupe bile usporedive s obzirom na dob i pušenje, ali ne na spol, pa je analiza bila izvršena odvojeno za žene, a odvojeno za muškarce. Posljednje dvije navedene skupine radnika uključivale su 49%, odnosno 23% onih koji su prije redovito lemili ili kositrovali, ali to više ne rade. Nekolicina tih radnika bila je uklonjena s lemljenja ili kositrovanja upravo zbog respiratornih simptoma na radnom mjestu. Rezultati anketnog upitnika pokazuju da su simptomi bili mnogo češći u žena nego u muškaraca bez obzira na radno mjesto. Dispneja je nađena u 46% svih eksponiranih žena, t. j. onih koje su pripadale prvoj i drugoj skupini. Muškarci koji su bili na istom katu imali su značajno više dispneja nego muškarci »službenici«. Dispneja kod hodanja na ravnoj podlozi s drugim ljudima iste dobi bila je mnogo češća kod eksponirane skupine. Statistička analiza pokazuje da je mjesto rada unutar tvornice najvažnija determinanta dispneje, ali da je i pušenje kod toga znatno sudjelovalo.

»Sviranje« u prsim i »fićukanje« zabilježeno je u 38% anketiranih, ali bez veze s radnim mjestom. Ti su se simptomi pogoršavali krajem tjedna ili u toku praznika u 18% eksponiranih radnika. Prevalencija povezanih respiratornih simptoma iznosila je ukupno 22% u »lemilaca« i drugih radnika na istom katu, a samo 6% u »službenika«. U 20 od 51 radnika, koji su već prije utvrđeni da imaju profesionalnu astmu, uzrokovanoj plinovima kolofonija, ekspozicija je iznosila između 2 mjeseca i 25 godina prije pojave simptoma. Većini tih radnika je »sviralo« nakon male ekspozicije, a oblik njihove astme postao je identičan onomu koji je izazvan nekim topljivim alergenom. Zbog toga autori misle da dimovi kolofonija obično djeluju kao alergen, a ne kao iritans. Mnogi radnici koje su autori prethodno ispitivali s obzirom na profesionalnu astmu uzrokovanoj dimovima kolofonija nisu bili lemioci ni kositrovači, a jedan je čak radio u uredu tri kata iznad tvornice, koja je izrađivala pastu za lemljenje. Zanimljivo je da su u ovom radu autori našli da su simptomi bili gotovo jednako tako česti kod eksponiranih u općem okolišu unutar tvornice kao i kod lemilaca, odnosno kositrovača. Prema tome, autori nisu u ovom radu dokazali povećanu prevalenciju respiratorne bolesti kod lemilaca u usporedbi s drugim radnicima na istom katu. To može biti djelomično posljedica i činjenice da je broj bivših lemilaca sada zapošlen na drugim radnim mjestima na istom katu ili posljedica činjenice da su teže pogodjeni radnici već napustili svoj posao. Zbog toga je zanimljiv rad istih autora dobiven iz analize povijesti bolesti preostalih 1339 radnika iz te tvornice.

T. BERITIĆ

*Respiratorna bolest povezana s radom u namještenu koji su napustili tvornicu elektronike* (Work-related respiratory disease in employees an electronic factory), PERKS, W., H., BURGE, P. S., REHAHN, M., GREEN, M., Thorax, 34 (1979) 19.

Proučavanje prevalencije respiratornih simptoma u radnika jedne tvornice električkih uređaja pokazalo je da su ti simptomi bili prisutni u 22% radnika eksponiranih dimovima paste za lemljenje. Da bi se utvrdilo da li taj postotak predstavlja »preživjelu« populaciju, dakle radnike koji su preostali nakon napuštanja posla i da bi se vidjelo da li se to zbivalo nedavno, autori su proučavali zdravstvene kartone namještenu koji su napustili rad u toj tvornici u prethodne tri i pol godine. Od ukupnog broja 1339 namještenu koji su napustili tvornicu između siječnja 1974. i lipnja 1977. godine, 122 su to učinila zbog zdravstvenih razloga. Od tih 122, 19 je imalo dokumentirani nalaz respiratorne bolesti povezane s radom. Međutim, i to je bio vjerojatno ipak nepouzdani podatak, jer su zdravstveni kartoni 61 osobe bili nedovoljno popunjeni s obzirom na uzrok i pobližu oznaku bolesti. Štoviše, ispitujući kartone otprilike 10% nasumice izabranih od uzorka onih koji su napustili posao, a da nisu naveli zdravstvene razloge za to, otkrilo se da su četiri pristala na dobrovoljnu restrikciju zbog respiratorne bolesti povezane s radom. Zato bi se moglo procijeniti da su 104 radnika s istog kata napustila tvornicu zbog respiratorne bolesti povezane s radom. To još nije pravi opseg problema u tvornici, jer mnogi namještenu nastavljaju raditi unatoč simptomima. Konačno, neki su namještenu za napuštanje tvornice mogli navesti druge razloge, a ne zdravstvene, a da su ipak imali respiratornu bolest koja se može povezati s radom. Uprava tvornice je smatrala da je problem novijeg datuma, ali su kartoni pokazali da su namještenu napuštali posao zbog istog razloga, tj. respiratorne bolesti povezane s radom, već 1974. godine, dakle dvije godine prije nego što je prvi put izasao rad o astmi iz-

zvanoj kolofonijem. Dva su takva radnika bila prije hospitalizirana na bolničkom odjelu iz kojeg potjeće ovaj rad i oba su potvrdila da su bili preosjetljivi na kolofonij. Prosječna dužina zaposlenja radnika koji su napustili posao zbog respiratorne bolesti povezane s radom iznosila je četiri godine, što se dobro slaže s dokumentacijom o dužini ekspozicije prije razvoja simptoma koji su uzrokovani astmom zbog paste za lemljenje. Moguće je da je i visoka fluktuacija namještenika te tvornice zaštićivala većinu radnika od razvoja respiratorne bolesti povezane s radom.

SILVIA KOVAČ-STOJKOVSKI

*Talk u normalnom i maligno promijenjenom tkivu jajnika* (Talc in normal and malignant ovarian tissue), HENDERSON, W. J., HAMILTON, T. C., GRIFFITS, K., LANCET 1 (1979) 499.

Opće je poznata činjenica da talk uzrokuje stvaranje granuloma kad se unese u tkivo ili tjelesne šupljine, ali do sada ekspozicija kozmetičkom tlaku nije bila obilježena kao krivac za razvijene plućne fibroze. Nakon rasprave o incidenciji obolijevanja od karcinoma kod rudara i »mlinara« talka, te u manjku dokaza da talk uzrokuje mezoteliom kod laboratorijskih životinja, zaključeno je da normalna ekspozicija kozmetičkom talku ne predstavlja opasnost od obolijevanja od raka ili gubitka plućne funkcije. Već 1971. godine pisano je da maligni tumori jajnika i grla maternice, kao i normalno tkivo jajnika sadrže čestice talka. U pogledu takvog nalaza vladao je veliki skepticizam, jer čestice nisu bile sigurno identificirane kao talk i jer je tkivo u toku sekcije moglo biti kontaminirano talkom iz kirurških rukavica. No uz vrlo suvremenu tehniku s elektronskim mikroskopom nedoumica oko vrste čestica bila je riješena: posrijedi je uistinu talk. Problem naknadne kontaminacije riješen je upotrebom posebnih rukavica, koje nisu naprašene talkom i uzimanjem tkiva iz dubljih slojeva organa. U članku se ne pokušava sugerirati da je talk možda uzročnik malignih promjena u jajniku, već se samo obraća pažnja na njegovu prisutnost na tako neočekivanim mjestima. Talk je bio nađen u svim uzorcima ispitivanog tkiva: iz tri normalna jajnika, iz tri cistična jajnika i iz tri adenokarcinoma jajnika. Količina talka se kretala od 6900 do 55100 čestica/g vlažnog tkiva kod normalnog jajnika, zatim od 17400 do 24300 čestica/g kod cističnog jajnika i na kraju od 6400 do 24500 čestica/g u tumorski promijenjenom tkivu jajnika. Autori su ovim člankom htjeli upozoriti na potencijalno štetan učinak talka na visoko diferencirana tkiva, kao što je ovarijalno, gdje postoje i cikličke promjene sekretorne aktivnosti, a koji ne može biti zanemaren pogotovo kad znamo da je etiologija ovarijalnog karcinoma malo poznata.

SILVIA KOVAČ-STOJKOVSKI

*Proučavanje razlike izloženosti kromu kod radnika u dva tipa elektrolitskog oblaganja metala kromom* (A study of the difference in chromium exposure in workers in two type of electroplating process), GUILLEMIN, M. P., BERODE, M., Ann. Occup. Hyg., 21 (1978) 1005.

Izloženost parama kromne kiseline uzrokuje, kako je poznato, kožne promjene, perforaciju nosne pregrade i iritaciju dišne sluznice. Međutim, budući da postoje dva tipa elektrolitskog kromiranja, svijetlo i tvrdo, nikad se

nije zapravo proučilo da li se izloženost u ta dva tipa procesa razlikuje. Elektrolitsko oblaganje kromom se upotrebljava bilo da se poboljšaju fizičke karakteristike metala dodavanjem 5–10  $\mu\text{m}$  debelog sloja kroma (tvrdi tip) ili da mu se poboljša izgled dodavanjem tankog (0,5–1,0  $\mu\text{m}$ ) i sjajnog sloja kroma (svijetli tip). Karakteristike kupki se na odgovarajući način razlikuju, što autori prikazuju tablično. Pri elektrolizi se stvaraju mjeđuriči kisika i vodika, koji proizvode maglicu kromne kiseljne, naglo pucajući na površini tekućine. Stvaranje pare ili magle ovisi prema tome o »gustoći« struje, kao i o kemijskim i fizičkim svojstvima kupke (sastav, temperatura, specifična težina, viskoznost itd.). Upotreba plovećih loptica ili nekog surfaktansa može pomoći da se kontrolira brzina stvaranja maglice. Budući da su temperatura tih kupki i »gustoća« struje niži za svijetli nego za tvrdi način elektrolitskog kromiranja, i stvaranje maglice je manje, ali opasnost može biti povećana čestim rukovanjem »kromiranim« komadima zbog mnogo kraćeg vremena elektrodeponiranja. Zakonski zahtjev za ventilacijom kod kupki za tvrdi način kromiranja tumači i zašto većina svijetlih kupki nema takvu ventilaciju. Ipak je bilo nužno utvrditi nije li jedan tip elektrolitskog kromiranja opasniji nego drugi. Takvo se ispitivanje provodilo na tri načina: analizom zraka u respiratornoj zoni radnika pomoću osobnog uzimanja uzorka, analizom heksavalentnog kroma u zraku pomoću besplamene atomske apsorpcijske spektrofotometrije, te uzimanja uzorka mokraće kod eksponiranih radnika i određivanjem koncentracije kroma u mokraći također pomoću atomske apsorpcijske spektrofotometrije. Prva dva testa mogu se upotrijebiti za ocjenu izloženosti inhalacijom i za ocjenu kvalitete zraka s obzirom na zakonske standarde. Treći test daje indeks ukupne izloženosti jer uzima u obzir sve putove ulaska u tijelo. Rezultati su pokazali da je izloženost iznad dopuštene ( $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) kod tvrdog kroma u tri od šest tvornica, ali nije bila nigdje iznad dopuštene kod svijetlog kroma. Isto je tako u radnika čak i sa svijetlim kromom bilo nađeno lagano, ali statistički značajno povišenje kroma u mokraći ( $5,0 \text{--} 3,0 \mu\text{g Cr}/1$ , normalno  $2 \text{--} 6 \mu\text{g Cr}/1$ ). U radnika s tvrdim kromom to je povišenje bilo mnogo više ( $21,4 \mu\text{g Cr}/1$ ). Prema svemu tome ovo je ispitivanje pokazalo da postoji razlika u izloženosti kromu nošnom zrakom između procesa tvrdog i svijetlog kromiranja. Time je nametnuta potreba da se uvijek pri izloženosti kromu mora voditi računa koji je od ta dva tipa kromiranja posrijedi.

SILVIA KOVAČ-STOJKOVSKI

*Nikalj u plazmi kao primarni indeks izloženosti u rafineriji niklja* (Plasma nickel as a primary index of exposure in nickel refining), HONGETVEID, A. C., BARTON, R. C., KOSTOL, C. O., Ann. occup. Hyg., 21 (1978) 113.

Za toksičnost i eventualnu karcinogenost stanovitih spojeva niklja zna se već otprilike pola stoljeća. Kao takvi su naročito poznati nikaljni tetrakarbonil i nikaljni supsulfid ( $\text{Ni}_3\text{S}_8$ ). Međutim upravo to poznavanje opasnosti dovelo je do smanjivanja izloženosti, tako da se stopa opaženih slučajeva malignih tumora spustila ispod »očekivane«. Dio tog preventivnog zdravstvenog programa je i biološko praćenje izloženosti niklju kojemu su autori u ovom članku posvetili naročitu pažnju. U jednom prethodnom izvještaju nalazi niklja u plazmi kod različitih radnika kretali su se u prosjeku oko  $7,4 \mu\text{g}/1$  kod elektrolitičkih postupaka u radnika izloženih otopljenim niklovim solima u aerosolu do  $6,0 \mu\text{g}/1$  kod radnika u pržionici odnosno topionici, koji su bili jako izloženi netopljivim spojevima niklja u prašini. Za razliku od tih vrijednosti kod dobrovoljaca regionalnih sveučilišta nalazi su iznosili u prosjeku samo  $4,2 \mu\text{g}/1$ . Najnovija ispitivanja su pokazala da se situaci-

ja izmjenila, jer je npr. u 21 odraslog neizlaganog ispitanika koji je živio 15 km dalje od rafinerije nađena prosječna vrijednost od  $2,1 \mu\text{g}/\text{l}$ , što je mnogo manje od prethodne kontrolne skupine u kojoj je ta vrijednost iznosiла  $4,2 \mu\text{g}/\text{l}$ . Pa ipak ima stanovnih odjela u toj proizvodnji s još uviјek opasno visokim stupnjem izloženosti. Vidjelo se da se u odjelima u kojima su redovito nošene maske znatno smanjila koncentracija niklja u plazmi, za razliku od onih gdje se maske nisu nosile. Incidencija nikaljnog dermatitisa bila je minimalna, a u prošlim 15 godina ni jedan radnik nije trebao napustiti posao zbog kožne preosjetljivosti. Alergijski rinitis ili nazalna polipoza bila je jednako česta kao u općoj populaciji, makar je nekada od toga bilo lovalo gotovo 50% namještenika. Projekti od tri nova slučaja karcinoma respiratornog trakta godišnje u prošlim 5 godina predstavlja jasno sniženje incidencije karcinoma u usporedbi s prethodnim 5 godina u kojima je bilo u prosjeku 6 oboljelih godišnje. Autori zaključuju da je njihov sadašnji rad pokazao da se nikl u plazmi može smatrati odrazom tereta niklja u tijelu, jer je nikl u plazmi kao test bio u užoj korelaciji s poznato opasnim radnim mjestima nego druga mjerena, kao što je mjerena niklja u atmosferi ili osobno uzimanja uzorka. Po iskustvu autora osobni kolektor ima nekih prednosti, ali ipak nije bio pouzdan indikator. Ako se mjerena niklja u mokraći mogu smatrati pouzdanim, treba da se skuplja 24-satna mokraća. To je u biti nemoguće postići jer se uviјek događaju kontaminacije zbog nedovoljne suradnje radnika. Zbog zračnih struja u inspiriranom zraku u nosnoj šupljini, prašine i aerosoli što sadržavaju niklja, obično se koncentriju u prednjem vrhu srednje nosne školjke. Upravo se tu pojavljuju karcinomatozne promjene i upravo na tom mjestu često započinje neoplastički proces. U uznapredovalim stadijima maligni proces zahvaća paranazalne sinuse preko lokalne invazije. Redovita ispitivanja i kontrole biopsijom omogućuju ranu dijagnozu s mnogo boljom prognozom. Prema mišljenju autora karcinomi nosne šupljine su vjerojatno u vezi s netopljivim solima u prašnjavim radnim uvjetima pri obradi niklja.

SILVIA KOVAČ-STOKOVSKI

*Opetovano propadanje proteze srčanih zalistaka, koja je sadržavala niklja, u bolesnice alergične na nikl (Repeated failure of nickel-containing prosthetic heart valves in a patient allergic to nickel), LYELL, A., BAIN, W. H., THOMSON, R. M., Lancet, 2 (1978) 657.*

Svake se godine u Velikoj Britaniji implantira nekoliko tisuća proteza srčanih zalistaka kod reumatske bolesti srca. Osim Lyllehei-Kasteroce proteze sve su takve proteze od materijala koji sadržava nikl u slitini za metalni dio proteze. Iako je alergija na nikl česta, ipak je u literaturi malo prikaza propadanja takvih srčanih proteza zbog alergije na nikl. Autori opisuju bolesnicu u koje je dijagnosticirana mitralna stenoza nakon reumatske bolesti u djetinjstvu, zbog čega je 1963. godine kod nje izvršena mitralna valvulotomija. Tom je prilikom opaženo da ima teški dermatitis na bijeli metal. Kasnije je ustanovljena restenoza mitralnog ušća s teškom plućnom hipertenzijom, pa je indicirano postavljanje proteze. Testiranjem je nađeno da je alergična na nikl, merkaptobenzotiazol, na tetrametiltiurandisulfid, dakle na kemikalije koje se dodaju gumi, ali da nije osjetljiva na krom i kobalt. Budući da se u protezama koje su dolazile u obzir za implantaciju nalazi 10% niklja, probno je implantiran uzorak takve slitine u njezinu prednju trbušnu stijenu da se testira tolerancija. Nisu nastale nikakve lokalne ni sistemne reakcije unutar tri mjeseca, pa joj je 1972. godine mitralni zalistak nadomješten disk-protezom. Nakon operacije su se simptomi pobolj-

šali, a proteza je funkcionirala normalno jednu godinu. Međutim nakon toga se pojavila bolest slična influenci s ponovnom pojavom dispneje uz napor. Kasnije se pojavio i apikalni sistolički šum, koji je upućivao na protetičku mitralnu insuficijenciju, što je bila potvrđeno kateterizacijom. Izvršena je ponovna operacija i umetnuta nova proteza, ali su se nakon nekoliko mjeseci ponovili prethodni simptomi. Ni druga proteza nije bila adekvatno inkorporirana. U petoj torakotomiji (četvrtjoj operaciji na otvorenom srcu) implantirana je proteza bez niklja. Odonda, tj. 22 mjeseca kasnije nema smetnji, a proteza funkcionira normalno. Bojazan autora da bi se kod ove bolesnice mogli pojaviti teški simptomi sistemne reakcije nije se obistinila, a nije se pojavio niti nikaljni dermatitis. To znači da se nikali u krvi nije pojavio u značajnoj koncentraciji jer se napadi nikalinog dermatitisa lako izazovu trgovima niklja u krvi, npr. već kod dijete. Učinci su bili samo lokalni jer se pojavio neki faktor koji je ometao inkorporaciju kod prve dve proteze doveći do zakazivanja proteze, tj. do protetičke insuficijencije. Ako je taj faktor alergija na nikalj, onda je očito da se nikalj oslobađao kad je djelovalo kao alergen na licu mesta.

SILVIA KOVAČ-STOJKOVSKI

*Sadržaj cinka u otopinama za intravensku primjenu (Zinc content of intravenous solutions), van SAILLIE, M., DEGENHART, H., LUIJENDIJK, I., FERNANDES, J., Lancet 2 (1978) 200.*

Autori su određivali sadržaj cinka, bakra i selena u otopinama koje se obično upotrebljavaju za infuzije, zatim u otopini aminokiselina iz svježe smrznute plazme. Sadržaj metala u spomenutim otopinama ispitivan je atomskim apsorpcijskim spektrometrom i fluorimetrom. Vrijednosti bakra bile su vrlo male i promjenljive, ali je cink bio prisutan u svim ispitivanim otopinama. Kontaminacija cinkom mogla je doći iz gumenih čepova za staklene boce u kojima su čuvane infuzijske otopine. Selen nije mogao biti otkriven ni u jednoj otopini. Svježe smrznuta plazma sadržavala je visoke koncentracije cinka i fiziološke vrijednosti bakra i selena. Budući da je opisan deficit bakra i cinka kod bolesnika na totalnoj parenteralnoj prehrani kroz dulje vrijeme, jasno je da otopine aminokiselina trebaju sadržavati te elemente u tragovima. Cink, bakar i selen traženi su u komadićima gumenih čepova s boca u kojima je bila infuzijska otopina 5%-tne dekstroze i 0,4%-tne NaCl, zatim u 0,9%-tne NaCl, sterilna voda i svježe smrznuta plazma. Najviše vrijednosti cinka su nađene u glukoznim i fruktoznim aminokiselinskim otopinama. Svi gumeni čepovi su sadržavali visok postotak cinka. Vrijednosti su varirale od 9,2 do 29,4 mg cinka/g gumice s prosjekom od 15,2 mg/g. Ovo je proučavanje pokazalo da mnoge intravenske otopine sadržavaju bakar i selen u tragovima, ali cink u velikim količinama, naročito u svježe smrznutoj plazmi. Normalne vrijednosti ovog laboratorija za serumski cink su  $117 \pm 20 \text{ } \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ , za bakar  $122 \pm 22 \text{ } \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  i za selen  $9,8 \pm 1 \text{ } \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ , poštujući pritom princip da infuzija plazme mora sadržavati u tragu esencijalne metale. Bakra je bilo u neznatnim količinama u svim testiranim otopinama. U nekim proteinjskim hidrolizatima može biti u toku dnevne infuzije uneseno od 20 do 40  $\mu\text{g}$  cinka/kg tjelesne težine, ali još uvijek može biti nedovoljno za neke bolesnike. Imperativno se nameće nužnost saznanja o tome, jer navedeni metali nisu potrebni samo u tragu u intravenskim otopinama, nego je potrebno znati i vrijednosti cinka u bolesnika da bi se mogao, ako je potrebno, dodati cink radi korekcije deficitia i za tekući gastro-intestinalni i urinarni gubitak u svrhu postizavanja ravnoteže u organizmu.

SILVIA KOVAČ-STOJKOVSKI

*Upotreba faktora sigurnosti u postavljanju na zdravlju temeljenih dopuštenih koncentracija za profesionalnu ekspoziciju 1. Prijedlog* (The Use of a Safety in Setting Health Based Permissible Levels for Occupational Exposure, 1. A Proposal), ZIELHUIS, R. L., van der KREEK, F. W., Int. Arch. Occup. Environ. Health, 42 (1979) 191.

U pomanjkanju eksperimentalnih podataka na ljudima preporuke za dopuštene koncentracije u profesionalnoj ekspoziciji temelje se na rezultatima pokusa u životinja. To je povezano s određenim rizikom pa za ekstrapolaciju treba primijeniti faktore sigurnosti. Na osnovi eksperimentalnih uvjeta, kao što je dužina ekspozicije ( $\geq 3$  mjeseca) i vrsti pokusne životinje, poznavanja koncentracije nokse koja ne djeluje štetno ili izaziva minimalni učinak, te raspoloživih podataka opažanja na ljudima iz epidemioloških studija, autori su razradili postupak za ekstrapolaciju rezultata s pokusnih životinja na ljudi. Za radnike (16–65 godina) koji rade oko 40 h/tjedan tijekom 20–40 godina potrebno je uzeti faktor sigurnosti 10 ako se rezultati izraženi kao doza/kg tjelesne težine iz dugotrajnih pokusa na životnjama ekstrapoliraju na ljudi. Kod doza izraženih kao koncentracije u zraku (inhalacijski eksperimenti) taj je faktor sigurnosti 3–10. Gornja se granica raspona sigurnosti primjenjuje ako je broj pokusnih životinja bio malen, ako je ispitana samo jedna vrsta životinja, ako postoje među vrstama životinja velike razlike u toksikokinetici i toksikodinamici, ako opaženi učinci imaju teške posljedice po zdravlje, ako krivulja doza–učinak ima malen nagib i ako je ispitani malen broj različitih doza. Donja se granica raspona primjenjuje kada su na raspolažanju podaci na ljudima koji odgovaraju onima opaženim na životnjama. Kod ekstrapolacije rezultata inhalacijskih eksperimenata koji su trajali 24 sata faktor sigurnosti treba biti 1–3, ovisno o veličini pokusnih životinja. Ako su pak na raspolažanju samo rezultati kratkotrajnih ekspozicija, tada faktor sigurnosti treba biti povećan do maksimalne vrijednosti od 400. Ovako razrađen prijedlog odnosi se samo na ekstrapolaciju štetnih tvari sa sistemnim nekarcinogenim učincima i treba ga prihvati kao sugestiju za otvorenu međunarodnu raspravu.

DANICA PRPIĆ-MAJIĆ

*Određivanje faktora sigurnosti u postavljanju na zdravlju temeljenih dopuštenih koncentracija za profesionalnu ekspoziciju. 2. Usaporedba ekstrapoliranih i objavljenih dopuštenih koncentracija* (Calculation of a Safety Factor in Setting Health Based Permissible Levels for Occupational Exposure. 2. Comparison fo Extrapolated and Published Permissible Levels), ZIELHUIS, R. L., van der KREEK, F. W., Int. Arch. Occup. Health, 42 (1979) 203.

Autori su testirali svoj prijedlog upotrebe faktora sigurnosti kod ekstrapolacije rezultata sa pokusnih životinja na ljudi analizom 11 spojeva. To su bili oksilamid, kadmij, ugljikov monoksid, klorpirifoks, 1–2 dikloretan, n-heksan, malation, propoksur, toluen, trikloretan i triklorbenzen. Rezultati su uspoređeni s već objavljenim vrijednostima dobivenim u većini slučajeva iz humanih epidemioloških podataka. U oko polovinu ispitanih spojeva eksperimentalne su vrijednosti bile čak niže od već publiciranih vrijednosti u zapadnim zemljama, što je dostačna garancija da su ekstrapolirane vrijednosti dovoljno pouzdane. Zato se čini opravdanim da se za utvrđivanje dopustivih koncentracija kod profesionalne ekspozicije može primijeniti objav-

ljena metoda autora za sve nove nekarcinogene tvari, naročito onda ako postoji dovoljno raspoloživih eksperimentalnih podataka o toksičnosti na životinjama.

DANICA PRPIĆ-MAJIĆ

*Dopuštene koncentracije za profesionalnu ekspoziciju: osnovni pojmovi* (Permissible Levels for Occupational Exposure; Basic Concept), ZIELHUIS, R. L., NOTTEN, W. R. F., Int. Arch. Occup. Environ. Health, 42 (1979) 269.

Autori su razradili osnovne pojmove koji su potrebni za utvrđivanje dopuštenih koncentracija kod profesionalne ekspozicije. Maksimalno prihvatljivom (»acceptable«) koncentracijom plina, pare ili aerosola smatra se ona koncentracija u zraku radnog mjesa koja prema dosadašnjem znanju u ponavljanju dugotrajnoj ekspoziciji čak za vrijeme cijelog radnog staža ne ošteće zdravljje radnika i njihovo potomstvo. Postoje dva tipa maksimalno prihvatljivih koncentracija: s vremenom otežana prosječna koncentracija tijekom 8 sati/dan za radni tjedan od 40 sati s određenim prihvatljivim »ispalom« izvan prosjeka i najviše maksimalno prihvatljiva koncentracija koja ne smije biti prekoračena ni u jednom trenutku. Maksimalno prihvatljiva koncentracija predlaže se s gledišta zaštite zdravila. U drugom se stupnju određuje maksimalno prihvaćena (»accepted«) koncentracija u kojoj se osim zaštite zdravila uzimaju u obzir i drugi aspekti, kao što su socijalno-ekonomski uvjeti, tehnička opremljenost, eventualno međunarodni dogovori i drugo. Autori su predložili i novu definiciju za pojam zdravila i smatraju da ne treba praviti razliku između pojmove »štetno po zdravlje« i »neugodno«. Za svaku tvar i za svako stanje treba se odrediti opasnost po zdravljje radnika pažljivom ocjenom stručnjaka. U predlaganju preporučenih vrijednosti posebnu pažnju treba obratiti na odnose doza-odgovor, na svojstvo nepovoljnog učinka, na značajnost izazvanog učinka, te na radnike koji su posebno osjetljivi. Autori ističu upotrebu faktora sigurnosti kod ekstrapolacije rezultata s eksperimenata na životinjama i epidemioloških studija na radnike. S pomoću kontinuirane kontrole radnika preko biološkog monitoriranja može se dobro odrediti integralna ekspozicija i učinak na zdravje. Ambijentalno monitoriranje je važno u kontroli izvora emisije i provjeri maksimalno prihvaćenih koncentracija.

DANICA PRPIĆ-MAJIĆ



*Metode za testiranje karcinogeneze na celularnom nivou i njihova evaluacija za ocjenu opasnosti od profesionalnih malignih bolesti* (Methods for carcinogenesis tests at the cellular level and their evaluation for the assessment of occupational cancer hazards), Zbornik sastanka Znanstvenog komiteta, Fundacija Carlo Erba, Sekcija medicine rada i ambijentalne higijene, Milano, 4—6. prosinca 1977.

Ovaj Zbornik radova sa simpozija u Miljanu podijeljen je u tri dijela, kao što je bio i sam rad sekcija. Prva je sekcija nosila naziv »Metode za staničnu transformaciju u kulturama izazvanu kemijskim agensima«, druga »Korelacije s genetičkim oštećenjem«, a treća »Korelacije s karcinogenom *in vivo* i ocjene u medicini rada«.

Unutar prve teme Little je prikazao transformacije staničnih redova embrionalnih fibroblasta miša. Te stanice imaju lošu stanu što su gotovo tetraploidne, ali im je prednost da se mogu klonirati i odrasti u velikim kolonijama. Ta ista klonska populacija može biti upotrijebljena i u mnogim drugim laboratorijima što olakšava reproduktibilnost rezultata među laboratorijima. Huberman i Langebach su prikazali mutagenezu posredovanu stanicom i staničnu transformaciju stanica sisavaca kemijskim karcinogenima. Ti su autori pokazali da mutacijski sistem posredovan stanicom može biti upotrijebljen s adekvatnim izborom mutacijskih stanica za otkrivanje mutagenih sposobnosti različitih klasa karcinogena. Kad su bili upotrijebljeni fibroblasti kao metabolizirajuće stanice, bila je opažena korelacija između karcinogene aktivnosti *in vivo* i mutagene aktivnosti *in vitro* 11 aromatskih polikličkih viših ugljikovodika. Kad su bile upotrijebljene primarne stanice jezgre kao metabolizirajuće stanice, bilo je pokazano da su tri poznata karcinogena jetre bila mutageni, dok su dva nekarcinogena analoga bila negativna. Rejewsky i Laurem su pokazali neoplastičku transformaciju štakorovih neuronalnih stanica uzrokovana N-etyl-N-nitrozourom. Taj već do sada poznati na živčani sustav onkogeni učinak etil-nitrozoureje ne može se protumačiti tkivnim razlikama u stvaranju »konačnog« elektrofilnog dijela istog spoja. Fusenik i suradnici su prikazali metode na proučavanju neoplastičke transformacije epidermnih stanica u kulturi izazvane kemijskim karcinogenima. Budući da se kulture fibroblasta često smatraju nedovoljno adekvatnim za proučavanje neoplastičke transformacije *in vitro*, i to zbog pomanjkanja celularne specifičnosti i funkcionalne komparabilnosti s odgovarajućim tipovima stanica u organizmu, a pogotovo zbog toga što je 80% ljudskih tumora epitelnog tipa, autori su izazvali maligne transformacije djelovanjem kemijskih agensa na epitelnim kulturama, makar i takve kulture imaju svoje mane: one su ne samo dugotrajne nego nemaju ni upotrebljivih i pouzdanih kriterija na transformaciju. Autori su kemijsku karcinogenetu proučavali na koži miša, ali nakon dobivanja sistema kulture epidermnih stanica. Metoda koju su opisali dopušta jasniju histološku dijagnozu maligne naravi epidermnih stanica ne samo vrlo rano *in vivo* nego i s minimalnim brojem stanica

koje se transformiraju:  $10^4$  ili čak  $10^3$  stanica je bilo sposobno da stvara mikrokarcinome u ograničenom području presadišvanja. Nakon dužeg vremena dijelovi transplantata su prerasli u vidljive karcinome koji su čak vodili do metastaza u plućima i jetri. Zanimljivo je da je i rast invazivnog tumora opažen bez obzira da li su transformirane epidermne stanice bile transplantirane na singene ili alogene životinje (što se razlikuje u slabom ili jakom histokompatibilitetnom antigenu) iako su ove posljednje pokazivale kasnije reakciju odbacivanja. Histološki tip tumora koji su stvoreni bio je sličan (skvamocelularni karcinomi) bez obzira da li su stanice bile injicirane supukljano ili transplantirane na izazvani i pripremljeni transplantat. Montesano je opisao ulogu sistema metaboličke aktivacije u testovima *in vitro* za neoplastičku transformaciju i mutagenost. On je naglasio da je aktivacija kemijskih antigena u reaktivne metabolite sistemima mikrosomnih monooksigenata odlučujući faktor u indukciji tumora izazvanih kemijskim supstancijama.

U drugoj sekciji (za korelacije s genetskim oštećenjima) Alessandra Forni je opisala *in vitro* i *in vivo* testove aberacije kromosoma uzrokovane industrijskim kemikalijama. Autorica zaključuje da je određivanje stope aberacije kromosoma dobra metoda za otkrivanje oštećenja genetskih materijala kod sisavaca. Santi i suradnici su iznijeli današnje stanje problema alteracija i preparacije DNK, što su nesumnjivo bitni stadiji u mehanizmu kemijske karcinogeneze. Danas je, naime, već na uvjerljiv način pokazano da su većina kemijskih karcinogena ujedno i mutageni u najširem smislu riječi, a obično induciraju alteraciju genoma. Loprieno je prikazao prednost testova mutageneze za izbor i redoslijed kasnijih celularnih testova. Autor zaključuje da metode kratkoročne mutageneze i *in vitro* i *in vivo* dopuštaju da se utvrdi mutagena aktivnost nekih kemijskih spojeva s absolutnom sigurnošću i reproduktibilnošću.

U trećoj sekciji (korelacije s karcinogenom *in vivo* i sa stavovima u medicini rada) Maltoni, poznat po svojim istraživanjima o karcinogenetskom djelovanju vinil-klorida, iznio je temu: »Od životinje na čovjeka u kemijskoj karcinogenezi. Uloga faktora domaćina«. Istraživanje faktora domaćina koji pogoda neoplastičnu reakciju nije samo od velike važnosti za teoretsko razumijevanje osnovnih mehanizama karcinogeneze, nego i za neposrednu strategiju kontrole tumora u sadašnjem stanju razvoja. Parmeggiani je govorio o evaluaciji sumnjivih karcinogena, pa ističe da je identifikacija potencijalnih karcinogena još uvjek kontroverzno područje, jer zahvaća i eksperimentalne uvjete uključujući dozu i u tumačenje rezultata, naročito kad se traži ekstrapolacija podataka od životinje na čovjeka. Postoje četiri glavna prilaza problemu: a) mutageni probir (screening) na osnovi genetskog oštećenja, b) *in vitro* testiranje celularne transformacije, c) proučavanja karcinogena na inaktivnim sisavcima, d) epidemiološka ispitivanja, uključujući retrospektivno prospективna grupna istraživanja, signaliziranje neoplazama i kontrole pojedinih slučajeva. Izmerov i Strehalova su govorili o ulozi kratkoročnih testova karcinogeneze kemikalija u odnosu na standarde medicine rada. Autori su dali kratak izvještaj o radu koji je u toku u SSSR-u. Drže da ne zadovoljava klasični onkološki ili genetički pristup problemu. Mnogi onkolozi i genetičari vjeruju da potencijalni mutageni i karcinogeni moraju biti potpuno eliminirani iz okoliša. Makar je takav radikalizam poželjan, on ipak očito nije realan, jer je na primjer nemoguće zabraniti produkciju ili potrošnju ugljena i mineralnih ulja, a s druge strane su ograničenja jasna. Pa ipak — pitaju oni — što činimo sada da uklonimo karcinogene koji su nužni sastavni dijelovi hrane (npr. arsen, selen ili neki vitamini) ili su prirodni metaboliti?« Nakon svake sekcije odnosno nekih predavanja razvila se živa diskusija koja je doslovce zabilježena i iznesena u ovoj knjižici. Isto tako se nakon završetka čitavog trodnevnog zasjedanja razvila generalna

diskusija koja je dala isto tako mnogo novih i zanimljivih podataka kao i sama predavanja. Na kraju simpozija doneseni su zaključci i preporuke koje u cijelosti glase ovako:

Problem potencijalno karcinogenih agensa u našem okolišu danas je dobro poznat ne samo zajednicama znanstvenih istraživanja nego i općem pučanstvu. Eksperimentalni se sistemi stalno razvijaju u mnogim laboratorijima sa svrhom da se odredi karcinogena opasnost za ljude izložene takvim okolišnim faktorima. Testovi karcinogeneze su tradicionalno temeljeni na eksperimentalnoj indukciji tumora kod laboratorijskih životinja. Takvi testovi obično uključuju opažanja na testiranim životinjama kroz gotovo cijeli njihov životni vijek. Ti se testovi rabe i za transplacentarnu indukciju tumora u mладunčadi tretiranih gravidnih ženki životinja.

Nedavno su razvijene kratkoročne metode koje brže daju markere, tj. označivače za identifikaciju karcinogenih učinaka. Te su metode usmjerene prema proučavanju mehanizama na kojima počiva neoplastička transformacija i prema reproduktivnosti, dakle prema brzoj metodologiji za testiranje kemijskih i fizičkih agensa koji bi mogli imati potencijalnu karcinogenost.

*I. Metode temeljene na genetskim alteracijama.* Analiza mutagenih učinaka razvila se uglavnom sa svrhom da odredi sposobnost nekog kemijskog spoja da inducira genetske alteracije. Među upotrebljivim metodologijama ima nekoliko tehnika koje omogućuju klasifikaciju genetičkog rizika. Rezultirajuća informacija može biti upotrijebljena za određivanje genetske opasnosti za čovjeka od kemijskih agensa.

S obzirom na sličnosti osnovnih molekularnih mehanizama kojima kemijski mutageni i većina kemijskih karcinogena izazivaju genetske efekte, pa prema tome i molekularne alteracije na razini DNK, zahtijeva se da mutageni efekti budu pretkazivači karcinogenosti. Da bi se minimizirali lažno negativni i lažno pozitivni rezultati nastali zbog razlika u osjetljivosti različitih specijesa i u metaboličkim putovima, preporučuje se baterija kratkoročnih testova kako bi se seleкционirali spojevi koji zahtijevaju daljnja dugoročna ispitivanja. Ta baterija kratkoročnih genetičkih testova mora uključiti: a) testove mutacije kod bakterija i eukariotskih mikroorganizama; b) testove mutacije u somatskim stanicama sisavaca; c) testove kromosomskega učinaka kod viših eukariota, uključujući sisavce i d) evaluaciju DNK reparacijske sinteze.

Kad je potreban screening, treba dati prednost onim testovima koji su već pokazali vrijednost kod onih spojeva koji pripadaju različitim kemijskim grupama. Međutim, treba uzeti u obzir daljnja poboljšanja i/ili modifikacije tih testova.

Među testovima mutageniteta na mikroorganizmima mnogo se upotrebljava zbog svoje vrijednosti Amesov reverzibilni test na salmoneli. Upotrebljavaju se i testovi na *E. coli*, *Saccharomyces*, *Neurospora* i *Aspergillus*. Test mutageniteta provodi se i na drozofili. Iscrpna diskusija o tim metodama može se naći u člancima o mutagenosti za otkrivanje karcinogene aktivnosti koje su napisali H. Bartsch, H. H. Sobles, E. Vogel te N. Loprieno, objavljenima u Proceedings of the Scientific Committee on Occupational and Environmental Health, Carlo Erba Foundation, Milano, 12. 12. 1975, str. 105—147. Upravo je u stadiju razvoja i nekoliko drugih metoda koje se mogu upotrebljavati za kontrolu izazivanja genetskog oštećenja karcinogenima u stanicama sisavaca *in vivo* i *in vitro*. Te metode uključuju izazivanje direktnog oštećenja DNK i naknadne reparacije.

*II. Metode koje se temelje na transformaciji neoplastične stanice.* Danas već ima nekoliko sistema na celularnom nivou sisavaca za identifikaciju i proučavanje kemikalija koje predstavljaju potencijalnu profesionalnu i ili okolišnu opasnost od raka.

Najbolje su proučeni: a) sistem embrionalnih stanica zlatnog hrčka; b) sistemi fibroblastičnih staničnih linija embrija miša.

a) U sistemu embrionalnih stanica zlatnog hrčka upotrebljavaju se primarne i ili sekundarne kulture transformiranih stanica. Transformacija se određuje 7—10 dana nakon tretiranja stanica koje su posijane za formaciju kolone. Ta se identifikacija temelji na frekvenciji morfološki promjenjenih kolonija.

b) U sistemima embrionalnih fibroblasta miša upotrebljavaju se homogene stanične linije. Tako klonirane populacije stanica mogu izrasti u velikim količinama pa ih mogu upotrijebiti mnogi laboratorijsi. Transformanti se mogu identificirati 4—6 tjedana nakon ekspozicije nekom karcinogenu. Oni mogu biti kvantitativno bodovani po morfološkim kriterijima koji kreiraju s visokom tumorogenošću kod životinja. Između već postavljenih linija najšire je proučavan C3H 1OT 1/2 klon 8 stanični sistem.

U tim testovima neoplastičke transformacije stanice izvedene od transformiranih stanica ili fokusa, kad se transformiraju u singene ili imunosuprimirane životinje, mogu rasti kao maligni tumori (tumorogenost).

Razvijaju se i drugi sistemi *in vitro* koji upotrebljavaju specijalizirane stanične tipove. Među njima su sistemi koji upotrebljavaju epitelne stanice iz jetre, epidermisa i drugih organa ili stanice izvedene iz živčanog sustava. Neoplastička transformacija dobro definiranih epitelnih stanica izazvana kemikalijama postignuta je *in vitro*. Takvi sistemi mogu biti potrebni da se identificira neka posebna kritička populacija stanica-meta karcinogenezom *in vivo*.

Većina kemijskih karcinogena treba za svoj učinak metaboličku aktivaciju celularnih enzima do »konačnog« reaktivnog metabolita. U organizmima sisavaca metabolička aktivacija karcinogena nastaje u mnogim organima i tkivima. Stanice u kulturi mogu zadržati enzimske aktivnosti, ali specifični sistemi kultura ili preparata mogu izgubiti ili ne imati enzimsku aktivnost potrebnu za aktivaciju stanovitih kemikalija. Zbog toga mora biti dovoljno uzeta u obzir funkcija metaboličke aktivacije kod svakog sistema testova koji se upotrebljavaju.

*III. Zaključci.* Današnje stanje proučavanja karcinogeneze na celularnom nivou već pruža djelotvorna sredstva za identificiranje karcinogeneze i njenih mehanizama. *In vitro* sistemi informacije stanica sisavaca predstavljaju jednostavne modele za proučavanje mehanizma kemijske i fizikalne karcinogeneze. Ti testovi ipak još ne daju dostatno pažnje kvantitativnoj evaluaciji karcinogenetskog rizika kod ljudi.

Kad ti sistemi postanu šire upotrebljivi kao test-metode, dovest će do napretka ne samo prema boljem razvoju i definiciji screening tehnika nego i prema boljem razvijanju mehanizama na kojima počiva karcinogeneza. Grupa istraživača s ovog simpozija zbog toga vrsto preporučuje da se takvi testovi karcinogeneze na celularnom nivou smatraju vrijednim za inkorporaciju u programe za laboratorijsko procjenjivanje opasnosti od malignih tumora. Grupa naglašuje potrebu za specijaliziranim laboratorijima i dobro obrazovanim personalom za izvođenje i brižnu interpretaciju svih kratkoročnih testova karcinogeneze.

T. BERITIĆ

MEĐUNARODNA KONFERENCIJA O KONTROLI  
TEŠKIH METALA U OKOLINI

London, Engleska, 18—21. rujna 1979.

Cilj Međunarodne konferencije o kontroli teških metala u okolini koja će se održati u Londonu od 18. do 21. rujna 1979. godine jest da se ocijene problemi vezani uz prisutnost teških metala u okolini i da se ispitaju sredstva i načini djelotvorne kontrole.

Na Konferenciji će se raspravljati o ovim temama:

Problemi otpada u industriji i drugdje

Izložnost teškim metalima — učinici na zdravlje

Izvori, distribucija i putovi teških metala u okolini

Analitičke tehnike — nova dostignuća i kritička ocjena

Uz teške metale bit će riječi i o arsenu, beriliju, molibdenu i drugima.

Rad Konferencije odvijat će se u obliku predavanja pozvanih predavača i kraćih referata koji se osnivaju na originalnim istraživanjima i opažanjima iz prakse.

Referati će se odabirati na osnovi sažetaka koji ne smiju biti duži od 500 riječi. Autori prihvaćenih sažetaka bit će pozvani da pripreme rukopis za Zbornik.

Zbornik Konferencije sa svim referatima bit će tiskan prije Konferencije i bit će podijeljen sudionicima.

Službeni jezik je engleski.

Kotizacija za aktivne sudionike iznosi 95 funti sterlinga.

Za vrijeme održavanja Konferencije bit će organizirana i tehnička izložba. Detalji o izložbi mogu se dobiti u tajništvu. Priprema se i privlačan društveni program.

Sve daljnje obavijesti mogu se dobiti na adresi:

CEP Consultants Ltd., 26 Albany Street, Edinburgh EH 1 3QH, UK.

NEDA BANIĆ

III JUGOSLAVENSKI SIMPOZIJ O PNEUMOKONIOZAMA I DRUGIM  
PROFESIONALNIM BRONHOPNEUMOPATIJAMA

Sokobanja, 12—14. travnja 1979.

U organizaciji Sekcije za medicinu rada SLD, Instituta za medicinu rada i radiološku zaštitu »Dr Dragomir Karajović«, Udrženja za medicinu rada SFRJ i Jugoslavenske sekcijske Evropskog društva za kliničku fiziologiju disanja održan je u Zavodu za rehabilitaciju, prevenciju i lečenje hroničnih

nespecifičnih i profesionalnih oboljenja pluća od 12. do 14 travnja III jugo-slavenski simpozij o pneumokoniozama i drugim profesionalnim bronhopneumopatijama.

Na Simpoziju je bilo riječi o ovim temama: Zaprašenost i mjere prevencije, Epidemiologija pneumokonioza, Opstrukcijski sindrom, Ostale profesionalne bronhopneumopatije i Ocjena radne sposobnosti i rehabilitacija.

Na simpoziju je održana i diskusija oko okruglog stola posvećena radio-loškoj klasifikaciji pneumokonioza.

NEDA BANIĆ

#### SIMPOZIJ »ULOGA BAKRA U LIJEČENJU ARTRITISA«

Little Rock, Arkansas, SAD, 3—6. prosinca 1979.

U organizaciji Fakulteta za farmakologiju Sveučilišta za medicinske znanosti u Arkansasu u Little Rocku će se od 3. do 6. prosinca 1979. održati simpozij o ulozi bakra u liječenju artritisa.

Na simpoziju će se govoriti i o različitim aspektima metabolizma cinka i željeza.

Preliminarnim programom predviđene su sekcije posvećene fiziološkim i biokemijskim aspektima metabolizma bakra, djelovanju kompleksa bakra na upalne procese, terapiji artritičnog sindroma, te mogućim mehanizmima djelovanja kompleksa bakra.

Kotizacija sa sudjelovanjem na simpoziju iznosi 170.— dolara do 1. listopada, a 190.— dolara nakon tog datuma. Iznos za kotizaciju uključuje tri obroka dnevno i primjerak kongresnog zbornika.

Prijave treba slati na adresu: Copper and Arthritis Symposium, College of Pharmacy — Slot 522, 4301 W. Markham, Little Rock, Arkansas 72201 USA.

NEDA BANIĆ

#### DRUGI MEĐUNARODNI KONGRES TOKSIKOLOGA »MEHANIZMI TOKSIČNOSTI I PROCVJENA RIZIKA«

Bruxelles, Belgija, 7—11. srpnja 1980.

Nakon uspješno održanog Prvog međunarodnog kongresa toksikologa u Torontu u Kanadi 1977. godine odlučeno je da se nastavi tradicija ovih kongresa i da se izvrše pripreme za osnivanje međunarodne unije toksikologa.

Za sjedište Drugog međunarodnog kongresa toksikologa izabran je Kongresni centar u Bruxellesu. Kongres će se održati od 7. do 11. srpnja 1980. godine, a obuhvatit će referate u okviru specijaliziranih simpozija, slobodna saopćenja i poster sekcijs.

Simpoziji će biti posvećeni ovim temama: mehanizmi neurotoksičnosti — nova dostignuća, brzi testovi za otkrivanje dugotrajnih učinaka, rane promjene u kemijskoj karcinogenici, dugotrajna profesionalna izloženost toksičnim supstancijama, klinička toksikologija, toksikološko testiranje novih kemijskih supstancija — zakonska, znanstvena i društveno-ekonomski razmatranja.

Jezik kongresa bit će engleski. Neće biti simultanog prevođenja. Kotizacija za aktivne sudionike iznosi 3.750 belgijskih franaka do 1. travnja 1980. odnosno 4.500 belgijskih franaka nakon tog datuma. Za članove pravnje kotizacija iznosi 1.950 odnosno 2.550 belgijskih franaka.

Potanje informacije mogu se dobiti od kongresnog tajništva na adresi: Congress Secretariat, SdR Associated, 16 Avenue des Abeilles, B—1050 Brussels, Belgium.

NEDA BANIĆ

SIMPOZIJ O DISPERZNIM SUSTAVIMA

Dubrovnik, 21.—23. lipnja 1979.

Sekcija za koloidnu kemiju Hrvatskoga kemijskog društva organizira Simpozij o disperznim sustavima s ciljem da okupi stručne i znanstvene radnike — kemičare, fizičare, reologe, biologe, tehnologe i druge — koji se bave primjenom, proizvodnjom i istraživanjima disperznih sustava. Rad Simpozija odvijat će se u obliku predavanja pozvanih predavača, postera i tematskih rasprava.

Kotizacija za sudjelovanje iznosi 900.— dinara, ako se uplati do 7. ožujka 1979. a 1.200.— dinara nakon tog roka.

Detaljne obavijesti dobiju se od Organizacijskog odbora Simpozija pri Institutu Ruđer Bošković 41001 ZAGREB, p. p. 1016, Bijenička 54.

NEDA BANIĆ

MEĐUNARODNI SIMPOZIJ »ANALIZA I ZDRAVSTVENA OCJENA  
RADNOG MJESTA«

Portorož, 25—27. rujna 1980.

U organizaciji Kliničkog centra i Instituta za medicinu rada, prometa i sporta u Ljubljani održat će se međunarodni simpozij »Analiza i zdravstvena ocjena radnog mjeseta« u Portorožu od 25. do 27. rujna 1980. godine. Predviđa se da će na simpoziju biti održano 38 referata stranih i domaćih stručnjaka. Rad simpozija odvijat će se u obliku plenarnih predavanja, sekcija: »Metodologija analize i zdravstvene ocjene radnog mjeseta« i »Značenje i aplikacija analize i zdravstvene ocjene radnog mjeseta«, i diskusija oko okruglog stola. Ove diskusije bit će posvećene ekologiji rada, fiziologiji rada i antropometriji, psihologiji i sociologiji rada, patologiji rada i socijalnoj medicini, ergonomiji i humanizaciji rada, programiraju preventivnih zdravstvenih pregleda radnika, zapošljavanju žena, ocjenjivanju radne sposobnosti osoba s lošim vidom i osoba s duševnim smetnjama, te obrazloženju beneficiranog radnog staža.

Simultano prevođenje na engleski, hrvatski ili srpski jezik bit će osigurano na plenarnim predavanjima i u sekcijskim.

Kotizacija iznosi 2.500.— dinara, a uplaćuje se na ţiro-račun 50101-601-16343 kod SDK Ljubljana s oznakom »Medicina dela 1980«.

Sve informacije daje i preliminarne prijave prima »Magistrat« — Kongresni turizam, Mestni trg 4, 61000 Ljubljana.

NEDA BANIĆ

JUGOSLAVENSKI KONGRES ZA KEMIJU I KEMIJSKU TEHNOLOGIJU  
(VI JUGOSLAVENSKI KONGRES ZA ČISTU I PRIMIJENJENU KEMIJU)

Sarajevo, 5—8. rujna 1979.

U ime Unije kemijskih društava Jugoslavije i Saveza kemičara i tehnologa Jugoslavije Savez hemičara i tehnologa Bosne i Hercegovine organizira u Sarajevu od 5. do 8. rujna 1979. Jugoslavenski kongres za kemiju i kemiju tehnologiju (VI jugoslavenski kongres za čistu i primjenjenu kemiju). Kongres će se održati u obliku plenarnih predavanja, predavanja u sekcijsima i postera. Za vrijeme Kongresa bit će priređena i prigodna izložba.

Na kongresu su predviđene sekcije posvećene ovim temama: kemijske strukture i mehanizmi, kinetika i kataliza, organske i neorganske sinteze, biokemija i prirodne supstancije, analitička kemija, silikatna kemija i keramika, petrokemija, metalurgija, celuloza i papir, prehrambena industrija, tekstil i koža, zaštita životne sredine, novi pristupi u nastavi kemije, organizacijski problemi i dokumentacija, slobodne teme.

Detaljne obavijesti mogu se dobiti od prof. dr Krunoslave Dursun, Odsjek za hemiju, Prirodno-matematički fakultet, 71000 Sarajevo, pp. 322.

NEDA BANIĆ

MEĐUNARODNA ZNANSTVENA KONFERENCIJA »OSNOVI I  
SPECIFIČNI BIOLOŠKI I EKOLOŠKI PROBLEMI ŽIVOTNE SREDINE  
BALKANSKOG PODRUČJA«

Beograd, 19—23. studenog 1979.

U organizaciji Srpskog biološkog društva u Beogradu će se od 19. do 23. studenog 1979. godine održati međunarodna znanstvena konferencija posvećena problemima zaštite okoliša na Balkanu, koja nosi naslov: »Osnovni i specifični biološki i ekološki problemi životne sredine balkanskog područja«. Za vrijeme Konferencije održat će se i Drugi međunarodni simpozij »Interakcija vode i žive tvari«.

Na Konferenciji će biti riječi o utjecaju poljoprivrede, industrijalizacije i urbanizacije na prirodne, gradske i poljoprivredne sustave, kao i na radnu okolinu, o vrstama onečišćenja na Balkanu, o važnosti kakvoće vode i hrane, o problemima očuvanja flore i faune, o socijalno-ekonomskim, pravnim i obrazovnim aspektima očuvanja i unapređenja okoline, o izmjeni iskustava u metodologiji i istraživačkim metodama u kontekstu očuvanja i poboljšanja okoline, o problemima u terminologiji sa stanovišta očuvanja i poboljšanja okoline, te o mogućnostima suradnje na ovom području.

Detaljne obavijesti dobiju se na adresi organizatora: Srpsko biološko društvo, Nemanjina 26/IX po. 4531, 11000 Beograd.

NEDA BANIĆ