

TOKSIKOLOGIJA

Aktivnost dehidrataze delta-aminolevulinske kiseline (D-DALK) kao biološki pokazatelj za određivanje ekspozicije olovu (Erythrocytic aminolevulinic acid dehydratase /ALAD/ activity as a biologic parameter for determining exposures to lead), GOLDSTEIN, D. H., KNEIP, T. J., RULON VIRGINIA P., COHEN, N., J. Occup. Med., 17 (1975) 157.

Prema prethodnim eksperimentima iste skupine istraživača, dokazano je da babun može poslužiti kao vrlo dobar metabolički model za abnormalnu ekspoziciju olovu ingestijom. U ovom radu autori su dokazali da u kroničnim pokusima u toku 150 dana ingestija olovnog acetata i olovnog oktoata u dnevnoj dozi 1090, 200 i 500 $\mu\text{g}/\text{kg}$, te olovnog karbonata u dnevnoj dozi od 4920 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ne smanjuje progresivno aktivnost dehidrataze delta-aminolevulinske kiseline (D-DALK). Naime, nakon prvog dana ingestije aktivnost D-DALK se smanjuje 2,0 do 3,3 puta u odnosu na vrijednost prije početka eksperimenta i tokom čitavog eksperimenta ostaje na tom nižem nivou manje-više konstantna. U posebnom pokusu u kojem su babuni primali olovo intravenskim putem (50 μg Pb/kg dnevno u obliku olovnog acetata) opažen je isti fenomen. Koncentracija olova u krvi u prvoj fazi eksperimenta bila je u korelaciji s apliciranom dozom, da bi kasnije, a naročito kod nižih koncentracija aplicirane doze olova, također dostigla »stabiliziranu« vrijednost. Iz rezultata snižene aktivnosti D-DALK odmah nakon uzimanja olova (»early state«) i koncentracije olova u toku stabilizacije (»steady state«) moguće je postaviti matematički odnos između ta dva parametra. Autori su izračunali da se vrijednost stabiliziranog olova u krvi može izračunati iz ove jednadžbe: $\text{Pb } \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ (»steady state«) = $440,40 - 71,19 \ln \text{M-DALK}$ (»early state«). Praktična vrijednost takvog odnosa je mogućnost da se u spornim slučajevima, kada je vrijednost olova u krvi u granicama normale, može iz snižene aktivnosti D-DALK izračunati vrijednost olova koja je bila u »steady state« u prošlosti.

DANICA PRPIĆ-MAJIĆ

Analiza olova u krvi — preciznost i stabilitet (Blood lead analysis — precision and stability), LERNER, S., J. Occup. Med., 17 (1975) 153.

Krv za analizu olova često se pohranjuje dubinskim smrzavanjem kroz kraće ili duže vrijeme, a neposredno prije analize se ostavlja na sobnoj temperaturi nekoliko sati ili čak nekoliko dana, radi odleđivanja. Autor je na jednom uzorku krvi ispitao kako vrijeme pohrane i vrijeme odleđivanja utječe na koncentraciju olova u krvi. Ispitivana krv bila je razdijeljena u 31 pojedinačni uzorak i pohranjena na duboko smrzavanje. Prvi uzorak je analiziran nakon 12 dana, a posljednji nakon 282 dana. Maksimalno vrijeme odleđivanja iznosilo je 11 dana. Za analizu olova primijenjena je ditizonska metoda. Ako se izuzme jedan uzorak od 26 dana, u kojem se koncentracija olova od 42 $\mu\text{g}/100 \text{ g}$ značajno razlikovala od ostalih (vjerojatno zbog kontaminacije), tada je raspon vrijednosti za 30 uzoraka smrznutih kroz 12 do 282 dana s razli-

čitim vremenom odležavanja iznosio 12—18 μg Pb/100 g, a srednja vrijednost ($X \pm \text{SD}$) bila je $18,37 \pm 3,90$ μg Pb/100 g. Dobiveni rezultati, iako u okviru normalnih koncentracija olova u krvi za odrasle, pokazuju nešto veću varijabilnost od očekivane, koja za ditizonsku metodu iznosi $+ 3,5 \mu\text{g}$ Pb/100 g. Stabilnost je relativno dobra s obzirom na dugo vrijeme pohrane, pa se duboko smrzavanje krvi može korisno primijeniti u svim onim slučajevima kada se analiza olova ne može odmah izvršiti.

DANICA PRPIĆ-MAJIĆ

Aktivnost dehidrataze delta-aminolevulinske kiseline u krvi ljudi eksponiranih metil-živi (Blood cell delta-aminolevulinic acid dehydratase activity in humans exposed to methylmercury), SCHÜTZ, A., SKERFVING, S., Scand. j. work environ. & health, 1 (1975) 54.

Aktivnost dehidrataze delta-aminolevulinske kiseline (D-DALK) u krvi vrlo je osjetljiv test ekspozicije olovu. Budući da prema dosadašnjim saznanjima i anorganska živa u višim koncentracijama, kao i neki organski spojevi žive mogu utjecati na sniženje aktivnosti D-DALK, autori su ispitali utjecaj metil-žive na taj enzim. Eksperimentalna skupina sastojala se od 15 ispitanika koji su bili eksponirani metil-živi preko kontaminirane ribe (koncentracija Hg u ribi iznosila je 0,5 do 6 mg/kg). U kontrolnoj skupini bilo je 19 ispitanika uspoređivanih po spolu i dobi, ali koji nisu jeli ribu kontaminiranu živom. Ispitanici obiju skupina nisu bili profesionalno eksponirani olovu ili živi, nisu uzimali lijekove koji sadrže živu, a nisu bili ni alkoholičari. Posebno se pazilo da ispitanici ne uzimaju alkoholna pića prije vadenja krvi. Pored aktivnosti D-DALK u svakog ispitanika određena je koncentracija žive u eritrocitima i plazmi, kao i koncentracija olova u krvi.

Rezultati su pokazali da eksponirana grupa ima značajno višu koncentraciju žive u eritrocitima (15—340 ng/g) i plazmi (1,7—34 ng/g) od kontrolne skupine (u eritrocitima 4,5—15 ng/g, u plazmi 1,5—7,6 ng/g). Koncentracija olova u krvi je praktički bila ista u obje skupine ($X \pm \text{SE}: 10 \pm 1$ $\mu\text{g}/100$ ml). Aktivnost D-DALK (μmolovi PBG/h/1E) u eksponiranoj grupi bila je niža ($X \pm \text{SE}: 810 \pm 63$; raspon 360—1300) od aktivnosti u kontrolnoj skupini ($X \pm \text{SE}: 1000 \pm 63$; raspon: 620—1800), ali ta razlika nije bila statistički značajna ($t=0,6$; $p>0,5$). Međutim kada se usporede vrijednosti iz obadve grupe zajedno («pooled» uzorak), tada postoji malo, ali statističko značajno sniženje za linearnu ($t=-2,9$; $0,001 < p < 0,01$) i logaritmičku ($t=3,6$; $p=0,001$) vrijednost aktivnosti D-DALK u odnosu na povećanje koncentracije žive u eritrocitima. Istodobno u «pooled» uzorku nije bilo statistički značajnog pada aktivnosti D-DALK u odnosu na povećanje koncentracije olova. Uz to nije bilo korelacije između koncentracije olova i žive u eritrocitima. Funkcionalni odnos između aktivnosti D-DALK i koncentracije žive (mg/1E) i olova (mg/1E) može biti izražen ovom jednadžbom: D-DALK: =1300—1500 Hg—1100 Pb.

Vrijednost određivanja aktivnosti D-DALK u odnosu na ekspoziciju olovu ne umanjuju rezultati ovog rada, jer se prilično rijetko susreću koncentracije metil-žive koje mogu utjecati na pad aktivnost D-DALK. Ipak je važno voditi računa o činjenici da olovo nije jedini metal koji može utjecati na sniženje aktivnosti D-DALK.

DANICA PRPIĆ-MAJIĆ

Otrovanje manganom: Klinička i biokemijska opažanja (Manganese Poisoning: Clinical and Biochemical Observations), CHANDRA, S. V., SETH, P. K., MANKESHWAR, J. K., Environ. Res., 7 (1974) 374.

Kronično otrovanje manganom očituje se kao neurološki sindrom sličan parkinsonizmu. Unatoč brojnim istraživanjima nisu pronađeni specifični testovi koji bi upućivali na otrovanje manganom. Najveći je problem otkrivanje

bolesti u ranom stadiju kada su oštećenja najvjerojatnije reverzibilna. Autori su nedavno objavili rezultate eksperimentalnog otrovanja manganom u kunića kojima je primijenjen manganov dioksid intratrahealno. Ustanovili su da se promjene sadržaja kalcija i anorganskih fosfata, te aktivnosti alkalne fosfataze u serumu mogu utvrditi mnogo ranije nego patološke promjene na mozgu. Isto tako u cerebrosпиналном likvoru kunića otrovanih manganom značajno poraste aktivnost enzima adenozin deaminaze. U ovom radu autori su pokušali u bolesnika s kliničkom dijagnozom manganizma pronaći slične biokemijske promjene. Ispitivanja su vršena na skupini od 12 radnika koji su bili zaposleni na podzemnom bušenju u rudnicima mangana blizu Nagpura (Indija). Starost oboljelih radnika bila je u rasponu od 21 do 38 godina. Izloženost manganu trajala je od 4 do 16 godina. Zdravi dobrovoljci podjednake dobi kao bolesni radnici uzeti su u ispitivanja kao kontrolna skupina. Anamneza oboljelih nije upućivala na ranije neurološke ili druge bolesti koje bi mogle oštetiti živčani sustav. Kliničkim ispitivanjem utvrđeno je obilje neuroloških simptoma koji su bili različito zastupljeni kod pojedinaca. Stoga su autori podijelili oboljele u tri stupnja otrovanja: blago, srednje i teško, prema opisu triju stadija bolesti koji je objavio Rodier 1955. godine. Ustanovljena su 3 slučaja blagog, 8 srednje teškog i 1 slučaj teškog otrovanja. Za svaki stupanj mogli su se izdvojiti zajednički karakteristični simptomi. Značajni znakovi blagog otrovanja bili su opća slabost, umor, bol u mišićima, emocionalna nestabilnost, seksualne smetnje, nespretnost pokreta. Kod srednje teškog otrovanja javljala se nesigurnost pri hod, otežan govor, nespretnost pokreta, tremor i adijadohokineza, refleksi na nogama bili su pojačani, a izraz lica izmijenjen. Simptomi teškog otrovanja bili su tremor, maskoliko lice, spazmodički smijeh, karakteristični pijetlov hod, nemogućnost hodanja unazad i mišićna hipertoniya u ekstenziji. Treba naglasiti da nije postojala ovisnost težine otrovanja o dužini ckspozicije. Laboratorijska ispitivanja su obuhvatila analize krvi (brojenje krvnih stanica i određivanje hemoglobina), seruma (određivanje koncentracije kalcija, anorganskih fosfata i ukupnih proteina, te aktivnosti alkalne fosfataze i adenozin deaminaze) i mokraće (uz uobičajena ispitivanja izmjeren je sadržaj kalcija). Osim toga ispitana je koncentracija mangana u serumu metodom atomske apsorpcijske spektrofotometrije nakon spaljivanja uzorka po Donaldsonu. Kod otrovanih radnika broj eritrocita i sadržaj hemoglobina bio je nešto niži u odnosu na kontrolu. Bijela krvna slika nije pokazivala odstupanja. Veoma je značajan nalaz povećanog sadržaja kalcija u serumu bolesnika. Porast je bio proporcionalan težini kliničke slike. Radnik s teškim otrovanjem imao je čak dvostruko veću koncentraciju kalcija u serumu u odnosu na prosječnu vrijednost zdravih ispitanika. Budući da nisu postojali znakovi hiperkalcemije, autori pretpostavljaju da s napredovanjem bolesti sadržaj kalcija u serumu postepeno raste. Tome u prilog govore prijašnji pokusi na životinjama. Međutim izlučivanje kalcija mokraćom nije se u oboljelih razlikovalo od onog u zdravih ljudi, a kod teškog otrovanja ekskrecija je bila čak smanjena. Sadržaj fosfata i proteina, te aktivnost alkalne fosfataze u serumu nisu odstupali od kontrolnih vrijednosti. Mehanizam nastanka ovakvog tipa hiperkalcemije ostaje neobjašnjen. Porast aktivnosti serumske adenozin deaminaze kod srednje teškog i teškog oblika otrovanja ovisio je o težini otrovanja. Značenje tog testa nije međutim još potpuno jasno, ali čini se da se taj enzim oslobađa u likvor i serum zbog oštećenja neurona. Normalne odnosno samo malo povišene vrijednosti sadržaja mangana u serumu bez obzira na težinu kliničke slike definitivno potvrđuju mišljenje da ta analiza nema značenja u dijagnostici otrovanja manganom. Autori zaključuju na temelju opažanja na ljudima i životinjama da bi određivanje koncentracije kalcija u serumu moglo postati vrlo značajan test za rano otkrivanje manganizma ako se u daljim istraživanjima dokaže ovisnost hiperkalcemije o toksičnim učincima mangana.

I. RABAR

Minimalna peroralna toksična doza mevinfosa za čovjeka (The minimal oral toxicity level for mevinphos in man), RIDER, J. A., PULETTI, E. J., SWADER, J. I., *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 32 (1975) 97.

Mevinfos je organskofosforni spoj što se upotrebljava kao insekticid pod zaštićenim imenom »Fosdrin«. Spada u skupinu antikolinesteraznih spojeva i djeluje putem inhibicije kolinesteraze.

U ovom su radu autori istraživali djelovanje mevinfosa na kolinesteraze krvi u petorice ispitanika kojima su sa svrhom imitiranja ekspozicije davali oralno jednom na dan po 1, 1,5, 2 odnosno 2,5 mg mevinfosa tijekom 30 uzastopnih dana. Aktivnost kolinesteraze eritrocita i plazme mjerili su dva puta tjedno i to u 4–5 tjednom razdoblju prije početka testiranja tijekom 30 dnevnog testiranja i u razdoblju do 80 dana nakon testiranja. Dva ispitanika dobivala su placebo i služila su kao kontrole.

U ispitanika koji je dobivao 1 mg/dan kolinesterazna aktivnost nije se značajnije mijenjala tijekom cijelog ispitivanja. U ispitanikâ koji su dobivali 1,5 ili 2 mg mevinfosa na dan aktivnost kolinesteraze eritrocita postepeno je padala ali ne više od 20 posto od vrijednosti izmjerene prije početka tretiranja. Ispitanik koji je dobivao 2,5 mg mevinfosa na dan imao je najznačajniji pad aktivnosti kolinesteraze eritrocita i samo neznatno sniženje aktivnosti plazmine kolinesteraze. Oporavak enzimske aktivnosti bio je jako spor i u nekih je ispitanika trebalo punih 80 dana da se dostignu njihove normalne vrijednosti. Ostale kliničko-laboratorijske pretrage (krv, mokraća) nisu pokazale odstupanja od normale.

Valja istaknuti da se za razliku od većine organskofosfornih spojeva mevinfos pokazao boljim inhibitorom eritrocitne negoli plazmine kolinesteraze.

Ovaj je rad posebno vrijedan i zato što su rezultati dobiveni na ispitanicima, pa prema tome nije potrebna ekstrapolacija dobivenih rezultata kao što je to uvijek s rezultatima dobivenim na životinjama, već se rezultati mogu izravno upotrijebiti u praksi.

R. PLEŠTINA

Koncentracija olova u majčinu mlijeku (Lead Concentrations in Human Milk), DILLON, H. K., WILSON, D. J., SCHAFFNER, W., *Am. J. Dis. Child.*, 128 (1974) 491.

Neki istraživači u SAD upozoravaju da tvornički proizvedene hrane za djecu u toj zemlji sadržavaju previsoke koncentracije olova. Stoga u posljednje vrijeme ishrana dojenčadi majčinim mlijekom ponovno zaokuplja pažnju stručnjaka. Istraživanja su naime pokazala da mladi organizmi apsorbiraju iz probavnog trakta i zadržavaju u tijelu znatno veće količine olova i drugih teških metala nego odrasli. O tome treba voditi računa pri određivanju maksimalno dopuštenog dnevnog unosa olova u organizam djeteta. Zbog toga je potrebno utvrditi kolika je koncentracija olova u majčinom mlijeku i da li je veća izloženost stanovništva olovnim spojevima posljednjih godina utjecala na porast koncentracije olova u mlijeku. Ukupno je analizirano 29 uzoraka mlijeka od davateljica iz sedam gradova širom SAD u dobi od 23 do 28 godina. Koncentracija olova određena je na atomskom apsorpcijskom spektrofotometru nakon obrade uzorka metodom koja je u laboratoriju autora razrađena upravo za majčino mlijeko. Prosječna koncentracija iznosila je 0,026 μg Pb/ml mlijeka sa standardnom devijacijom od 0,011 μg /ml. Raspon vrijednosti je bio od 0,006 do 0,058 μg /ml mlijeka. Uspoređujući ove rezultate s ranijim analizama majčinog mlijeka može se zaključiti da su koncentracije olova niske i da tokom posljednjih 40 godina nisu porasle. Međutim u literaturi nema podataka o koncentraciji olova u mlijeku ženâ koje žive u blizini velikih industrija olova pa nije poznato da li su djeca u tim područjima ugroženija.

I. RABAR

Povišena razina olova u krvi kod jetrenih bolesti alkoholičara (Elevated Levels of Blood Lead in Alcoholic Liver Disease), MAGID, E., HILDEN, M., Int. Arch. Occup. Hlth., 35 (1975) 61.

Ustanovljeno je da je aktivnost dehidrataze delta-aminolevulinske kiseline (D-DALK) u eritrocitima smanjena u kroničnih alkoholičara i da ostaje niža tokom nekoliko dana nakon prestanka uzimanja alkohola (Krasner i sur., 1974). Tu činjenicu treba uzeti u obzir pri ispitivanjima u kojima je pokazatelj kontaminacije okoline olovom određivanje D-DALK. Stoga su autori željeli istražiti učinak alkohola na aktivnost tog enzima. Ispitivane su četiri grupe pacijenata: grupa I — 18 kroničnih alkoholičara koji na dan troše više od 50 g alkohola; grupa II — 14 kroničnih alkoholičara koji se liječe disulfiramom i najmanje mjesec dana prije ovog ispitivanja nisu konzumirali alkohola; grupa III — 16 kroničnih alkoholičara koji boluju od ciroze jetre; grupa IV — 13 pacijenata s cirozom jetre koji nisu alkoholičari. Dijagnoza je kod pacijenata III i IV grupe verificirana biopsijom jetre. Izvršene su analize alkohola u serumu, D-DALK u eritrocitima i olova u krvi. Ispitanici I, II i IV grupe imali su normalne vrijednosti aktivnosti D-DALK. Kod 8 pacijenata iz III grupe aktivnost je bila vrlo niska, a četvorica od njih imala su i povišene vrijednosti olova u krvi u odnosu na normalni raspon vrijednosti za stanovništvo tog područja. Podaci dobiveni na bolesnicima III i IV grupe pokazuju vrlo značajnu negativnu korelaciju između razine olova u krvi i aktivnosti D-DALK. Nije međutim bilo korelacije između koncentracije alkohola u serumu i aktivnosti D-DALK. Iznoseno je mišljenje da bolesnici s cirozom jetre nakupljaju više olova u organizmu i da unošenje alkohola u organizam uzrokuje oslobađanje olova iz jetre u krv. To bi imalo za posljedicu smanjenje aktivnosti D-DALK. Ta se pretpostavka podudara s rezultatima drugih autora koji su našli povišene koncentracije olova i drugih metala u krvi kod jetrenih bolesti. Prema tome su kronične bolesti jetre posebna opasnost u odnosu na supkliničko otrovanje olovom, osobito u područjima s visokom koncentracijom olova u okolini.

I. RABAR

Epidemiološke implikacije kadmija iz okoliša. I. Moguća primjena ljudske kose u profesionalnoj kontroli metala u tragovima (kadmij) (Epidemiological Implications of Environmental Cadmium. I. The Probable Utility of Human Hair for Occupational Trace Metal [Cadmium] Screening), OLERTI, U. G., Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 36 (1975) 229.

Poznata je činjenica da se kadmij u mokraći ne može tako lako dokazati ako bubreg već nije oštećen kadmijem. Prijenos kadmija preko krvi zbiya se vrlo brzo, pa je tako već 48 sati nakon supkutane injekcije teško dokazati njegovu prisutnost u plazmi. Zato je bilo posebno važno ispitati kosu kao biološki objekt pri ekspoziciji kadmijem. Izvršena je analiza 170 uzoraka kose stanovnika u Montclairu (New Jersey, SAD) i 50 uzoraka kose usporedno s organima (bubreg, jetra i pluća) leševa koji su bili obducirani u Medicinskom centru u New Yorku. Primijenjena je tehnika plamene apsorpcijske spektrofotometrije (valna dužina 230 nm, širina optičke pukotine 1,0 nm, plinska smjesa zrak-acetilen). Uzorci kose oprani su 1,5%-tnom otopinom natrijeva lauril sulfata, deioniziranom vodom i acetonom. Svi ispitivani uzorci osušeni su kod 100°C, spaljeni kod 450–500°C u mufolnim pećima i otopljeni u 1,0 N HNO₃. Srednja vrijednost log₁₀ vrijednosti kadmija u kosi za stanovnike Montclaira iznosila je 1,98 ppm (izraženo na težinu pepela), a odgovarajuća vrijednost za radnike profesionalno izložene olovu bila je 2,49 ppm. Razlika između te dvije populacije je značajna ($t = 4,88$; $p < 0,05\%$). Rang korelacija (r) između kose i organa bila je za bubreg 0,52, za jetru 0,36, a za pluća 0,15. Korelacijski koeficijent bio je značajan za bubreg ($t = 3,65$; $p < 1\%$), za jetru ($t = 2,31$; $p < 5\%$), a nije bio značajan za pluća ($t = 0,91$; $p < 5\%$). Prema dobivenim rezultatima statistički značajne korelacije između kose i upravo onih organa u kojima se

kadmij nakuplja, te na temelju značajne razlike u koncentraciji kadmija u kosi između ispitanika neprofesionalno i profesionalno izloženih kadmiju, autor zaključuje da je kosa vrlo dobar biološki pokazatelj za određivanje akumulacije kadmija u organizmu.

DANICA PRPIĆ-MAJIĆ

Primjena određivanja kadmija u krvi u industriji uz upotrebu tehnike s puciranim diskom (Application of blood cadmium determination to industry using a punched disc technique), ČERNIK, A. A., SAYERS, M. H. P., Brit. J. Ind. Med., 32 (1975) 155.

Razrađena je metoda besplamene atomske apsorpcijske spektrofotometrije (AAS) na Varian Techtron AA5 spektrofotometru sa CR63 grafitnim uređajem. Biološki uzorak (krv i mokraća) adsorbiran je na filtrir-papiru, koji je izbušen u obliku pločice promjena 4,00 mm. Upotrijebljena je Cd-lampa jačine 4 mA, širina optičke pukotine bila je 0,33 nm, a primijenjena je valna dužina od 228,8 nm. Ostali radni uvjeti bili su ovi: temperatura i vrijeme za spaljivanje uzoraka 300°C (± 10) i 12 s; a za atomizaciju 600°C (± 10) i 2 s. Preciznost i točnost metode određena je za tri koncentracije — 0,8, 2,0 i 8,2 $\mu\text{g Cd}/100\text{ ml}$ — i odgovarajuće relativne standardne devijacije bile su 0,088; 0,055 i 0,043. Posebno je izvršena korelacija između venske i kapilarne krvi, a obje grupe rezultata uspoređene su s metodom katodne polarografije. Venska krv se ne razlikuje od kapilarne krvi ($r = 0,96$), a korelacija između dvije metode također je bila vrlo dobra (r za vensku krv — 0,81; r za kapilarnu krv — 0,85). Normalne vrijednosti za Cd u krvi s primijenjenom tehnikom bile su u rasponu 0,01—0,8 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ ($X = 0,30\ \mu\text{g}/100\text{ ml}$). U radnika eksponiranih kadmiju utvrđene su značajno više koncentracije Cd u krvi (do 10,3 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$), dok su koncentracije Cd u mokraći varirale, od onih koje se nisu mogle uopće odrediti pa do vrijednosti od 47,0 $\mu\text{g}/\text{l}$.

DANICA PRPIĆ-MAJIĆ

Usporedba koncentracija olova u tkivima čovjeka (A comparison of concentrations of lead in human tissues), BARRY, P. S. I., Brit. J. Ind. Med., 32 (1975) 119.

Izvršena je postmortalna studija različitih organa i tkiva od ukupno 129 ispitanika. Među njima 119 ispitanika (odrasli: 60 muškaraca i 34 žene; djeca: 23 dječaka i 16 djevojčica) nije bilo profesionalno izloženo olovu, a 10 muškaraca bilo je profesionalno ili na koji drugi način znatnije eksponirano olovu. Za analizu olova primijenjena je spektrofotometrijska difuzionomska metoda. Najviše koncentracije olova utvrđene su u kostima, osobito u kompaktnim kostima. Koncentracija olova u kostima povećava se sa životnom dobi. U osoba bez poznate profesionalne ekspozicije olovu muškarci su imali oko 30% više olova u kostima od žena. Srednje vrijednosti (X) olova (ppm) za pojedine kosti u odraslih muškaraca bile su ove: petrozni dio sljepoočne kosti 33,71, tibia 23,40, calvaria 20,17 i rebro 8,85. Odgovarajuće vrijednosti u odraslih žena bile su: 26,63, 15,99, 16,46 i 6,77 ppm. Koncentracija olova u kostima djece bila je niža od one u odraslih, što znači da djeca nemaju isti kapacitet kao i odrasli da zadržavaju olovo u kostima. Srednje koncentracije olova u tkivima variraju. Najniže koncentracije nađene su u mišiću i srcu, a najviše ($> 2\text{ ppm}$) u aorti. U većini tkiva s koncentracijom olova $> 0,2\text{ ppm}$ u muškaraca su nađene više vrijednosti nego u žena. Izuzev aortu, slezenu, pluća i prostatu, nije utvrđeno povećanje olova u mekim tkivima usporedno sa životnom dobi. Djeca su imala u mekim tkivima olovo u sličnim koncentracijama kao i odrasle žene. U muškaraca koji su bili profesionalno ili na koji drugi način izloženi olovu, nađene koncentracije olova u kostima bile su 2—3 puta veće od onih u populaciji koja je bila izložena samo olovu iz okoliša. U mekim tkivima nisu uočene tako značajne razlike. Koncentracije olova u kosi i noktima bile su više od koncentracija u mekim tkivima i značajno su varirale. U paralelnom ispitiva-

nju na populaciji radnika (N = 32) s primarnom ekspozicijom anorganskom olovu nije utvrđena korelacija između olova u kosi i olova u krvi, odnosno u mokraći. Zato autor smatra da kosa ne može biti dobar pokazatelj apsorpcije olova. Ukupno opterećenje tijela olovom ispitanika s »normalnom« ekspozicijom olova iz okoliša za odraslog muškarca iznosi 164,8 mg, za odraslu ženu 103,6 mg, a više od 90% te količine deponirano je u kostima. Kod profesionalne ili na koji drugi način povišene ekspozicije olovu ukupno opterećenje tijela olovom iznosi 566,4 mg, a 97% te količine nalazi se u kostima. Vrijednost olova za opću populaciju u skladu je s rezultatima drugih autora, koji su u razdoblju 1936—1968. ispitivali opterećenje ljudskog organizma olovom. Na temelju te činjenice autor zaključuje da u posljednjih nekoliko desetljeća, osim naročitih uvjeta ekspozicije, nije postojala opasnost po zdravlje ljudi od olova iz okoliša.

DANICA PRPIĆ-MAJIĆ

Odnosi između doze i odziva na anorgansko olovo. I. Biokemijski i hematološki odzivi (Dose-Response Relationships for Inorganic Lead I. Biochemical and Hematological Responses), ZIELHUIS, R. L., Int. Arch. Occup. Hlth., 35 (1975) 1.

Autor se kritički osvrnuo na literaturne podatke o odnosu između olova u krvi i različitih biokemijskih i hematoloških odziva (»response«) u ljudi. Koncentracija olova u krvi do 70 $\mu\text{g}/100$ ml služila je kao unutarnja doza opterećenja organizma olovom. Definirana su dva međusobna povezana odnosa: »doza-efekt« i »doza-odziv«. Odnos »doza-efekt« (D—E) predstavlja povezanost između doze i kvantitativnog intenziteta odziva specifičanog pokazatelja u jednog ispitanika. Odnos »doza-odziv« (D—O) predstavlja povezanost između doze i relativnog broja ispitanika (%) s kvantitativnim odzivom specifičanog pokazatelja u grupi ispitanika. Točna vrijednost koncentracije olova u krvi bez biokemijskog i hematološkog odziva ne može se odrediti, već se primjenjuje »praktična« vrijednost koja je definirana kao koncentracija koja ne izaziva specifični odziv u >5% ispitanika.

Inhibicija enzima dehidrataze delta-aminolevulinske kiseline (D-DALK) vrlo je osjetljiv pokazatelj izloženosti olovu. Na temelju literaturnih podataka izvršena je ocjena dvaju nivoa, tj. <700 μmol PBG/h/1 i <350 μmol PBG/h/1, vrijednosti koje odgovaraju >40% i >70% inhibicije aktivnosti enzima pri koncentraciji olova <14 $\mu\text{g}/100$ ml. Za odrasle ispitanike doza bez odziva, koja odgovara >40% inhibicije enzima iznosi 15—20 μg Pb/100 ml, a doza koja odgovara >70% inhibicije iznosi 25—30 μg Pb/100 ml. Za djecu su odgovarajuće vrijednosti niže: 5—10 μg Pb/100 ml i 20—25 μg Pb/100 ml. Izlučivanje delta-aminolevulinske kiseline (DALK) značajno se povisuje pri koncentraciji olova u krvi >40 $\mu\text{g}/100$ ml. Doza olova bez odziva za izlučivanje >5 mg DALK/l odgovara vrijednosti >30 $\mu\text{g}/100$ ml, a za izlučivanje >10 mg DALK/l vrijednosti od >40 $\mu\text{g}/100$ ml. Kod protoporfirina u eritrocitima (EPP) primijenjen je kriterij praktične normalne doze, tj. autor je uzео onu vrijednost protoporfirina koju ima 95% ispitanika pri koncentraciji olova u krvi <20 $\mu\text{g}/100$ ml. Utvrđeno je da su žene i djeca kod istog nivoa olova u krvi osjetljiviji u protoporfirinskom odzivu od muškaraca. Zato postoje i razlike u koncentraciji olova kod koje nema odziva za povišenje protoporfirina i ona iznosi za žene i djecu oko 20—25 $\mu\text{g}/100$ ml, a za muškarce 25—30 $\mu\text{g}/100$ ml. Određivanje koproporfirina je manje specifično za olovo od praćenja koncentracije DALK, a osjetljivost za DALK je barem tako dobra, kao i za koproporfirine, te koproporfirini nisu posebno analizirani u ovom radu. Hematološki pokazatelji značajno se manje mijenjaju za koncentracije olova u krvi <70 $\mu\text{g}/100$ ml, te je bilo teško odrediti i odgovarajuće doze bez efekta. Ipak se čini da se na temelju literaturnih podataka može zaključiti da ima vrlo malo dokaza o oslabljenim eritrocitnim funkcijama kod koncentracija olova u krvi 35—45 $\mu\text{g}/100$ ml. Uz to, prema mišljenju autora, promjene u koncentraciji glutaciona

i aktivnosti $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ -aza kod niskih vrijednosti olova treba da budu potvrđene istraživanjima više autora, prije nego ih vrednujemo kao pokazatelje u ocjeni zdravlja čovjeka kod ekspozicije anorganskom olovu. Za pokazatelje D-DALK, DALK, EPP, glutation i aktivnost $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ -azu izradene su D—O («doza-odziv») krivulje koje se vrlo korisno mogu primijeniti u ocjeni njihove značajnosti po zdravlje ispitanika opće populacije i radnika profesionalno izloženih olovu.

DANICA PRPIĆ-MAJIC

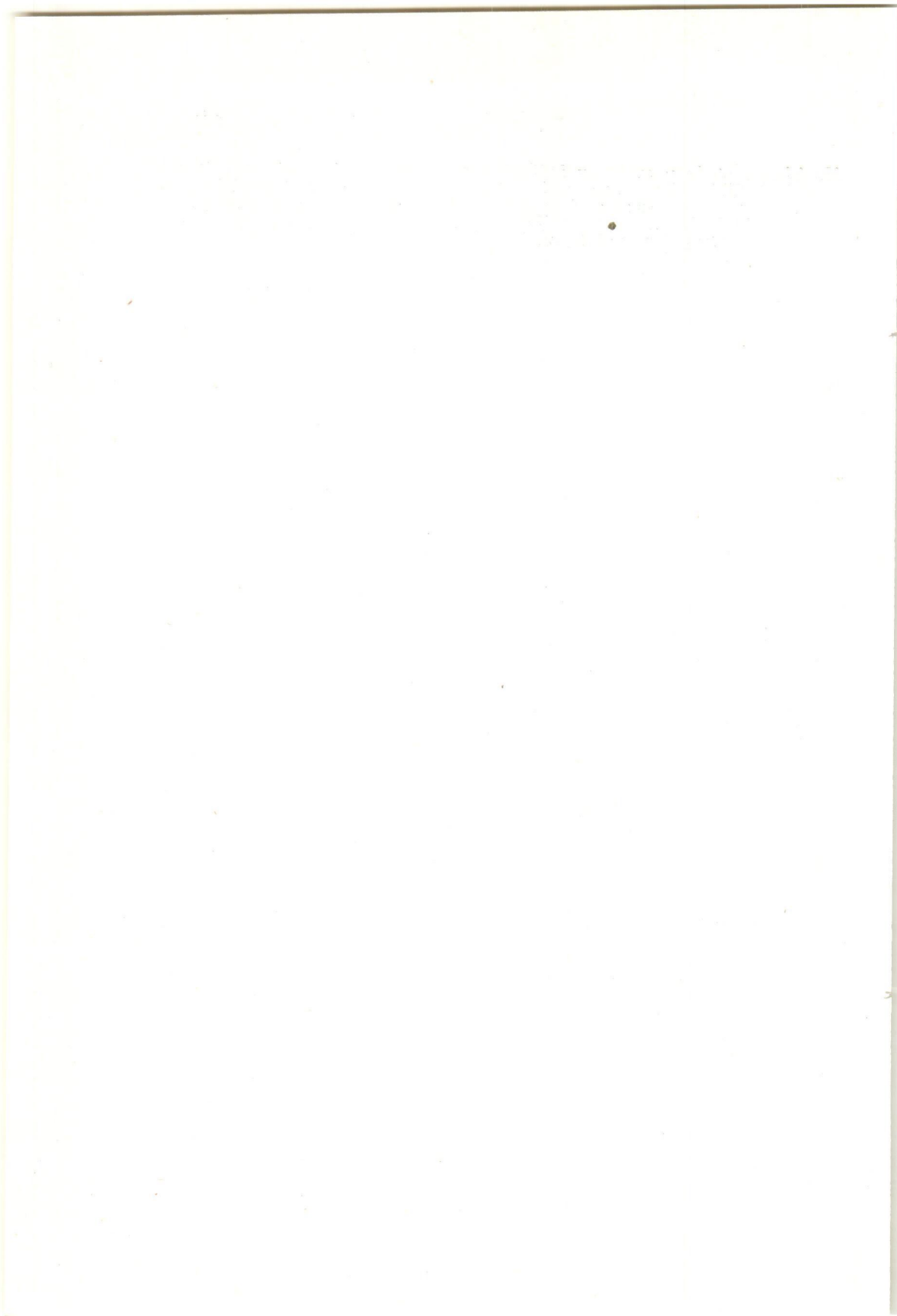
ONECISCENJE ATMOSFERE

Prikaz o tehnikama za mjerenje ugljikova monoksida u atmosferi (A review of techniques for the measurement of carbon monoxide in the atmosphere), HARRISON, N., Ann. Occup. Hyg., 18 (1975) 37.

Metode za određivanje ugljikova monoksida u atmosferi mogu se podijeliti u devet skupina. To su: biološke metode, gasometrijske metode, metode oksidacije i mjerenja reakcijskih produkata ili fizikalnih promjena, spektrofotometrija (turbidimetrija), plinska kromatografija, masena spektrometrija, mjerenje infracrvenim analizatorima, detektorskim cijevima i elektrokemijskim osjetilima. Mnogo se upotrebljava *biološka metoda* gdje određeno ponašanje kanarinaca upućuje na koncentraciju ugljikova monoksida u atmosferi. Treba obratiti pažnju na razliku u toleranciji čovjeka i kanarinca na koncentracije ugljikova monoksida u atmosferi. Krv se vrlo brzo uravnotežuje s ugljikovim monoksidom u atmosferi pa je opravdano pretpostaviti da će svaka metoda za mjerenje koncentracije CO u krvi ujedno dati i procjenu koncentracije u atmosferi. Među uređajima za *gasometrijsko mjerenje* ugljikova monoksida poznata je stara aparatura s konstantnim volumenom po Boneu i Wheeleru, zatim Orsatov, Haldaneov i Sleighov aparat. Postoje i terenske izvedbe tih uređaja. Metoda *oksidacije* temelji se na načelu da se CO oksidira, a onda se produkti te oksidacije odrede prikladnim analitičkim postupkom ili se pak mjeri toplina te reakcije. Najčešći su oksidansi jodov pentoksid, živin(II) oksid i »hopkalit« (smjesa manganova dioksida i bakrena oksida). Mogu se dobiti i aparati za terenske svrhe. Američko udruženje za industrijsku higijenu 1972. prihvatilo je »*kolorimetrijsku*« (točnije *turbidimetrijsku*) metodu za mjerenje CO koja se osniva na redukciji srebrne soli p-sulfaminobenzojeve kiseline i na mjerenju nastale koloidne suspenzije srebra. Tom metodom mogu se izmjeriti još 2 ppm s preciznošću od 5%. *Plinskokromatografske* metode predodređene su ovisno o vrsti detektora za tri različita nivoa koncentracije ugljikova monoksida: za koncentraciju mjerljivu u postocima, za dijelove na 100 milijuna. Mjerenje velikih koncentracija CO (u postocima) vrši se rijetko kada tom metodom. Najniže koncentracije CO mjere se helijevim ili argonovim ionizacijskim detektorom, a koncentracije reda ppm plamenim ionizacijskim detektorom. *Masena spektrometrija* upotrebljava se u iznimnim slučajevima brza je i osjetljiva (mjerljive koncentracije su oko 0,05 ppm). Tehnika mjerenja koncentracije CO u zraku mjerenjem apsorpcijske vrpce u infracrvenom dijelu spektra (*infracrveni analizatori*) omogućuje pored brza i točna mjerenja većih koncentracija CO i mjerenje tragova plina u prisutnosti interferirajućih drugih plinova u atmosferi. Pri mjerenju ugljikova monoksida *detektorskim cijevima* promatraju se promjene boje ili veličine mrlje koja nastaje zbog reakcije CO s tvari u cijevima. Ima različitih izvedbi cijevi ovisno o proizvođaču. Ipak takvo mjerenje i detekcija nisu jako pouzdani, iako su u nekim okolnostima neizbježni. Postoje dvije osnovne vrste *elektrokemijskih osjetila (senzora)*: osjetila u čvrstom stanju i tekući sistemi. Mjerenje senzora u čvrstom stanju (poluvodičima) dosta obećava i možda će imati velik utjecaj na analizu plinova kao što ga je imala plinska kromatografija.

Na izbor metode u svakomu individualnom slučaju utjecat će različiti osnovni kriteriji kao što su: raspoloživost aparature, raspoloživost tehničkog osoblja, vrijeme potrebno za analizu, zahtijevana točnost, broj uzoraka koje treba načiniti, očekivana koncentracija ugljikova monoksida te još niz drugih činilaca. U radu su pokazane fotografije nekih uređaja za mjerenje ugljikova monoksida, kao i rezultati nekih mjerenja. Navedene su 24 reference.

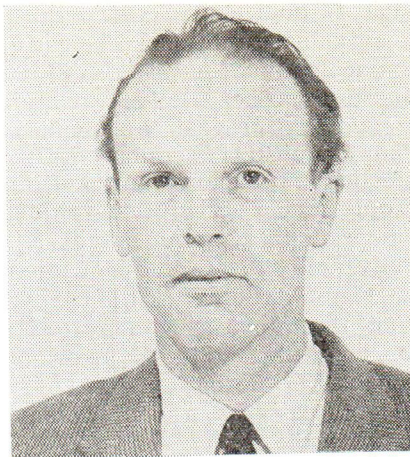
V. SIMEON



IN MEMORIAM

J. M. BARNES

1913 — 1975



Dr John Morrison Barnes, direktor Toksikološke jedinice Britanskog savjeta za medicinska istraživanja u Carshaltonu, umro je u Londonu 24. rujna 1975. godine u 62. godini života. Dr J. M. Barnes školovao se u Reptonu, zatim je studirao osnovne medicinske znanosti u Trinity Hall, Cambridge, a klinički dio studirao je u Sheffieldu. Nakon objavljenog staža radio je u Sir William Dunn School of Pathology u Oxfordu pod vodstvom profesora (kasnije Lorda) Floreya. Tu je prvi put započeo toksikološkim istraživanjima radeći na početnim toksikološkim ispitivanjima penicilina. Nakon toga je na Odjelu za ortopedsku kirurgiju, također u Oxfordu, radio na ishemijskim okrajima naročito u vezi s apsorpcijom bakterijskih toksina iz tkiva i terapijom opekline.

U vrijeme rata, 1942. godine pridružio se vojnom sanitetu (RAMC) i proveo tri godine radeći u vojnom institutu u Portonu.

Godine 1947. postao je prvi direktor Toksikološke jedinice Britanskog savjeta za medicinska istraživanja na kojem je položaju ostao do svoje smrti, punih 28 godina.

Ta je jedinica osnovana na traženje kemijske industrije radi testiranja toksičnih svojstava potencijalno korisnih tvari. Za razliku od istraživačkih grupa što su radile pri kemijskim tvornicama to je trebala biti samostalna istraživačka jedinica potpuno nezavisna u istraživanjima i u iznošenju stavova i mišljenja. Bio je to pionirski posao, ali je u kratkom vremenu J. M. Barnes uspio afirmirati tu jedinicu i ujedno uvesti i provoditi osnovne toksikološke postavke, tj. da se opasnost od neke tvari ne može procijeniti dok se ne razjasni način njezina djelovanja. Stoga je osnovni princip Toksikološke jedinice postao i ostao temeljno istraživanje načina djelovanja toksičnih tvari radi iznalaženja osnovnih fizioloških i biokemijskih poremećaja uzrokovanih tim tvarima.

Osobni interes J. M. Barnes kao aktivnog istraživača bila je toksikologija berilija, organskofosfornih i organskokositrenih spojeva, pirolizidinskih alkaloida, pa nitrosamina i ugljičnog disulfida. Posebice se zani-

mao za područje toksikologije pesticida s naročitim naglaskom na procjeni odnosa njihove korisnosti i opasnosti za ljude. Na tom je području mnogo godina surađivao sa Svjetskom zdravstvenom organizacijom i bio neizostavno pozivan kao savjetnik u vezi s problemima sigurne primjene pesticida. Upravo je njegovom zaslugom Toksikološka jedinica u Carlshaltonu postala Međunarodni referentni centar za procjenu toksičnosti pesticida. U nacionalnim okvirima usko je surađivao s Ministarstvom poljoprivrede u vezi s utvrđivanjem i provedbom sheme za sigurnu primjenu pesticida u poljoprivredi. Njegova je širina u poznavanju problema povezanih sa štetnim djelovanjem različitih tvari na ljudsko zdravlje bila razlogom da je uvijek bio uključivan u stručne grupe sastavljene od različitih administrativnih foruma radi davanja savjeta ili provedbe određene politike zaštite čovjekove okoline ili za utvrđivanje određenih standarda. Kao poznati znanstveni radnik bio je član uredništva više znanstvenih časopisa, a u više je navrata predavao farmakologiju kao izvanredni profesor.

Unatoč brojnim i raznorodnim obvezama kao direktor velike istraživačke jedinice od kojih četrdesetak znanstvenih radnika, pa član brojnih nacionalnih i međunarodnih komiteta, J. M. Barnes nalazio je vremena za aktivni znanstveni rad. Njegovi znanstveni radovi, posebice oni iz područja toksikologije nitrosamina, berilija ili pak pirolizidinskih alkaloida citiraju se kao početni u svim revijskim člancima iz tog područja. Nakon početnih otkrića za dotični bi problem uvijek zainteresirao mlađe suradnike, poticao ih i vodio, a da pri tome nikada nije spominjao da je autor ideje. To je inače bio njegov način vođenja istraživačke grupe: nikada nije isticao sebe pa je na taj način njegovo vođenje bilo na prvi pogled nezamjetljivo, ali se uvijek osjećalo.

Osobita je zasluga J. M. Barnesu kao direktora Toksikološke jedinice i znanstvenog radnika da je vodio posebnu brigu o odgoju znanstvenih kadrova, i to ne samo onih iz Velike Britanije već i iz cijeloga svijeta. Tako se u Toksikološkoj jedinici u Carlshaltonu može u svako doba naći nekoliko znanstvenih radnika iz različitih krajeva svijeta uključujući i Jugoslaviju. Iz Instituta za medicinska istraživanja u Zagrebu npr. školovalo se ili usavršavalo u Toksikološkoj jedinici u Carlshaltonu više znanstvenih radnika. Naš Institut bio je i ostaje povezan s onim u Carlshaltonu i duguje posebnu zahvalnost J. M. Barnesu i Toksikološkoj jedinici Britanskog savjeta za medicinska istraživanja za pomoć i suradnju koja se nastavlja.

J. M. Barnes je kao ličnost bio osobit i u kontaktima sa suradnicima. Jedna od posebnih vrlina bila je potpuna odsutnost svake pompe. Na razgovor ili po savjet moglo se k njemu ići u svako doba i bez formalne najave. Njegova je pak posebna veličina u tome što je iza sebe ostavio mnogo velikih sposobnih da nastave njegovo djelo u kojemu je bio prvi među jednakima.

R. Pleština

III INTERNACIONALNI SIMPOZIJUM O RADU NOCU I U SMENAMA

U industrijskom i univerzitetskom zapadnonemačkom gradu Dortmundu od 29. do 31. oktobra 1974. godine održan je Simpozijum o radu noću i u smenama. Inicijator i pokrovitelj bio je Potkomitet stalne komisije i Međunarodno udruženje za medicinu rada. Organizovanje Simpozijuma bilo je povereno Institutu za fiziologiju rada Univerziteta u Dortmundu na čelu sa njegovim direktorom prof. dr. J. Rutenfrancom.

Prvi simpozijum je bio posvećen uticaju rada u smenama na obolevanje radnika. Na Drugom se raspravljalo o psihološkim i socijalnim problemima, koji nastaju kod radnika koji rade u smenama. Na ovom trećem simpozijumu 35 učesnika iz 10 zemalja izlagalo je rezultate svojih istraživanja o posledicama raznih vidova rada u smenama. Izučavanja su vršena u laboratorijama i na radnim mestima. Ukupno su bila saopštena 24 referata. Svi radovi su bili podeljeni na sledeće četiri grupe: 1. Posledice nespavanja i poremećaja sna prouzrokovane uobičajenim promenama radnih smena. 2. Laboratorijska ispitivanja psihofizioloških promena u organizmu čoveka pri radu u smenama. 3. Prilagođavanje fizioloških i radnih funkcija čoveka na rad u smenama (Rezultati ispitivanja vršenih na radnim mestima). 4. Psihološki i socijalni stavovi prema raznim sistemima rada u smenama. Individualne razlike u organizmu radnika u odnosu na rad u smenama.

Kompleksni problem rada noću i u smenama u referisanim radovima osvetljen je sa raznih stanovišta. Veliko interesovanje su pobudila ne samo ispitivanja stečena na mestima na kojima rade radnici. Više učesnika Simpozijuma zastupalo je mišljenje da ispitivanja u laboratorijama, iako se obavljaju na visokom naučnom nivou, ne mogu da pruže stvarnu sliku o onome šta se dešava u organizmu radnika koji rade noću. Razlog zato je što se ovi eksperimenti vrše na studentima. Pojedini učesnici su istakli poznato mišljenje da ispitivanja na radnim mestima imaju velik značaj za medicinu rada. Naročito se to odnosi na ispitivanje uticaja rada u smenama na organizam radnika. Laboratorijska ispitivanja su neophodna i izuzetno značajna. Međutim, dobiveni rezultati moraju da budu provereni u praksi. Moglo se zapaziti da su u više referata saopšteni rezultati ispitivanja izlučivanja kateholamina u urinu radnika noćnih smena. Autori smatraju da je izlučivanje kateholamina u urinu pogodan pokazatelj promena u organizmu čoveka koji ne spava dovoljno, niti u određeno vreme.

U toku izlaganja referata podvučena su već ranije stečena saznanja o psihofiziološkim promenama koje se javljaju u organizmu radnika u toku rada u noćnim smenama. Radnici izdržavaju noćni rad, ali se pritom, manje ili više, nelagodno osećaju. Kod njih se ispoljavaju i različite tegobe prouzrokovane od strane vegetativnog nervnog sistema.

Radnici koji rade u smenama često ne mogu da prate razna društvena zbivanja koja su lako dostupna drugim ljudima (televizijske emisije, kulturne i sportske priredbe i t. sl.). Tim radnicima su ometeni izvesni socijalni kontakti. Oni ne mogu da pohađaju ni večernje škole za osnovno i stručno obrazovanje.

U toku rada Simpozijuma više učesnika je naglasilo činjenicu da ljudski organizam, sa biološkog stanovišta, ne može da se prilagodi na noćni rad. On samo psihički može da se privikne da podnosi takav rad. To je isto kao što se čovek privikava da podnosi dejstvo drugih nefizioloških uticaja. Međutim, takav rad ostavlja posledice u organizmu radnika. Novac ne može da bude dovoljna kompenzacija za sve ono što radnik trpi u toku noćnog rada. Zbog tih opravdanih razloga radnici, kada to mogu, izbjegavaju da rade u noćnim smenama. U zemljama u kojima je visoka stopa zaposlenosti veoma je teško pridobiti radnike da rade noću.

Učesnici Simpozijuma su, između ostalog, zaključili da o radu u smenama postoji velik broj naučnih studija iz oblasti psihologije, fiziologije, sociologije i drugih naučnih disciplina. Bilo bi neophodno sva ta naučna saznanja što više integrisati i dalje ih u celom svetu razvijati. U ovoj oblasti je potrebno još mnogo naučnog rada. U tom smislu treba i shvatiti, posle dvadesetogodišnjeg naučnog iskustva, reči prof. Rutenfranca: »Naučna istraživanja o radu u smenama nisu mnogo odmakla od početka.«

Na ovom simpozijumu izvanredna radna atmosfera vladala je počev od izlaganja prvog pa sve do poslednjeg referata. Posle svakog saopštenja svestrano se raspravljalo o iznetim rezultatima i stavovima. Učesnici Simpozijuma, različitog naučnog nivoa, iz raznih zemalja i nejednakog doba života, u akademskim raspravama, izmjenjivali su svoja mišljenja i stečena naučna iskustva. Diskusije su se nastavljale za vreme pauza i obeda sve do kasno u noć, pošto su učesnici Simpozijuma bili prigodno smešteni 10 kilometara daleko od grada. Režim koji je vladao na Simpozijumu prof. Anglauer iz Liona je već drugog dana okarakterizirao sledećim rečima: »Pa, ovo je kao u manastiru!«

Opšti je utisak da je celokupni Simpozijum protekao i u pravoj kolegijalnoj atmosferi. Njegovom uspjehu su, svakako, u prvom redu, doprineli odlični organizatori — prof. Rutenfranc i njegovi saradnici.

Dr OGNJAN ADUM