

PROFESIONALNE BOLESTI

Kontrolno ispitivanje koronarne bolesti srca kod radnika u produkciji viskoza svile eksponiranih sumporougljiku (A Follow-up Study of Coronary Heart Disease in Viscose Rayon Workers Exposed to Carbon Disulphide), TOLONEN, M., HERNBERG, S., NURMINEN, M., TIITOLA, K., Brit J. industr. Med., 32 (1975) 1

Najnovija epidemiološka proučavanja su pokazala da kombinirana profesionalna ekspozicija sumporougljiku i sumporovodiku povećava incidenciju kardiovaskularnog mortaliteta, kod čega je najvjerojatnije uzročni agens sumporougljik. To se može protumačiti pretpostavkom da su patofiziološki procesi, odgovorni za razvoj koronarne bolesti srca, ubrzani ili pretpostavkom o težoj prognozi bolesti kod nekog stupnja aterosklerotskih promjena u koronarnim arterijama. Prema prvoj hipotezi bi incidencija i prevalencija svih stupnjeva bolesti morala biti veća dok bi druga hipoteza implicirala naročito povećanje u incidenciji teških manifestacija kao što je i letalni ishod. Dobro poznata nespecifičnost blažih manifestacija koronarne bolesti srca, uglavnom u obliku elektrokardiografskih abnormalnosti i podataka o angini, stvara metodološke poteškoće kod egzaktne procjene prevalencije nefatalne koronarne bolesti. U komparativnim proučavanjima ta se slabost donekle može svladati samo brižnom standardizacijom metoda koje su upotrebljene i osiguravanjem striktno komparabilnosti populacija koje se proučavaju; pa ipak, ocjene te prevalencije, dobivene na taj način, manje su specifične nego što su registriranja kliničkih infarkta ili koronarnih smrti. Imajući to na umu ne treba se čuditi da se ne može izvesti definitivni dokaz o prirodi jedne ili druge od spomenutih hipoteza iz proučavanja, makar i kontroliranih, o onom morbiditetu koji se može upotrijebiti. Autorima se pružila prilika da kontroliraju i ponovno pregledaju grupu radnika u produkciji viskoze svile, selekcioniranih 1967. na osnovu najmanje 5-godišnje ekspozicije sumporougljiku za vrijeme bilo kojeg perioda između 1942. i 1967. Kod prvog pregleda u 1967/68 bilo je poduzeto ispitivanje stupnjeva prevalencije različitih manifestacija koronarne bolesti srca koje su bile uspoređene s odgovarajućim podacima u vrlo brižno selekcioniranoj kontrolnoj grupi. Za vrijeme raznih kontrolnih pregleda između 1967. i 1972. g. bila je popisana incidencija fatalnih i nefatalnih koronarnih infarkta u obje grupe te je bila ponovno proučena u 1972. frekvencija koronarne bolesti srca s pomoću kliničkog pregleda. Podaci o mortalitetu su već objavljeni, a u ovom sadašnjem radu autori su usredotočili pažnju na nefatalnu koronarnu bolest srca. Osim toga, svrha ovog rada je bila analiza prediktivne vrijednosti raspona koronarnog rizika opisanih u 1967. g. prema kasnijem razvoju kliničke koronarne bolesti srca. Kontrolna grupa se sastojala od radnika iz jedne tvornice papira kod kojih nije bilo nikakve ekspozicije sumporougljiku. Koncentracije sumporougljika i sumporovodika u radnim prostorijama radnika koji su bili ispitivani mjerile su se redovito od 1950. god. pa je bilo na raspolaganju re-

zultata od oko 4.000 mjerenja. Čini se vjerojatnim da su koncentracije bile vrlo visoke 40-tih godina, između 20 i 40 ppm 50-tih godina, a oko 10—30 ppm od 1960. god. prema naprijed. U ispitivanju od 1967. g. bilo je potvrđeno da su se svi relevantni faktori koronarnog rizika držali pod okom. Jedina iznimka je bio krvni tlak koji je bio neznatno veći među eksponiranim radnicima što se tumačilo ipak rezultatom ekspozicije, a ne nekim neovisnim faktorom rizika. Petogodišnje kontrolno ispitivanje pokazivalo je da je 14 muškaraca umrlo od koronarne bolesti srca u eksponiranoj grupi a samo 3 u kontrolnoj grupi ($P=0,001$). Drugi uzroci smrti su bili podjednako raspoređeni. Osim toga, 11 nefatalnih prvih infarkta nastalo je u eksponiranoj grupi, a samo 4 u kontrolnoj. Kod ponovnog pregleda 1972. g. 25% eksponiranih muškaraca, prema 13% u kontrolnoj grupi, navodilo je podatke u anamnezi za anginu pektoris kao što je ocjenjivana prema anketnom upitniku SZO ($P < 0,001$).

Prevalencija proporcija tipične angine pektoris bila je 12% odnosno 5% ($P < 0,001$). Naprotiv samo su neznatne razlike bile nađene za koronarne elektrokardiogramе. Veći stupnjevi prevalencije u eksponiranoj grupi mogle bi se pripisati i slučaju. Kao i u periodu 1967/68 srednji sistolički i diastolički krvni tlak bio je neznatno veći u eksponiranoj grupi ($P < 0,001$) odnosno ($P < 0,01$). Relativni riziko bio je 4,8 za fatalne napadaje, 3,7 za sve infarkte, 2,8 za nefatalne infarkte, 2,2 za anginu pektoris, te 1,4 za elektrokardiografske nalaze koji ukazuju na koronarnu bolest srca. Iz toga bi se moglo zaključiti da sa povećanim stupnjem i specifičnošću manifestacija kauzalna uloga sumporougljika u razvoju koronarne bolesti srca postaje jasnija. Osim toga, ekspozicija sumporougljiku pogoršava prognozu koronarne bolesti srca a ne samo da joj povećava incidenciju. Iako podaci o ekspoziciji u ovom proučavanju možda nisu reprezentativni za osobnu ekspoziciju radnika može se ipak povući zaključak da je opravdano tražiti sniženje MDK od 20 ppm.

D. DIMOV

Ekspozicija dentista živi (Exposure of Dental Workers to Mercury), BUCHWALD, H., Amer. Ind. Hyg. Ass. J., 33 (1972) 492.

Da bi se oredila stvarna opasnost od žive u zubarskim laboratorijima mnogi su autori ispitivali koncentraciju živinih para u radnim prostorijama, pa su našli da se ona kreće između 0,002—0,160 mg/m³, a da je sveukupna koncentracija žive (pare plus prašine amalgama) oko 0,045 mg/m³. Autor se počeo zanimati za taj problem kad je na njega postavljeno pitanje postoji li u tim laboratorijama opasnost otrovanja. Tada je u uzorcima mokraće bila nađena prosječna koncentracija žive od 0,16 mg/lit. s rasponom između 0,06 i 0,37 mg/lit. Kod neeksponiranih osoba ta je koncentracija iznosila manje od 0,03 mg/lit. pa je, dakle nađena koncentracija ukazivala na znatnu resorpciju žive kod zubarskih radnika. Autori su očekivali sezonske varijacije jer je ventilacija laboratorija bila bolja za vrijeme ljetnih mjeseci. Ispitali su koncentraciju živinih para u zraku zatim živinih čestica također u zraku zatim sadržaj žive u pojedinim drugim česticama, sadržaj žive na rukama te u uzorcima mokraće. Ispitivanja su vršena u svemu na 23 zubara koji su zapošljavali u svemu 25 pomoćnika. Rezultate svih mjerenja živinih para autori prikazuju sumarno u jednoj tablici. Iz te tablice je vidljivo da je najveća koncentracija žive bila u prostoru gdje su se odstranjivale stare amalgamske plombe. To je bila zona disanja zubara dok radi iznad bolesnika. Viša koncentracija od drugih bila je i u respiratornoj zoni asistenta dok je pripremao amalgam.

Najveće koncentracije čestica žive su bile nađene u blizini asistenta i to 2—5 minuta nakon što je završeno odstranjivanje starog amalgama. Međutim, još veće koncentracije žive nađene su na rukama i to nakon što su asistenti u završnom stadiju pripremanja amalgama istisnuli suvišak žive u

posebnu tkaninu. U svakom slučaju se to radilo s golim rukama bez ikakvih zaštitnih mjera. Zbog toga je i bilo za očekivati da će na rukama asistenata biti najviše žive. Zaista nađeno je od 8—1750 mcg žive sa sveukupnim prosjekom od 247 mikrograma i srednje vrijednosti od 123 mikrograma. Osim toga je tom prilikom opaženo da asistenti općenito ne peru ruke toliko koliko često i savjesno to rade zubari. Analiza mokraće pokazala je da su 3 zubara i 6 asistenata imali žive u mokraći više od 0,05 mg/lit. što autori smatraju gornjom dopuštenom granicom nalaza žive u mokraći. Preostalih 18 iz grupe zubara odnosno 18 iz grupe asistenata imali su količine žive u mokraći manje od te gornje granice. Ovo je proučavanje, zaključuju autori, ujedno pokazalo da među zubarima i njihovim asistentima postoji i potpuno nepoznavanje od opasnosti od žive u njihovom radu pa su zbog toga i potpuno manjkave zaštitne mjere, ukoliko uopće i postoje. Na kraju ovog članka autori daju popis preporuka za zaštitne mjere.

D. DIMOV

Uloga Penicillium frequentans kod suberoze (respiratorne bolesti radnika u industriji pluta) (The Role of Penicillium frequentans in Suberosis, Respiratory Disease in Workers in the Cork Industry), AVILA, R., Lacey J., Clinical Allergy, 4 (1974) 109.

Radnici u tvornicama gdje se obrađuje kora pluta često dobiju tešku invalidizirajuću bolest respiratornog trakta poznatu pod imenom suberoza, koja je jedan od oblika alergijskog alveolitisa uzrokovanog inhaliranjem prašine pljesniva pluta. Nedavno su nađeni precipitini na *P. frequentans* Westling u serumu bolesnika koji boluju od suberoze. Ta je plijesan prvi put bila izolirana iz pluta koje je bilo inkubirano u vlažnim uvjetima u Engleskoj, a nedavno je nađeno da je ona vrlo često prisutna u zraku u tvornicama pluta. U sadašnjem radu autori uspoređuju spore u zraku u različitim dijelovima jedne tvornice pluta u blizini Lisabona s incidencijom precipitina protiv *P. frequentans* kod 648 radnika i radiološke i funkcionalne promjene kod 630 odnosno 568 radnika. Statističke korelacije su bile obično slabe i razlozi za to su već na drugom mjestu raspravljani. Autori ovdje također prikazuju rezultate kožnih i inhalacijskih testova s *P. frequentans* antigenima kod 20 bolesnika sa suberozom. U tvornici gdje su učinjena objavljena opažanja se svježe izrezana kora pluta obično u obliku stoga pohranjivala kroz jednu godinu na otvorenom, a nakon toga je bila rezana i pakovana u omote, zatim kuhana u vodi i ponovno pohranjena u obliku stogova na otvorenom sve dok se nije upotrijebila. Neka količina pluta je bila još jedamput kuhana i pohranjena dok je još bila topla u slabo ventiliranim vlažnim stovarištima kroz nekoliko dana prije upotrebe. To pluto je bilo obično upotrebljeno da se prave čepovi, dok su druga pluta bila vlažena hladnom vodom i opet pohranjena u trećim, ali više suhim prostorijama. Rezultati ovoga rada pokazuju da je *Penicillium frequentans* vrlo raširen u obliku spora u zraku jedne portugalske tvornice pluta, da je pojava tih spora povezana s prisustvom precipitina protiv te plijesni kod 38% eksponiranih radnika i da je povezana s visokim prisustvom radioloških i funkcionalnih promjena u plućima tih eksponiranih radnika. Prema tomu i ovi su autori potvrdili da je *P. frequentans* važan u etiologiji suberoze u portugalskim tvornicama pluta. Za tu pretpostavku ta plijesan ispunja mnoge kriterije koji se postavljaju za potvrdu uzročnika: raširena je u okolišu, obično je ima u većim količinama nego što je normalna koncentracija svih spora plijesni; njezine spore su dovoljno male da penetriraju alveolarna područja pluća; precipitini protiv *P. frequentans* su prisutni u serumima eksponiranih radnika; retikulo-nodularne radiološke promjene su značajno učestale u vezi s brojem spora *P. frequentans*; bolesnici su reagirali pozitivno u kožnim testovima s ekstraktima spora, i konačno, inhalacija tih spora je provocirala simptome tipične za suberozu. Moglo bi se prigovoriti da precipitini samo ukazuju na ekspoziciju;

međutim oni su bili nađeni kod 98% oboljelih radnika, a samo kod 7% neoboljelih. Manje je vjerojatno da sitne čestice pluta mogu same po sebi uzrokovati bolest, jer njih ima mnogo manje, a mnogo su veće nego spore *P. frequentansa*. Istina, pozitivne precipitinske reakcije s ekstraktima pljesniva pluta se također mogu naći ali one se mogu isto tako pripisati i prisustvu pljesni. Koliku ulogu ima sama prašina pluta nije moguće objasniti, ali je vjerojatno da ipak ima, jer je incidencija precipitina u značajnoj korelaciji s brojem čestica pluta u zraku, a osim toga čestice pluta su karakteristični nalaz kod granulomatoznih plućnih lezija.

D. DIMOV

Proučavanje imunoloških aspekata kronične berilioze (A Study of the Immunologic Aspects of Chronic Berylliosis), DEODHAR, S. D., BARNA, B., VAN ORDSTRAND, H. S., Chest, 63 (1973) 309.

Od prvog opisa kronične berilioze negdje 40-tih godina opisano je svega oko 900 slučajeva te bolesti u SAD, a sa sve većim porastom industrijske upotrebe berilija i njegovih slitina, ta će bolest i dalje biti važna profesionalna opasnost. Patogeneza nije još posve razjašnjena a stupanj do kojega i direktni toksični imunološki faktori pridonose nije još jasan. Već dugo se smatra da imunološki mehanizmi igraju važnu ulogu kod te bolesti; ipak dosadašnje imunološke dokaze moglo se dobiti samo indirektnim i ne posve pouzdanim putem i to u prvom redu proučavanjima kožnih testova s berilijevim solima. Da bi se dobilo direktnijeg uvida autori su nedavno proučavali in vitro interakciju između limfocita bolesnika s kroničnom beriliozom i berilijevog sulfata kod čega su upotrijebili prihvaćene parametre za celularni imunitet kao što su blastička transformacija limfocita, kaptacija triciranog timidina te u nekoliko slučajeva oslobađanje faktora inhibicije migracije (MIF). U tom je proučavanju 71% bolesnika s dokumentiranom kroničnom beriliozom pokazivalo značajno pozitivne rezultate te dobru korelaciju s kliničkim stupnjem bolesti. Budući da su svi ti bolesnici bili liječeni različitim dozama steroida (prednisona) ti su rezultati naročito značajni budući da je poznato da steroidi inhibiraju reakciju blastičke transformacije limfocita. Svrha sadašnjeg rada je bila prikazati metode upotrebljene kod tih proučavanja in vitro, zatim rezultate postignute kod proučavane grupe i različitih kontrolnih grupa te raspraviti značenje tih nalaza s obzirom na patogenezu bolesti i na moguće kliničke primjene. Blastična transformacija limfocita bila je proučavana kod 35 bolesnika u prisustvu berilijevog sulfata u kulturi tkiva. Kontrolne grupe su se sastojale od industrijskih radnika eksponiranih beriliju ali potpuno zdravih (30), zatim normalnih zdravih drugih osoba (22) i bolesnika s drugim plućnim bolestima (12). Stupanj blastičke transformacije bio je određivan sa 1—4 na bazi morfološkog brojenja blastičnih stanica i u nekim slučajevima također kaptacijom triciranog timidina. Mjerena je također i koncentracija cirkulirajućeg imunoglobulina. Kod 35 bolesnika s kroničnom beriliozom, 18 je pokazivalo blastičku transformaciju najvišeg stupnja (4+), 3 su pokazivala reakciju označenu sa 3+, četvorica su pokazivala 1+, a 10 su bili negativni. Postojala je također i dobra korelacija između težine kliničke slike i stupnja blastičke transformacije. Incidencija pozitivnih rezultata u kontrolnoj grupi bila je sasvim niska. Serumski IgA bio je značajno povišen kod 17 bolesnika s beriliozom. U vrijeme testiranja svi su bolesnici s beriliozom bili liječeni različitim dozama prednisona, pa budući da steroidi obično inhibiraju reakciju blastičke transformacije nalazi ovih autora s pozitivnom reakcijom kod 71% bolesnika (25 od 35) daju jakog dokaza za ulogu celularnih imunih mehanizama kod ove bolesti.

D. DIMOV

Glomerulonefritis u vezi s ugljikovodičnim otapalima (Glomerulonephritis With Hydrocarbon Solvents), BEIRNE, G. J., BRENNAN, J. T., Arch. Environ. Health, 25 (1972) 365.

Povezanost Goodpastureovog sindroma s ekspozicijom ugljikovodicima spominje se u rijetkim pojedinačnim prikazima slučajeva. Iako se kod tog sindroma dovodi u vezu glomerulonefritis s antitijelima na glomerularnu bazalnu membranu, koja su vezana na glomerule i cirkuliraju u krvi, ipak uzrok tom glomerulonefritisu ostaje nejasan. Sličan tip rapidno progresivnog glomerulonefritisa povezanog s antitijelima protiv glomerularne bazalne membrane vidi se i kod nekih bolesnika koji nemaju plućnog krvarenja. Neki smatraju da su te dvije bolesti dio istog spektra. U jednom nedavnom prikazu bolesnika s Goodpastureovim sindromom, koji je obolio nakon jedne jedine masivne ekspozicije spreju boje s benzinskim otapalom, autori su bili u stanju izazvati plućno krvarenje i oštećenje glomerula u štakora kroničnom ekspozicijom parama benzina. U sadašnjem članku autori prikazuju povijesti bolesti pet bolesnika s Goodpastureovim sindromom i s glomerulonefritismom koji je bio posredovan antitijelom protiv glomerularne bazalne membrane, a bez plućnog krvarenja; kod svih je ustanovljena jaka kronična ekspozicija različitim ugljikovodicima. U retrospektivnoj analizi 13 bolesnika s glomerulonefritismom posredovanim antitijelima protiv glomerularne bazalne membrane autori su bili u stanju dobiti potankosti o ekspoziciji kod 8 bolesnika. Od tih 8 bolesnika 6 ih je imalo vrlo jaku ekspoziciju otapalima. Kod prvog bolesnika, 32-godišnjeg tvorničkog radnika, bolest je započela hemoptizom, te hematurijom uz anemiju. Na rentgenogramima prsnog koša otkrivene su konfluirajuće sjene u gornjem desnom i donjim plućnim poljima koje su spontano nestale kroz jedan tjedan. Nekoliko mjeseci kasnije dokazana su antitijela protiv glomerularne bazalne membrane. Perkutana renalna biopsija otkrila je difuzni proliferativni ekstracapilarni glomerulonefritis i linearno deponirani IgG uzduž glomerularne bazalne membrane. Taj je bolesnik kroz četiri mjeseca u liftu vodio organska otapala u posudama iz kojih je dolazilo do jakog isparivanja. Drugi bolesnik je bio 22-godišnji radnik koji je dobio hemoptizu uz povišenu temperaturu i tresavicu. Kod njega su na rentgenogramu također bilateralno nađene plućne infiltracije koje su spontano nestale. Idući mjesec dobio je hematuriju i proteinuriju, a u serumu su mu otkrivena antitijela protiv glomerularne bazalne membrane. Proučavanja pomoću perkutane renalne biopsije otkrila su hipercelularni izgled glomerula s linearno odloženim IgG uzduž membrane. Njegova se renalna funkcija postepo pogoršavala tako da je morao preći na kronične hemodijalize. Kroz jednu godinu prije početka bolesti bolesnik je radio u jednoj tvornici dijelova za traktore čisteći metalne dijelove. Kod toga je upotrebljavao velike količine otapala kojima je bio neprestano izložen. Treći bolesnik je bio 19-godišnji radnik u tvornici automobila kod kojega je bolest također započela sa hemoptizom i dispnejom. U obim plućnim poljima su bile nađene difuzne infiltracije. Dva mjeseca kasnije dobio je hematuriju i proteinuriju. Kod renalne biopsije nađeni su fokusi proliferacije u bubregu i linearni depoziti IgG uzduž glomerularne membrane. Taj je bolesnik radio također na čišćenju metalnih dijelova upotrebom otapala. Četvrti bolesnik je bila 28-godišnja vlasuljarka kod koje je bolest također započela s hemoptizom ali istodobno i s hematurijom. Ona je navodila u anamnezi i kroz prethodnih 5 godina povremene epizode hemoptize. Na rentgenogramu je kod dolaska u bolnicu imala nekoliko mrljastih infiltrata u obim plućnim poljima. Ekskretorna urografija je pokazala slabo funkcioniranje bubrega. Kod renalne biopsije nađen je proliferativni glomerulonefritis. Kod nje je također morala biti provedena kronična hemodijaliza, a u bubregu su nađena linearna odlaganja IgG uzduž glomerularne membrane. Ta je bolesnica kroz 10 godina bila izložena parama organskih otapala koje je upotrebljavala u dnevnom radu s sprejevima za kosu. Osim toga ta se bolesnica bavila i poliranjem namještaja kao hobiem. Peti bolesnik je bio 44-godišnji američki Indijanac koji je po zanimanju bio

soboslikar. Njegova je bolest započela s oteknutim nogama, a kasnije je dobio hematuriju, proteinuriju i cilindururiju, te teške epistakse. Rentgenogrami prsnog koša bili su uvijek normalni. Perkutanom renalnom biopsijom nađena je slika teškog progredijentnog glomerulonefritisa s odlaganjem IgG uzduž glomerularne membrane. Uz dugo liječenje morao je biti i na kroničnoj hemodijalizi. Bolesnik je kroz 20 godina radio kao soboslikar pa je povremeno bio eksponiran razrjeđivačima. Šesti bolesnik je bio 21-godišnji bivši vojnik koji je 3 godine prije sadašnje bolesti počeo dobijati hemoptize. Primljen je u bolnicu zbog difuznih perihilarnih infiltracija. Godinu dana kasnije dobio je i hematuriju. Perkutana renalna biopsija pokazala je blaži oblik lokalnog glomerulonefritisa. Ovaj je bolesnik proveo 6 mjeseci vojne službe kod punjenja mlaznih aviona gorivom. Isti je posao nastavio nakon jednogodišnje pauze u trajanju od 18 mjeseci. Analizirajući prikazane slučajeve autori ističu da su svjesni da se u slučaju profesionalne ekspozicije radi o različitim te o miješanim razrjeđivačima ili ostalim spojevima iz grupe ugljikovodika. Autori isto tako nisu u stanju dati potankosti o patofiziološkim procesima koji dovode do ovog tipa profesionalnog oštećenja, ali smatraju da kemijska interakcija s bazalnom membranom u plućima ili u bubrežima može izazvati stvaranje antitijela i prema tim mebranama kod nekih osjetljivih osoba. Ta »autoantitijela« bi zatim posredovala daljnje oštećenje bubrega ili pluća. Različiti stupnjevi i trajanja ekspozicije te različite individualne imune reakcije sa strane pogođenog, odgovorne su za široki klinički spektar autoimunog glomerulonefritisa. Goodpastureov sindrom i rapidno progresivni glomerulonefritis povezan s antitijelima kod glomerularne bazalne membrane mogu imati sličnu patogenezu.

D. DIMOV

Rendgenski i funkcionalni nalazi pluća u zavarivača električnim lukom (Pulmonary X-Ray and Functional Findings in Electric-Arc Welders), SPAČILOVA, M., KOVAL, Z., Int. Arch. Arbeitsmed., 34 (1975) 231.

Plinovi i dimovi koji nastaju u toku zavarivanja smatraju se najvažnijom vrstom oštećenja zavarivača, naročito u slučaju duge ekspozicije. Autori su ispitali 37 zavarivača od kojih su 23 radili u unutrašnjosti zatvorenih cisterni u uvjetima visoke koncentracije onečišćenja (145 mg/m^3 na što je otpadalo oko 13% njihova radnog vremena u toku godine, a ostalo vrijeme radili su u srednjoj koncentraciji onečišćenja od $48,9 \text{ mg/m}^3$). Prosječna dužina ekspozicije bila je 18 godina. Druga skupina od 14 zavarivača sa srednjom ekspozicijom od 16 godina radila je na otvorenom zraku. U povijestima bolesti detaljna pažnja je obraćena simptomima metalne groznice i znakovima kroničnog bronhitisa (prema upitniku Britanskog savjeta za medicinska ispitivanja). Rendgenogrami pluća su ocijenjeni prema Međunarodnoj klasifikaciji ILO od 1971. godine. Plućna funkcija testirana je mjerenjem forsiranog vitalnog kapaciteta, mjerenjem totalnog kapaciteta pluća i pojedinih dijelova pluća (metodom ispiranja dušika), a plinovi u krvi su ispitivani Astrupovom metodom. Metalnu groznicu imalo je 22 zavarivača iz prve skupine (95%), a samo jedan iz druge (7%). Abnormalne rendgenske nalaze imalo je 30 zavarivača, koje su u 26 bile vrlo blage. Nodularna zasjenjenja tipa m,n kategorije 2 bile su nađene u četiri zavarivača. Svi su ti radnici radili više od 25 godina. Histološki pregled bioptičkog materijala dva zavarivača pokazao je nagomilavanje prašine s pretežnim sadržajem željeza u obliterated alveolama. Među bolesnicima s pozitivnim rendgenskim nalazom nađeno je 8 zavarivača s kroničnim bronhitisom. Autori nisu našli statistički značajnu razliku između spirometrijskih parametara zavarivača i kontrolne skupine. Jedina statistički značajna razlika nađena je u odnosu na pCO_2 i taj nalaz je bio niži u zava-

rivača. Tu laganu hipokapniju autori pripisuju činjenici da svi ispitanici nisu bili u steady state-u zbog hiperventilacije. Umjesto bilo kakvog definitivnog zaključka o rezultatima svog ispitivanja autori ističu potrebu dugotrajnijeg praćenja elektro-zavarivača.

DUNJA BERITIĆ

Napredak u proučavanju profesionalnih bolesti pluća u Rumunjskoj (Recent Progress in the Study of Occupational Lung Diseases in Romania), BARHAD, B., PILAT, L., TECULESCU, D., Brit. J. industr. Med., 32 (1975) 164.

Ovo je pregledni članak u kojem se čitalac može informirati o područjima interesa na polju profesionalnih bolesti pluća u Rumunjskoj, u posljednja dva desetljeća. Ta su područja u prvom redu utjecaj tekstilnih prašina na pluća, plućna oštećenja zavarivača, problem azbestoze, oštećenja pluća u kemijskoj industriji i kronični bronhitis. Što se tiče tekstilnih prašina proučavan je utjecaj prašine pamuka, lana, konoplje i jute na 683 radnika u Bukureštu i nađeno je da se više od 50% radnika tuži na respiratorne simptome (uglavnom na iritaciju gornjih dišnih puteva). Kronični bronhitis dokazan je u 8,8%, astma u 4,4%, a bisinoza u samo 7,4% radnika. Potvrđena je i viša prevalencija bisinoze u radnika proizvodnje pamuka loše kvalitete u ovisnosti o koncentraciji prašine. U ispitivanjima stanja zdravlja zavarivača najzamašniji rad izven je na grupi od 137 zavarivača s najmanje 5-godišnjom eksplozijom. Kronični bronhitis je nađen u 19% ispitanika (11% u kontrolnoj skupini). Rađeni su i eksperimenti s dimovima i aerosolima dobivenim upotrebom različitih tipova elektroda. Prvi slučajevi azbestoze opisani su u Rumunjskoj 1960. godine. Ispitivanjem skupine od 40 radnika izloženih azbestu nađeno je 9 slučajeva s očitim radiografskim promjenama, a pet s ranim radiografskim promjenama. U proučavanju 79 slučajeva azbestoze od kojih su neki praćeni nekoliko godina naglašeno je opažanje da iako se abnormalnost plućne funkcije i težina kliničkih simptoma povećava s napredovanjem radioloških promjena, u svakoj radiološkoj kategoriji se mogu naći velike razlike u kliničkoj slici i plućnoj funkciji. Od kemijskih faktora koji mogu oštetiti pluća proučavan je sumporni dioksid u pogonu za proizvodnju sumporne kiseline. Nađena je visoka prevalencija očnih, nazofaringealnih i traheobronhalnih iritativnih simptoma. U eksperimentalnom radu dokazano je smanjenje imunološke obrane životinja kronično izloženih niskim koncentracijama sumpornog dioksida, a da je došlo do minimalnih strukturalnih promjena. Proučavana je i plućna funkcija u 11 radnika izloženih 7—11 godina umjerenoj koncentraciji dimu kadmijeva oksida. Statički plućni volumen, elastičnost pluća i difuzni kapacitet bili su praktički normalni u ispitivanih radnika. Na području kroničnog bronhitisa obavljena su ispitivanja rudara, naročito s obzirom na ulogu pušenja kao otežavajućeg faktora u nastanku tog oštećenja. Istraživačka grupa iz Cluja nedavno je objavila povećanu prevalenciju respiratornih simptoma u radnika industrije željeza i čelika.

DUNJA BERITIĆ

Supklinička neuropatija pri »sigurnoj razini ekspozicije olovu (Subclinical Neuropathy at »Safe« Levels of Lead Exposure), SEPÄLÄINEN, A. M., TOLA, S., HERNBERG, S., KOCK, B., Arch. Environ. Health, 30 (1975) 180.

Novija ispitivanja koja se koriste osjetljivim neurofiziološkim tehnikama pokazala su da se supklinička neuropatija javlja u radnika izloženih olovu koji nemaju neuroloških simptoma. Ovi nalazi pokazuju da olovo oštećuje živčani sustav već u nižim dozama nego što se do sada mislilo. Međutim koncentracija olova u krvi radnika koji su bili obuhvaćeni tim ispitivanjima prelazila je 70—80 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$, što je prihvaćeno kao granica sigurnosti za radnika, tako da su prevladavali simptomi otrovanja olovom. Stoga se takvi

radovi ne mogu prihvatiti kao dokaz postojanja oštećenja živčanog sustava pri koncentracijama olova u krvi koje se smatraju bezopasnim. Jednostavnost primjene osjetljive neurofiziološke metode kojom je moguće utvrditi postojanje funkcionalnih promjena perifernih živaca u vrlo ranom stadiju dopušta da se ispitivanja prošire i na radnike izložene nižim dozama olova. Stoga su autori izabrali 26 radnika jedne tvornice akumulatora (18 muškaraca i 8 žena) u kojih koncentracija olova u krvi nije nikada prešla $70 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ i podvrgli ih temeljitim neurofiziološkim ispitivanjima. Izloženost olovu trajala je od 1 do 17 godina, a raspon dobi radnika bio je od 25 do 50 godina. Vrijednosti olova u krvi tokom ekspozicije provjerene su prema kontrolnim podacima. Također je izvršena analiza uvjeta rada za vrijeme cijelog razdoblja izloženosti. Prije neurofiziološkog ispitivanja ponovljeno je određivanje koncentracije olova u krvi i nađeno je da su rezultati analize u skladu s prijašnjim kontrolnim vrijednostima. Funkcionalno ispitivanje perifernih živaca pokazalo je postojanje supkliničke neuropatije. Vrijednosti maksimalne brzine provođenja (MCV) medijalnog i ulnarnog živca, a naročito brzine provođenja »sporijih« vlakana (CVSF) ulnarnog živca bile su značajno niže u radnika izloženih »sigurnim« dozama olova u odnosu na kontrolu. Brzina provođenja senzornih vlakana i motornih vlakana noge nije se razlikovala od kontrole. Elektromiografsko ispitivanje otkrilo je postojanje fibrilacija i smanjenje broja motornih jedinica. Prijašnja mjerenja vršena na radnicima izloženim višim dozama olova pokazala su još izrazitije abnormalnosti tako da se može utvrditi postojanje zavisnosti između visine ekspozicije i težine nalaza. Stalna mjerenja koncentracije olova u krvi tokom cijelog razdoblja ekspozicije isključuju mogućnost većega tjelesnog opterećenja olovom nego što odgovara koncentraciji izmjerenoj prije ispitivanja funkcije živaca. Stoga se može reći da je neurološko oštećenje nastalo pri koncentraciji olova u krvi za koje se do sada smatralo da su potpuno bezopasne pa autori preporučuju da se preispitaju stavovi o tzv. sigurnim razinama olova u krvi.

I. RABAR

KLINIČKA TOKSIKOLOGIJA

Reverzibilne encefalopatije izazvane netopivim solima bizmuta. Pet novih slučajeva (Encephalopathies reversibles par les sels insolubles de bismuth), LHERMITTE, F., DEGOS, C.-F., SIGNORET, J.-L., Nouv. Presse med., 4 (1975) 419.

Nedavno su objavljeni slučajevi encefalopatija s neurološkom miokloničkom simptomatologijom u istom časopisu, a sada autori dodaju još pet vlastitih slučajeva. U prvom slučaju se radi o 57-godišnjoj bolesnici koja je unatrag 4 godine svakodnevno uzimala 15 g bizmutovog subnitrate zbog kronične opstipacije. Nekoliko mjeseci dobivala je diapazam. U srpnju 1974. god. pojavu se kod nje »konfuzijski sindrom« i smetnje hoda koje su se sve do dolaska u bolnicu u početku rujna 1974. god. pogoršavale. Kod prijema u bolnicu je osim teške mentalne konfuzije ustanovljena astazija i abazija, tremor gornjih ekstremiteta, generalizirane mioklonije i inkontinencija alvi et urine. Na elektroencefalogramu su nađeni polagani valovi teta-delta pretežno anteriorni. Koncentracija bizmuta u krvi iznosila je 230 grama/lit., 90 grama/lit. u plazmi te 640 grama/lit. u urinu. Te su vrijednosti nakon tjedan dana bile mnogo niže. U drugom slučaju je bolesnica od 68 godina uzimala dnevno već nekoliko mjeseci 15 g bizmutovog subnitrate zbog hijatalne hernije. Od lipnja 1974. dobila je smetnje za koje je ustanovljeno da odgovaraju ekstrapiramidnom sindromu uz vrlo jaki tremor. Kasnije je opažena jaka mentalna konfuzija, hipertonus svih ekstremiteta te mioklonije i inkontinencija urina. U elektroencefalogramu također su se vidjela spora izbijanja

teta-delta. Bizmut u krvi iznosio je 50 gama na litru, a u mokraći 150 gama na litru. Sve su smetnje nestale mjesec dana kasnije, jer je bolesnica odmah prestala uzimati bizmut. I u trećem slučaju se radilo o bolesnici, 55 godina staroj koja je već tri godine uzimala dnevno 6,5 g bizmutovog subnitrate zbog kronične opstipacije. U početku 1974. god. je napravljen elektroencefalogram koji je pokazivao neke lagane anomalije i to spore teta valove s iritativnom temporalnom tendencijom. Početkom srpnja 1974. pojavljuju se smetnje pamćenja te mioklonije u desnoj polovici tijela, a zatim generalizirane konvulzije krajem srpnja. Tada su opažene i mentalne konfuzije te dizatrija, astazija-abazija, te generalizirane mioklonije i to pretežno desno, te konačno inkontinencija alvi. Bizmut u krvi iznosio je 740 gama na litru a u urinu 1950 gama na litru. Nakon prekida uzimanja bizmuta polagano su se sve smetnje izliječile do potpunog ozdravljenja. I u četvrtom slučaju je bila bolesnica, samo mnogo mlađa — od 27 godina, koja je kroz 5 mjeseci uzimala 15 g bizmutovog subnitrate. Sredinom rujna 1974. pojavile su joj se veće smetnje pamćenja, a nekoliko dana kasnije konfuzija sa tremorom koja se pogoršavala u idućih 48 sati sve do generaliziranih kriza. Uz generalizirane mioklonije nađena je astazija-abazija, zatim incijalni tremor i inkontinencija alvi. Krajem listopada bizmut u krvi je iznosio 320 gama na litru a u mokraći 480 gama na litru. Tri sedmice kasnije bolesnica je napustila bolnicu kao izliječena. I u posljednjem slučaju je bila bolesnica, u dobi 47 godina koja je uzimala kroz posljednjih 4 godine 6,5 g bizmutovog subnitrate zbog kronične opstipacije. U svibnju 1973. je opažena mentalna konfuzija zatim generalizirane mioklonije i inkontinencija alvi; zatim su se pojavile generalizirane krize, a u elektroencefalogramu spora izbijanja u prednjim regijama. Tek je u trećoj hospitalizaciji uočeno da se zapravo radi o otrovanju bizmutom. Bizmut u krvi iznosio je 500 gama/lit. Ozdravljenje nakon prekida uzimanja bizmuta bilo je potpuno. Mehanizam encefalopatija koje uzrokuje bizmut nije objašnjen. U raspravi o ovim slučajevima autori naglašuju da vjerojatno mora biti uz bizmut još neki faktor koji dovodi do encefalopatija jer je poznato da su bizmutove soli nekada bile upotrebljavane u parenteralnoj administraciji u liječenju luesa, pa se takve encefalopatije nisu opažale. Međutim, eksperimenti s trimetilbizmutom provedeni dugo godina izazvali su kod životinja slike koje su nalik ovim encefalopatijama.

D. DIMOV

Liječenje otrovanja narkoticima naloksonom, specifičnim antagonistom narkotika (Treatment of drug overdose with naloxone, a specific narcotic antagonist), EVANS, L. E. J., SWAINSON, C. P., ROSCOE, P., PRESCOTT, L. F., Lancet, 1 (1973) 452.

Akcidentalna i hotimična trovanja narkotičkim analgeticima sve su teži problem naročito zbog opasne i teške respiratorne depresije. Nalorfin i levalorfan su narkotički antagonisti koji se rutinski upotrebljavaju kao specifički antidoti za liječenje otrovanja narkoticima. Pa ipak, to nisu idealni antagonisti, jer imaju i djelomično agonističko djelovanje, a i sami mogu uzrokovati tešku respiratornu depresiju. Intravenska injekcija narlofina preporučena je i kao dijagnostički test kod medikamentozne kome ali to može biti opasno ako nije uzet narkotički analgetik. U tim uvjetima može doći do daljnje respiratorne depresije naročito kod bolesnika koji su uzeli barbiturate. Nalokson (N-alilnoroksimorfon, »Narcan«) je narkotički antagonist koji uglavnom nema agonističkog djelovanja. Nema ni intrinzičkih respiratornih ili kardiovaskularnih depresivnih djelovanja nego za razliku od nalorfina može pobiti učinke pentazocina. Štaviše, nalokson može pobiti i laganu respiratornu depresiju uzrokovanu terapijskim dozama narkotičkih analgetika uključujući morfij, petidin, pentazocin i oksimorfon. Uza sve to nije do sada bilo u literaturi podataka o učincima naloksona kod bolesnika kod kojih je došlo do otrovanja narkoticima pa i njegova sigurnost kod bolesnika u komi otrovanih

drugim depresorima centralnog živčanog sistema nije bila ustanovljena. Autori opisuju svoja iskustva s naloksonom kod bolesnika otrovanih narkoticima i drugim nenarkotičnim depresorima centralnog živčanog sistema. U svemu je bilo liječeno 9 bolesnika primljenih u bolnicu zbog otrovanja narkotičkim analgeticima. Svi su ti bolesnici prethodno primili intravenski nalorfin (10 mg), ali ta doza nije bila dostatna ili su učinci nestali kad je trebalo dati nalokson. Nalokson je bio obično primijenjen intravenski u dozi 0,4 mg, a zatim je slijedila daljnja doza od 0,8 mg nakon 3 minute. Daljnje doze od 0,4 do 1,2 mg davane su po potrebi da bi se održala ispravna respiracija i stanje svijesti. Osim toga nalokson je bio davan i drugoj grupi od 13 suicidalnih slučajeva primljenih u komi III. ili IV. stupnja. U toj grupi su svi bolesnici primili 0,4 mg, a zatim daljnjih 0,8 mg nakon tri minute. Bolesnici otrovani narkoticima došli su u svjesno stanje odmah nakon intravenske injekcije 0,4—1,2 mg naloksona. Došlo je do napadnog porasta u brzini respiracije te do porasta sistoličkog krvnog tlaka i dilatacije zjenica. Naprotiv, nalokson nije izazvao nikakve promjene u stupnju svijesti, respiraciji, krvnom tlaku, frekvenciji pulsa ili širini zjenica kod 13 drugih bolesnika koji su bili u dubokoj komi zbog otrovanja raznolikim nenarkotičkim depresorima centralnog živčanog sistema. Za razliku od nalorfina nalokson promptno pobija učinke pentazocina i nema nikakvog intrinzičkog depresivnog djelovanja na respiraciju.

D. DIMOV

EKSPERIMENTALNA TOKSIKOLOGIJA

Utjecaj ishrane s niskim sadržajem kalcija na kroničnu toksičnost kadmija u štakora (Effect of Low Dietary Calcium on Chronic Cadmium Toxicity in Rats), WASHKO, P. W., COUSINS, R. J., Nutr. Rep. Int., 11 (1975) 113.

Toksični učinci kadmija opisani su na brojnim vrstama sisavaca, a najčešće su nađene anemije, hipertenzija, proteinurija, oštećenja bubrega i testikularne nekroze. U ljudi se dugotrajna izloženost kadmiju uplela u etiologiju brojnih patoloških stanja, uključujući anemiju, hipertenziju, bolesti kardiovaskularnog i respiratornog sistema, kao i kod »Itai-itai« bolesti. Kako je u novije vrijeme ustanovljeno da pojedine kategorije stanovništva vrlo često primaju u hrani premalo npr. kalcija, a s druge strane među njima ima i onih koji su izloženi povišenim koncentracijama kadmija, autori drže da je zbog toga potrebno istražiti utjecaj pojedinih prehrambenih čimbenika na toksičnost kadmija, to više što neki drugi radovi upućuju na povezanost između mineralnog deficita u ishrani i metabolizma kadmija. Stoga su autori u pokusu na štakorima pokušali odgovoriti na pitanje koliko i kako utječe ishrana s niskim sadržajem kalcija u hrani na otrov kadmijeva klorida dodatog vodi za piće (25 ppm). Autori su uočili da manjak kalcija u hrani (0.1 % Ca) uzrokuje povećanje toksičnosti kadmija u smislu značajnog pada u težini trovanih životinja, povišenju koncentracije kadmija u jetri i bubrezima, kao i u padu sadržaja željeza u analiziranim tkivima. Nisu nađene, međutim, promjene u kostima ili u aktivnostima serumske, odnosno bubrežne leucin aminopeptidaze u trovanih životinja, dok je hematokrit bio, neovisno o količini kalcija u hrani signifikantno niži. Dodatnim pokusom uz primjenu radioaktivnog kadmija (¹⁰⁹Cd) autori su pokušali razjasniti mehanizam utjecaja sadržaja kalcija u hrani na apsorpciju kadmija iz probavnog trakta. Jedino se moglo ustanoviti da ishrana s normalnim sadržajem kalcija povisuje nakupljanje kadmija u sluznici crijeva u odnosu na skupinu životinja hranje-

nih hranom s premalo kalcija, za što autori nemaju prikladno tumačenje. Ipak, ukupni rezultati upućuju na to da količina kalcija u hrani izravno utječe na apsorpciju, depoziciju i toksična svojstva unesenog kadmija.

D. KELLO

Inhibicija sinteze hemoglobina cijanatom in vitro (Inhibition of Hemoglobin Synthesis by Cyanate In Vitro), ALTER, B. P., KAN, Y. W., NATHAN, D. G., Blood, 43 (1974) 57.

Poznato je da cijanat sprečava srpanje in vitro i produžuje trajanje srpastih eritrocita. Budući da cijanat karbamilira mnoge proteine mogu se očekivati abnormalnosti u funkciji eritrocita nakon ekspozicije cijanatu. Zapravo već je pokazano da cijanat oštećuje aktivnost stanovitih eritrocitnih enzima. U ovom saopćenju autori daju dokaza da one koncentracije cijanata koje inhibiraju srpanje in vitro deprimiraju i sintezu hemoglobina u retikulocitima čovjeka te u eritroblastima i retikulocitima kunića. Ovi su autori ustanovili da je inkorporacija radioaktivne aminokiseline u hemoglobin u srpastim retikulocitima čovjeka, a isto tako i u retikulocitima koštane srži kunića bila inhibirana čak tako malim količinama cijanata kao što je 2 mM, a potpuno spriječena količinom od 50 mM. Jednako su bili pogođeni i alfa i beta S lanci. Ispiranje stanica nakon ekspozicije cijanatu samo je donekle učinilo tu inhibiciju reverzibilnom. Transport radioaktivne aminokiseline u stanicu nije bio ometan a ni slobodna intracelularna aminokiselina nije bila karbamilirana. Aminoacilacija transferne RNK nije bila inhibirana, a acidirana aminokiselina nije bila karbamilirana. Ispitivanje polisomne strukture pokazalo je degradaciju polisoma na monosome što ukazuje na inhibiciju početka sinteze proteina uzrokovane cijanatom. U bezstaničnom lizatu cijanat je spriječio heminsku stimulaciju početka sinteze. Autori zaključuju da cijanat duboko zadire u sprečavanje početka sinteze hemoglobina in vitro.

D. DIMOV

Upotreba kelata pri intoksikaciji metalima I. In vivo učinci kelata na jetru i testis štakora tretiranih manganom (Chelation in Metal Intoxication. I. In Vivo Effect of Chelating Agents on Liver and Testis of Manganese Administered Rats), TANDON, S. S., CHANDRA, S. V., SINGH, J., HUSAIN, R., SETH, P. K., Environ. Res. 9 (1975) 18.

Otrovanje manganom javlja se među radnicima izloženim prašini i parama tog elementa. Blagi simptomi i psihički poremećaji mogu se povući ranim uklanjanjem ekspoziciji, dok su teža neurološka oštećenja nastala zbog dugotrajne ekspozicije obično progresivna i imaju za posljedicu invaliditet radnika. Terapija kelatima u širokoj je upotrebi pri otrovanju metalima. Tako su se i pri otrovanju manganom pokušala primijeniti razna sredstva (EDTA, dimerkaprol, tijamin), ali uspjesi nisu bili zapaženi, naročito kod težih slučajeva s izraženom ekstrapiramidnom simptomatologijom. Isto tako nije poznato kako terapija kelatima djeluje na biokemijske promjene izazvane manganom. Autori su željeli ispitati kako neki spojevi djeluju na mobilizaciju mangana iz jetre i testisa štakora i kakva je dinamika biokemijskih i histoloških promjena u tim organima. Štakori su dobivali manganov sulfat intraperitonealno tokom 25 dana, a 48 sati nakon posljednjeg davanja mangana svaka skupina životinja dobila je po jedan kelat također intraperitonealno tokom 8 dana. U ovom radu su kao kelati ispitani slijedeći spojevi: nitrilotriocetna kiselina (NTA), etilendiaminotetraocetna kiselina (EDTA), cikloheksan-1,2-diaminotetraocetna kiselina (CDTA), 3,6-dioksaoktametilendinitrotetraocetna kiselina (DDTA), dietilntriaminopentaocetna kiselina (DTPA), p-aminosalicilna kiselina (PAS) i askorbinska kiselina. Tkivo jetre i testisa je

nakon žrtvovanja životinja podvrgnuto određivanju sadržaja mangana u odnosu na kontrolnu skupinu koja nije primala nikakav kelat, zatim određivanju aktivnosti enzima sukcinat dehidrogenaze (SDH) i laktat dehidrogenaze (LDH) te histološkom pregledu. Rezultati su pokazali da svi spojevi koji su ispitivani imaju sposobnost mobilizacije mangana iz promatranih tkiva. Međutim je na mobilizaciju mangana iz tkiva najslabije djelovala EDTA, dok je NTA gotovo potpuno uklonila mangan iz jetre. Povoljan učinak na vraćanje aktivnosti enzima na normalu pokazale su NTA, DTPA, DDTA i PAS, dok je EDTA značajnije utjecala samo na enzime testisa. Histološki nalazi u životinja tretiranih samo manganom pokazivali su da u jetri dolazi do blage kongestije u području centralnih vena i da se mogu naći sitna područja žarišne nekroze koja sadržavaju degenerirane hepatocite i upalne stanice. Preparati testisa su karakteristični po degenerativnim promjenama sjemenih kanalića. Najmanje patoloških promjena u jetri zapaženo je nakon liječenja PAS-om, dok testis nije pokazivao abnormalnosti nakon davanja DTPA. Ocjenivši sveukupne rezultate autori smatraju da su najuspješniji spojevi pri uklanjanju posljedica nastalih prekomjernim unošenjem mangana u organizam bili NTA, DTPA i PAS. Zanimljivo je da je PAS, lijek dobro poznatih farmakoloških svojstava, pokazao vrlo dobre rezultate pa bi mogao postati lijek izbora pri otrovanju manganom što će pokazati daljnja ispitivanja.

I. RABAR

Vremenski tijek hematoloških promjena za vrijeme kroničnog otrovanja olovom (Time Course of Hematologic Changes During Chronic Lead Poisoning), CARDONA, E., LESSLER, M., A., Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 145 (1974) 663.

Budući da olovo ometa sposobnost sinteze hema u eritroblastima, što vodi do smanjenja koncentracije hemoglobina i akumulacije DALK, autori su htjeli ispitati značajnost promjena u metabolizmu eritrocitnih prethodnika, kao što su to retikulociti, za vrijeme njihova razvoja u koštanoj srži kod ekspozicije relativno visokim koncentracijama olova. Zbog toga su proučavali hematološke promjene kod mladih štakora koji brzo rastu, a koji su bili na dijeti što je sadržavala 1 % olovnog acetata. Prvotni interes je bio usmjeren prema retikulocitima zbog relativne lakoće izolacije nakon što izađu iz koštane srži. Proučavane su bile aktivnosti katalaze i adenozin fosfataze, dvaju važnih enzima u podržavanju funkcionalnog integriteta eritrocita; potrošnja kisika u retikulocitima bila je upotrebljena kao indeks oksidativnog metabolizma stanice za vrijeme kroničnog trovanja olovom. Za svoja ispitivanja autori su odredili 21 Wistar štakora prosječne težine od 160 g kojima su u hranu dodavali 1% olovnog acetata kroz 24 tjedana te 21 kontrolni štakor koji je primao istu hranu bez olova. Tri štakora iz iste grupe primala su svaki treći dan jednu intraperitonealnu injekciju fenilhidrazina da bi se izazvala retikulocitoza. Iz svake skupine količine od 0,2 ml sedimentiranih ispranih stanica, koje su bile bogate na retikulocitima bile su uzete iz kontrolnih i eksperimentalnih uzoraka za mjerenje potrošnje kisika u retikulocitima. Rezultati su pokazali da prisustvo 1% olovnog acetata u dijeti mladih štakora koji brzo rastu usporuje njihov rast za 20% u usporedbi s kontrolnim štakorima. Olovo u krvi je ostalo u istoj razini od 25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ kod kontrola, ali je kod onih koji su primali olovo u hrani dostizalo koncentraciju od otprilike 140 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ u dva dana, a zatim je nakon nekoliko fluktuacija spalo na prosjek od 85 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ kroz prvih 5 sedmica. Za vrijeme posljednjeg dijela tog eksperimenta olovo u krvi je poraslo iznad 100 μg i ostalo na prosjeku od 152 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ za vrijeme od 14–23 sedmice. Unatoč visokog olova u krvi štakora koji su olovo primali u hrani, hematoloških znakova trovanja olovom bilo je vrlo malo za vrijeme prvih 8 sedmica. Vrijednosti hemoglobina, hematokrita i srednjeg korpuskularnog hemoglobina ostale su otprilike na razini kontrolnih životinja, a povišeni broj retikulocita

je bio opažen samo u drugoj i osmoj sedmici. U 11. sedmici štakori hranjeni olovom pokazivali su definitivne znakove anemije, što je bilo dokazano retikulocitozom i istovremenim značajnim opadanjem i hematokrita i koncentracije hemoglobina. Iako su vrijednosti olova u krvi varirale od sedmice do sedmice ipak su one ostale visoke, ali su se vrijednosti hematokrita neočekivano vratile na vrijednosti otprilike kao kod kontrolnih životinja u 19. i 23. sedmici dok je koncentracija hemoglobina ostala snižena. Siderociti nisu bili otkriveni u krvi ni kontrolnih ni životinja hranjenih olovom za vrijeme eksperimenta. Srednje uzimanje kisika sa strane retikulocita dobiveno od onih kontrolnih štakora kojima je bio injiciran fenilhidrazin kretalo se između 21,1 do 24,3 μ l kisika na 10 retikulocita na sat za vrijeme eksperimentalnog perioda. Uzimanje kisika sa strane retikulocita životinja hranjenih olovom nije pokazivalo značajne promjene prema kontrolnim vrijednostima za vrijeme prvih 9 sedmica ekspozicije olovu. Kad se to isto mjerilo u 12. sedmici, oksidativna aktivnost retikulocita štakora hranjenih olovom pala je ispod kontrolnih vrijednosti, a kod daljnjih mjerenja u 15. sve do 22. sedmice oksidativna aktivnost retikulocita štakora otrovanih olovom ostala je značajno ispod kontrolnih vrijednosti. Budući da nezrele crvene stanice (retikulociti) imaju mnogo višu metaboličku aktivnost nego eritrociti, varijacije u kontrolnoj aktivnosti adenozin trifosfataze mogu se pripisati postotku retikulocita u uzorcima hematokrita od kojih su membrane bile izolirane, a aktivnost adenozin-trifosfataze je bila ponovno izračunata da odgovara aktivnosti adenozintrifosfataze uzoraka sa 50% retikulocita. Kontrolna aktivnost adenozintrifosfataze se kretala između 1,6 do 3,7 μ mola P_i /mg proteina na sat za vrijeme 24-sedmičnog eksperimentalnog perioda ali membrane eritrocita štakora koji su dobivali olovo u hrani su bile značajno ispod kontrolnih vrijednosti za vrijeme čitavog eksperimentalnog perioda. Kod štakora koji su hranjeni olovom smanjenje aktivnosti adenozintrifosfataze je prethodilo nekoliko sedmica opažanom smanjenju u oksidativnoj aktivnosti retikulocita. Aktivnost katalaze kod kontrolnih membrana eritrocita pokazivala je malo varijabilnosti s obzirom na procenat retikulocita. Membrane eritrocita izolirane od kontrolnih štakora imale su vrijednosti katalaze između 294 i 311 μ l O_2 /mg proteina na sat. Aktivnost katalaze je bila lagano povišena kod životinja koje su dobivale olovo kroz 3 sedmice ali su za vrijeme 6, 9 i 12 sedmica oni koji su dobivali olovo pokazivali značajni porast aktivnosti katalaze. Aktivnost katalaze membrana eritrocita dobivena od olovom otrovanih štakora spala je ispod kontrolnih vrijednosti 15. sedmice i ostala značajno niža nego kontrolna sve do završetka eksperimenta.

D. DIMOV

Učinak ponavljanih ekspozicija anilinu, nitrobenzenu i benzenu na mikrosomalni jetreni metabolizam u štakora (Effect of repeated exposure to aniline, nitrobenzene, and benzene on liver microsomal metabolism in the rat), Wiśniewska-Knypl, Justina, M., Jablonska, J. K., Piotrowski, J. K., Brit. J. industr. Med., 32 (1975) 42.

Metabolizam većine stranih spojeva kataliziraju mikrosomalni enzimi jetre ovisni o reduciranom nikotinamid adenil dinukleotid fosfatu (NADPH). Aktivnost enzimskog sustava može biti stimulirana nespecifično i to brojnim stranim spojevima, a ekspozicija jednome spoju može opet dovesti do ubrzanog metabolizma drugih koji su kasnije primijenjeni. Pretpostavka o konstantnoj brzini metabolizma industrijskih otrova, koji su opetovano resorbirani, mora se verificirati u svjetlu današnjih izvještavanja o stimulaciji aktivnosti mikrosomalnih enzima koja može nastati pod utjecajem različitih lijekova i kemikalija. Ovo proučavanje je bilo poduzeto da se ispita da li ponavljana ekspozicija anilinu, nitrobenzenu i benzenu može konačno dovesti do stimulacije brzine mikrosomalnog metabolizma spojeva. Anilin, nitrobenzen i benzen davani su u produženim eksperimentima u dnevnoj supku-

tanoj dozi od 5—50 mg/kg tjelesne težine. Upotrebljeni su »klasični« induktori mikrosomalnih enzima što posreduju metabolizam lijekova, a to su fenobarbital, 3,4-benzpiren te inhibitor SKF 525-A (2dietilaminoetil-2,2-difenilvalerat hidroklorid) kao referentne supstancije. Pokazalo se iz dobivenih rezultata da ekspozicija štakora anilinu kod dnevnih doza od 50 mg/kg kroz jedan mjesec stimulira mikrosomalni metabolizam što se manifestira ubrzanom p-hidroksilacijom anilina, N-demetilacijom aminopirina u 9000 g postmitohondrijalnog jetrenog supernatanta, skraćanjem vremena spavanja nakon heksobarbitala te redukcijom antipiretičkog učinka fenacetina. Kod štakora eksponiranih nitrobenzenu na jednaki način kao što su bili eksponirani anilinu, nitroredukcija nitrobenzena i p-hidroksilacija anilina ostali su nepromijenjeni; antipiretički učinak fenacetina bio je smanjen dok je vrijeme spavanja nakon heksobarbitala ostalo nepromijenjeno. Ekspozicija štakora benzenu u dozi od 50 mg/kg kroz jedan mjesec nije imala nikakvog učinka na brzinu hidroksilacije benzena i N-demetilacije aminopirina. Kod štakora eksponiranih benzenu vrijeme spavanja nakon heksobarbitala bilo je produženo dok je antipiretički učinak fenacetina bio nepromijenjen. Mikrosomalni metabolizam anilina, nitrobenzena i benzena bio je stimuliran i inhibiran kad su štakori prethodno bili tretirani fenobarbitalom, odnosno SKF 525-A.

D. DIMOV

Apsorpcija orto-klorobenzilidenmalononitrila (CS) u respiratornom traktu (The Absorption of ortho-Chlorobenzylidenemalononitrile (CS) by the Respiratory Tract), LEADBEATER, L., *Toxicol. app. pharmacol.*, 25 (1973) 101.

Ekspozicija aerosolima policijskog sredstva protiv pobuna orto-klorobenzilidenmalonitrila uzrokuje iritaciju očiju i sluzničkih površina respiratornog trakta. Do sada je objavljen veliki broj proučavanja toksičnosti, farmakologije i biokemije tih aerosola, ali ni u jednom proučavanju nije pokazano da se taj spoj resorbira iz respiratornog trakta u krv. Budući da neki od toksičkih učinaka tog aerosola mogu biti posljedica sistematskog djelovanja spoja, provedeni su eksperimenti da se utvrdi da li CS sam ili zajedno s nekim od svojih metabolita može biti prisutan u krvi eksponiranih životinja. Moglo bi se pretpostaviti da ponavljana ekspozicija iritansu može modificirati permeabilitet alveolarne membrane; zbog toga je bila u ovom radu proučavana resorpcija CS kroz respiratorni trakt eksponiranih životinja. Budući da CS može biti progutan za vrijeme ekspozicije aerosolu autor je određivao i apsorpciju tog spoja i njegovih metabolita iz gastrointestinalnog trakta. Pokusi su vršeni na mačkama i štakorima. Rezultati su pokazali da se i sam spoj orto-klorobenzilidenmalonitril (CS) kao i njegova dva metabolita, orto-klorobenzaldehid (oCB) i orto-klorobenzilmalononitril (CSH₂) mogu naći u krvi. Mehanizmi s pomoću kojih se CS, CSH₂ i oCB apsorbiraju iz respiratornog trakta imaju različite tragove i različite koncentracije saturacije CS aerosola pa autor zaključuje da sva tri spoja mogu biti apsorbirana per se iz respiratornog trakta iako se CS naknadno pretvara u CSH₂ ili oCB u tijelu. Predekspozicija CS aerosolima (100 mg/m³ kroz pet minuta) na svaki od 4 dana koja su prethodila eksperimentalnoj ekspoziciji smanjuje apsorpciju CS, CSH₂ i oCB. Nakon intragastričke administracije CS mačkama i štakorima nađu se u krvi oCB i CSH₂ ali se CS ne može otkriti sve dok se ne daju velike doze CS (2,6 mmol/kg u štakora) Pretpostavlja se da se CS pretvara u CSH₂ i oCB u gastrointestinalnom traktu i da sva tri spoja budu neovisno apsorbirana. CS, CSH₂ i oCB se odстранjuju vrlo brzo iz cirkulacije: kod mačke je njihov poluživot u krvi 5,5 sek, 9,5 sek i 4,5 sek. U krvi in vitro CS se pretvara u CSH₂ i oCB sličnom brzinom kao in vivo dok se CSH₂ i oCB rastvaraju sporije nego in vivo.

D. DIMOV

Biokemijske promjene uzrokovane azbestnom prašinom u plućima štakora (Biochemical changes caused by asbestos dust in the lungs of rats), RAHMAN, Q., VISWANATHAN, P. N., ZAIDI, S. H., Scand. j. work environ. & health, 1 (1975) 50.

Misli se da su lizosomalni i mitohondrijski enzimi pogođeni toksičnim učincima azbesta. Autori su dalje ispitivali učinak azbestne prašine in vivo na topive enzime i neke tkivne sastojke štakorovih pluća smatrajući da je to još nedovoljno ispitano. Upotrijebili su vlakna amozita, antofilita i hrizotila veličine ispod 30 μ . Takva prašina je bila suspendirana u fiziološkoj solnoj otopini da bi bila 0,5%-tna pa potom u autoklavu podvrgnuta visokom tlaku kroz 20 minuta. Zatim je ta suspenzija bila intratrahealno injicirana u pojedinačnoj dozi od 1 ml. Kontrolne životinje primale su samo otopinu soli. Nakon 150 dana obje grupe životinja su usmrćene desangvinacijom. Pluća su nakon toga bila ispitivana na sadržaj kolagena, heksozamina, fosfolipida i holesterola te na aktivnosti kisele i alkalne fosfataze, GOT, GPT, aldolaze, heksokinaze i mliječne dehidrogenaze. Pokazalo se da antofilit nije uzrokovao nikakve značajne promjene dok su amozit i hrizotil uzrokovali značajni porast sadržaja na kolagenu i mukopolisaharidima. Aktivnosti mliječne dehidrogenaze i kisele fosfataze bile su povišene pod djelovanjem svih vrsta prašine dok drugi enzimi nisu bili ozbiljnije pogođeni. Nagomilavanje kolagena i heksozamina slaže se sa prijašnjim opažanjima o retikulinskom tipu fibroze kod životinja tretiranih amozitom. Osim toga je došlo i do tendencije povećanja nekologenog proteina, što bi ukazivalo na ulogu ekstrapulmonalnih proteina u procesu stvaranja azbestnog tjelešca. Povećanje mliječne dehidrogenaze, nađeno kod svih triju vrsta prašine, moglo bi ukazivati na metaboličku adaptaciju na anaerobne uvjete kao što je nađeno kod silikoze, a može biti i u vezi s ulogom makrofaga u reakciji na strano tijelo. Još jedna zanimljiva pojava je nalaz da azbestne prašine koje inhibiraju transaminaze i fosfataze plućnih homogenata in vitro pokazuju različiti učinak in vivo. Moglo bi se ukazati i na to da za razliku od enzima u topivoj frakciji, mitohondrijski enzimi vezani za membranu i lizosomi čini se da su više napadnuti toksičnošću azbesta in vivo. Staviše, povećanje aktivnosti kisele fosfataze opaženo kod životinja tretiranih hrizotilom i amozitom slaže se s rezultatima dobivenim na lizosomalnim enzimima.

D. DIMOV

Slobodni porfirini u eritrocitima i delta-aminolevulinska kiselina u mokraći u muškaraca i žena umjereno izloženih olovu (Response of Free Erythrocyte Porphyrin and Urinary delta-Aminolevulinic Acid in Men and Women Moderately Exposed to Lead), ROELS, H. A., LAUWERYS, R. R., BUCHET, J. P., VRELUST, M. Th., Int. Arch. Arbeitsmed., 34 (1975), 97—108.

Ispitana je skupina od 24 radnika i 26 radnica umjereno izloženih olovu i obzirom na biološke pokazatelje karakteristične za pojačanu apsorpciju olova. Usporedo je ispitana kontrolna skupina (nepušači) u kojoj su bila 24 muškarca i 23 žene. Prosječno vrijeme izloženosti olovu u eksponiranoj grupi bilo je za muškarce 10 godina, a za žene 2,5 godine. Prosječna koncentracija olova u krvi u istoj skupini nije se razlikovala prema spolu (muškarci $\bar{x} \pm SE$: 29,3 \pm 1,03 μ g Pb/100 ml; žene $\bar{x} \pm SE$: 29,7 \pm 1,63 μ g Pb/100 ml), dok je u kontrolnoj skupini ta razlika bila značajna (muškarci $\bar{x} \pm SE$: 17,6 \pm 0,78 μ g Pb/100 ml; žene $\bar{x} \pm SE$: 12,6 \pm 0,41 μ g Pb/100 ml). U eksponiranoj skupini i pored iste koncentracije olova u krvi, utvrđene su statistički značajne razlike prema spolu u drugim biološkim pokazateljima. Žene su osjetljivije prema olovu od muškaraca. Najveće su razlike utvrđene u koncentraciji protoporfirina u eritrocitima (EPP), a zatim u izlučivanju delta-aminolevulinske kiseline (DALK) mokraćom. U kontrolnoj skupini žene su također imale veću koncentraciju EPP od muškaraca iako je u njih razina olova u krvi bila u prosjeku niža od one u muškaraca. Razina u izlučivanju DALK mokraćom u kontrolnoj skupini nije

bila značajna. Kada se odredi odziv EPP prema koncentraciji olova u krvi za eksponiranu i kontrolnu skupinu zajedno, tada se značajna promjena u koncentraciji EPP u žena javlja pri koncentraciji olova u krvi 20–30 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$, a u muškaraca pri koncentraciji olova u krvi 25–35 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$. Na isti način promjena u izlučivanju DALC u žena javlja se pri koncentraciji olova u krvi 30–40 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$, a u muškaraca pri koncentraciji olova u krvi 35–45 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$. Ta razlika se ne može pripisati menstrualnom gubitku krvi žena, jer promjena EPP u toku ciklusa kroz 28 dana nije značajna. Autori pretpostavljaju da je za tu razliku odgovorno sinergističko djelovanje olova i hormona (progesteron pregnanolon). Međutim treba istaći, kao što su i autori utvrdili na manjem broju školske djece (37), a uz iste pokazatelje, da su i djeca osjetljivija prema olovu od odraslih muškaraca. Iako u ovom radu nisu objašnjene razlike u osjetljivosti prema olovu značajno je što su autori utvrdili da su žene i djeca kritične populacije, što je važno u određivanju standarda za dopuštenu koncentraciju olova u okolini.

DANICA PRPIĆ-MAJČIĆ

ANALIZA BIOLOSKOG MATERIJALA

Izvori pogreške u određivanju olova u krvi atomskom apsorpcijskom spektrofotometrijom (Sources of Error in Determining Lead in Blood by Atomic Absorption Spectrophotometry), KOPITO, L. E., DAVIS, M. A., SHWACHMAN, H., Clin. Chem., 20 (1974) 205.

Ispitane su četiri metode za određivanje olova u krvi s pomoću plamene atomske apsorpcijske spektrofotometrije (AAS). U metodi 1) At. Absorption Newslett., Perkin-Elmer Corp., 3 (1964) 110 proteini se odvajaju iz pune krvi s pomoću trikloroctene kiseline, oslobođeno olovo u supernatantu se kelira amonijevim-1-pirolidin-ditiokarbonatom i ekstrahira metil-izobutilketonom. AAS analiza dobivenog ekstrakta vrši se uz usporedbu vodenih standarda, koji su obrađeni na isti način. U metodi 2) (Levinson, S. A., MacFate, R. P.: Clinical Laboratory Diagnosis, Lea & Febiger, Philadelphia, PA, 1968, str. 641) proteini se talože također trikloroctenom kiselinom, ali po dva puta isti uzorak i uz određeno vrijeme taloženja. Daljnji postupak sličan je postupku u prvoj metodi. U metodi 3) (Scan. J. Clin. Lab. Invest., 23 (1969), 367) nakon uklanjanja proteina trikloroctenom kiselinom, supernatant se mineralizira dušičnom i perklornom kiselinom, a AAS analiza tako obrađenog uzorka vrši se metodom adicije. U metodi 4) (Stand. Methods Clin. Chem. 7 (1972), 151) biološki se uzorak prvo mineralizira dušičnom i perklornom kiselinom (14–150° C) nakon čega se olova koprecipitira bizmutovim nitratom ili kloridom i na kraju određuje metodom AAS uz usporedbu s vodenim standardima obrađenim na isti način.

Za ispitivanje navedenih metoda poslužilo je radioaktivno olovo (^{203}Pb), koje je gama-emiter i koje ima poluvrijeme raspada 52 sata. U svakoj metodi analizirane su posebno pojedine faze postupka, kako bi se točno utvrdilo u kojoj fazi nastaje greška. U metodi 1) i 2) analizirano je 10 paralelnih uzoraka krvi psa, i to 48 sati nakon injekcije ^{203}Pb . Rezultati su pokazali da u metodi 1) ukupno otkrivanje (»recovery«) dodanog olova nakon precipitacije trikloroctenom kiselinom iznosi 93,5% (raspon 9,8–95,7%), a nakon keliranja i ekstrakcije 97%.

Budući da se slično ponaša i vodeni standard, greška gubitka se kompenzira. U metodi 2) ukupno otkrivanje dodanog olova nakon dvije precipitacije trikloroctenom kiselinom iznosilo je 85,4% (84,3–86,2%). Gubitak je potvrđen dodatnom precipitacijom: supernatant treće precipitacije sadržavao je 5,6–8,4%, a supernatant četvrte precipitacije 4,0–4,5% aktivnosti dodanog

^{203}Pb . Faza keliranja i ekstrakcije je zadovoljila jer je 97–98% dodanog olova otkriveno. U metodi 3) ispitana je ljudska krv (8 paralelnih uzoraka) inkubirana sa ^{203}Pb kroz 1 sat i krv psa (9 paralelnih uzoraka) 48 sati nakon injekcije ^{203}Pb . U ljudskoj krvi utvrđen je gubitak 23–30% zbog nepotpune ekstrakcije smjesom trikloroctene i perklorne kiseline. U krvi psa gubitak je iznosio 23,4–25,7% aktivnosti. Metoda 4) je posebno ispitana za vodene otopine, a posebno za ljudsku krv. Pri analizi krvi jedan set uzoraka bio je opterećen samo sa ^{203}Pb , a u drugi set uzoraka je dodano osim radioaktivnog olova i anorgansko olovo (0,2 1,0 i 2,0 $\mu\text{g Pb/ml}$). Ukupno je iz vodenih otopina otkriveno 98,1–103,2% ^{203}Pb , iz uzoraka krvi 100,2–107,6%, a iz uzorka krvi u koji je dodano i anorgansko olovo $99,9 \pm 4,1\%$ u fazi digestije, odnosno $102,8 \pm 2,2\%$ u fazi koprecipitacije. Utvrđeno je da je za potpuno otkrivanje olova vrlo važno da destrukcija organskog materijala bude potpuna i da se organski materijal potpuno razori u fazi mineralizacije.

Autori su posebno ispitali razliku između vezanja olova in vivo i in vitro u krvi štakora. U pokusu in vivo štakori su ubijeni 24 i 48 sati nakon injekcije ^{203}Pb . Eritrociti su odvojeni od plazme i gornjeg sloja (»buffy coat«) i oprani dva puta fiziološkom otopinom. U krvi koja je uzeta 24 sata nakon injekcije ^{203}Pb , u eritrocitima je bilo prisutno 93,7% olova, u gornjem sloju 4,9%, dok je 1,4% olova izgubljeno ispiranjem. U uzorku 48 sati nakon injekcije ^{203}Pb , eritrociti su sadržavali 97,3%, gornji sloj 1,5%, a otopine za ispiranje 1,2% aktivnosti dodanog olova. U pokusu in vitro ^{203}Pb je dodano u isprane eritrocite i u punu krv, a vrijeme inkubacije je bilo 15 min, odnosno 1 sat. Rezultati su pokazali da je nakon inkubacije od 15 min 60,5–63,5% olova u pokusima s eritrocitima, odnosno 70,0–71,4% u pokusima u punom krvi moguće dokazati kao olovo vezano na eritrocite. U inkubaciji dužoj od 1 sat, 85–90% dodanog olova je bilo u eritrocitima. Dobiveni rezultati su značajni jer pokazuju da se anorgansko olovo dodano in vitro u krv, što je vrlo čest postupak u kvantitativnim analizama, po kvantiteti vezanja na eritrocite razlikuje od endogenog olova. Čini se da je za ovu pojavu uzrok što se kod olova dodanog in vitro veći postotak nalazi u stromi eritrocita, pa se to olovo ne može osloboditi za vrijeme hemolize uzorka.

Rezultati ovih ispitivanja još jednom potvrđuju da je analiza olova podložna greškama te da zahtijeva pažljiv rad i dugotrajno analitičko iskustvo. Prema preporuci autora nužno je pripremiti analitičke standarde poznatih koncentracija olova, kojima bi se mogla provjeriti reproducibilnost analize u više laboratorija, kako u nacionalnom tako i u internacionalnom opsegu.

DANICA PRPIĆ-MAJIĆ

Određivanje kadmija u čovjeka »in vivo« (Cadmium — Its »in vivo« Detection in Man), McLELLAN, J. S., THOMAS, B. J., FREMLIN, J. H., HARVEY, T. C., Phys. Med. Biol., 20 (1975) 88.

Prilikom liječenja i redovitih pregleda radnika profesionalno izloženih kadmiju poseban je problem procjena stupnja nakupljenosti tog toksičnog metala u ljudskom organizmu. Zbog poznatog svojstva kadmija da se čvrsto veže u jetri i bubrezima vrlo je teško samo na temelju pretraga krvi, mokraće i stolice dobiti uvid u opasnost kojoj je izložen radnik. Problem je utoliko važniji što se ekskrecija kadmija mokraćom povisi tek kad je već bubreg oštećen i prisutna popratna proteinurija. Čak ni razmjerno opasna dijagnostička metoda kao što je biopsija ne daje zbog nejednake raspodjele kadmija u jetri i bubrezima potpuno pouzdane rezultate. Zbog toga su autori, među prvima u svijetu, pokušali primjenom dobro poznate tehnike neutronske aktivacijske analize (NAA) odrediti in vivo količinu kadmija u jetri čovjeka. Bit je te metode u tome što se uzorak ili organ izloži toku brzih neutrona koji između ostalog, stvaraju i nove izotope istih elemenata, no sada s višim masenim brojem. Zbog toga postaju jezgre tih novih izotopa nestabilne i počinju zračiti, bilo »promptno« odgovarajuću energiju γ -kvanta ili »produže-

no« kao neki radioizotop. Oba tipa emitiranih energija mogu se lako registrirati, a kako su ujedno i karakteristične za svaki izotop ili jezgru koja ih zrači, može se na taj način točno odrediti i količina nekog elementa za određivanje NAA tehnikom, jer ozračeni izotop ^{113}Cd odmah prelazi uz emisiju određene γ -zrake u stabilni oblik izotopa ^{114}Cd . Emitirana γ -zraka se registrira i usporedbom s »fantomom« izračuna se točna količina kadmija. Kako je primijenjena doza od 0,05 rada bila znatno niža od preporučene maksimalne od 4 rema (ICRP 1959), autori smatraju da ta metoda ne ugrožava zdravlje ispitanika. Donja detekcijska granica se u opisanom prethodnom istraživanju kretala oko 0,5 ppm. Kako je normalna koncentracija kadmija u jetri oko 3 ppm, odnosno pri povišenoj ekspoziciji između 10 i 70 ppm, autori smatraju da bi se ta metoda mogla uspješno primijeniti pri brzom određivanju rizika u radnika profesionalno izloženih kadmiju.

D. KELLO

Normalne koncentracije mangana u serumu čovjeka (Normal Manganese Concentrations in Human Serum), VERSIECK, J., BARBIER, F., SPEECKE, A., HOSTE, J., Acta Endocr., 76 (1974) 783.

U literaturi se vrijednosti koncentracije mangana u plazmi odnosno serumu čovjeka vrlo razlikuju pa su autori dali pregled literaturnih podataka i nastojali pronaći uzrok tako značajnih razlika. Navedene vrijednosti nalaze se u rasponu od 0,0587 μg do 1,68 $\mu\text{g}/100$ ml plazme odnosno seruma (radovi objavljeni između 1961. i 1973. godine). Cotzias i suradnici (1966) analizirali su plazmu i serum, ali nisu našli razlike u koncentraciji mangana, koja je bila vrlo niska (srednja vrijednost je iznosila 0,0587 $\mu\text{g}/100$ ml plazme odnosno seruma). Stoga je autorima bio cilj da dokažu da je koncentracija mangana stvarno tako niska i da se takav rezultat može dobiti samo ako se posveti posebna pažnja postupku s uzorkom kako bi se izbjegla kontaminacija. Autori su određivali koncentraciju mangana u serumu metodom neutronske aktivacijske analize (NAA) u 25 zdravih žena i 25 zdravih muškaraca. Spolne razlike nisu opažene, a prosječna koncentracija mangana iznosila je 0,057 $\mu\text{g}/100$ ml seruma sa standardnom devijacijom od 0,013 $\mu\text{g}/100$ ml. Ovi rezultati se izvrsno slažu s rezultatima koje su dobili Cotzias i suradnici (1966). Više vrijednosti koje navode drugi istraživači očito su posljedica kontaminacije, stoga autori preporučuju da se preispitaju neka razmatranja u vezi s metabolizmom mangana.

I. RABAR