

## EKSPERIMENTALNA TOKSIKOLOGIJA

*Inhibicija biološke sinteze aflatoksina s diklorvosom* (Inhibition of Aflatoxin Biosynthesis of Dichlorvos), HSIEH, D. P. H., J. Agr. Food Chem., 21 (1973) 468—470

Aflatoksini su mješavina toksičnih metabolita što ih sintetiziraju pojedine vrste gljivica *Aspergillus flavus* i drugih a kojima je ponekad kontaminirana ljudska ili stočna hrana. Aflatoksin B<sub>1</sub> je jedan od najjačih karcinogenih spojeva za štakore. S obzirom na ubikvitarnost aflatoksin može predstavljati ozbiljnu opasnost sigurnosti ljudskom zdravlju. Stoga su i vršena brojna istraživanja s ciljem da se nađe pogodno sredstvo s kojim bi se onemogućila ili barem umanjila sinteza ovog potencijalnog karcinogenika.

Poznato je da koncentracija od 1 mg/kg (1 ppm) barija u određenim uvjetima u potpunosti onemogućava stvaranje aflatoksina.

U novije je vrijeme utvrđeno da i organofosforni insekticid diklorvos (DDVP) ometa stvaranje aflatoksina pa je autor u ovom radu proučavao upravo uvjete pod kojima ovaj dobro poznati insekticid ometa stvaranje aflatoksina. Utvrdio je da 10 mg/kg (10 ppm) diklorvosa inhibira 90% stvaranja aflatoksina u tri tipa tekućih medija i to bez ometanja rasta gljivica. Pokusi s obilježenim prekursorima aflatoksina ukazali su na mogućnost da diklorvos inhibira sintezu aflatoksina u samom početku metaboličkog puta biosinteze. Pokusi s drugim organofosforinim spojevima su pokazali da je diklorvos među njima najaktivniji.

S obzirom da diklorvos inhibira sintezu i nekih drugih gljivičnih toksina (Zearalenone npr.) to ukazuje na mogućnost da bi diklorvos mogao biti inhibitor nekog ključnog enzima koji igra ulogu u sintezi mikotoksina. Kako se diklorvos i inače upotrebljava kao insekticid u domaćinstvu, bilo bi potrebno poraditi još na tome da se njegova moguća upotreba proširi sa svrhom zaštite hrane od kontaminacije mikotoksinima.

R. PLEŠTINA

*Nekroza poprečno prugastih mišića nakon parationa* (Skeletal Muscle Necrosis Secondary to Parathion), KIBLER, W. B., Toxicol. Appl. Pharmacol., 25 (1973) 117—122.

Do nedavno su se antikolinesterazni spojevi smatrali takvim otrovima koji djeluju jedino putem inhibicije kolinesteraze pa su im se učinci i tumačili isključivo poremećajem kolinergične transmisije. U posljednje vrijeme ima sve više podataka da pojedini spojevi iz skupine antikolinesteraza imaju i drugih učinaka premda učinak putem inhibicije kolinesteraze ostaje najvažniji.

Organofosforni insekticid paration je indirektni inhibitor kolinesteraze, i da bi postigao biološki učinak mora se pretvoriti u svojoksi analog paraokson.

Odnedavno je utvrđeno, da paraokson u eksperimentalnih životinja izaziva nekrozu u vlaknima poprečno prugastih mišića. U ovom je radu autor želio proučiti ovaj fenomen i utvrditi da li i paration izaziva jednake učinke.

U pokusima je koristio štakore, kojima je dnevno aplicirao subletalne doze parationa i usmrćivao ih u zadanim vremenskim razmacima. Uzorke mišića natkoljenice i potkoljenice smrzavao je tekućim dušikom i pravio rezove od 10  $\mu$ m te ih bojio hematoksilin-eozinom.

Rezultati su pokazali da je maksimalan broj abnormalnih mišićnih vlakana bio između 7 i 9 dana od početka trovanja, i to kako s obzirom na pojavu centralne nekroze tako i s obzirom na generaliziranu nekrozu i fagocitozu. Sve ove pojave bile su značajno rjeđe poslije tog razdoblja i nakon 14-dnevne aplikacije 1 mg/kg parationa mogao je naći još dosta brojna vlakna s centralnom nekrozom, ali generaliziranu nekrozu i fagocitozu nalazilo se je rijetko. Nakon 1.3 mg/kg intraperitonealno, slijed promjena bio je sličan, jedino se je zapažao nešto ranije.

R. PLEŠTINA

*Učinak natrijevog cijanida na otocistu pilećeg embrija in vitro. Proučavanje kulture tkiva (The Effect of Sodium-Cyanide on the Chick Embryo Ootocyst in Vitro), FRIEDMANN, I., Acta Otolaryng., 73 (1972) 280.*

Nutritivne neuropatije su česte u stanovitim tropskim zemljama kao što su Nigerija, Jamaica itd. Pred nekoliko godina bili su opisani klinički nalazi nutritivne ataksičke neuropatije u Nigeriji. To je neurogeno degenerativno oboljenje karakterizirano pretežno mijelopatijom stražnjih stupova medule spinalis, sa ili bez periferne neuropatije povezane s bilateralnom optičkom atrofijom i bilateralnom perceptivnom gluhoćom. Prirodni tok te bolesti je polagan pa se neće naći smrtnih slučajeva. Etiologija nije poznata, ali se pretpostavlja da je kod slabo hranjene populacije visoki sadržaj cijanida u hrani možda neki od faktora u nastajanju te bolesti. Nedavno su opisane mikroskopske karakteristike perifernih živaca kod 23 nigerijska bolesnika, te elektronsko-mikroskopski nalazi perifernih živaca kod četiri od tih bolesnika. Promjene u običnom optičkom mikroskopu odgovarale su segmentalnoj demijelinizaciji a pod elektronskim mikroskopom te su promjene bile karakterizirane dezintegracijom i lizom mijelinskih lamela sa ili bez mijelinske digestije u obliku mrlja. Ti nalazi, makar nisu specifični, mogli su se dobiti kod štakora nekoliko tjedana nakon injekcije jedne jedine doze kalijevog cijanida.

D. DIMOV

*Aktivnosti pentoza šanta i glikolitičkih enzima u plućima štakora eksponiranih ozonu (Activities of Pentose Shunt and Glycolytic Enzymes in Lungs of Ozone-Exposed Rats), CHOW, C. K., DAPPEL, A. L., Arch. Environ. Health, 26 (1973), 205.*

Sve je više dokaza da pluća nisu pasivna već da vrše i aktivne metaboličke funkcije. Potrošnja kisika pluća sisavaca je otprilike 70% potrošnje u jetri, a stope oksidacije i sinteze masti u plućima kunića brže su nego u jetri. Histokemijska proučavanja alveolarnih stanica («tip II. stanice») pluća psa potvrđuju da pluća imaju relativno mnogo enzima Krebsovog ciklusa, glikolitički put i pentoza šant. Brzi metabolizam masti u plućnim stanicama je povezan sa sintezom alveolarnih surfaktansa, dok aktivni oksidativni metabolizam daje energiju za sintezu i fagocitnu aktivnost. Međutim, čini se da aktivne metaboličke funkcije pluća ometaju oksidansi. Inhalacija ozona rezultira kod štakora u smanjenju alkalne fosfataze i 5'-nukleotidaze u plućima. Kontinuirana i intermitentna ekspozicija zamorčadi dušikovom dioksidu izazivlje jake promjene u potrošnji kisika te u aktivnosti aldolaze i mliječne dehidrogenaze. Nedavna proučavanja su pokazala da postoji enzimatski protektivni mehanizam protiv oštećenja pluća zbog peroksidacije masti kod štakora eksponiranih ozonu i da taj mehanizam uključuje i sudjelovanje enzima pentoza šanta, glukoza-6-fosfat dehidrogenaze. Specifične aktivnosti protektiv-

nih enzima, glutation-peroksidaze, glutation-reduktaze i G-6-PD povećavaju se ekspozicijom ozonu, dok dijetalni alfa-tokoferol djelomično inhibira peroksidaciju masti i usporuje povećanje aktivnosti enzima. Daljnji eksperimenti su bili vršeni da se odredi učinak inhalacije ozona i alfa-tokoferola u hrani na aktivnosti enzima važnih za pentoza šant i glikolizu u plućima, te kao funkciju vremena učinak ozona na plućne enzime koji se mogu dovesti u vezu sa zaštitom pluća. Autori su našli nakon sedam dana ekspozicije štakora koncentraciji od 0,8 ppm ozona da se aktivnosti pentoza šant i glikolitičkih enzima u plućima značajno povisuju, da alfa-tokoferol djelomično usporuje povisivanje aktivnosti G-6-PD, 6-P-GD (6-fosfoglukonat dehidrogenaze) i maličnog enzima, ali ne drugih. U posebnoj ekspoziciji štakora koncentraciji od 0,75 ppm ozona aktivnosti glutation-peroksidaze, glutation-reduktaze, G-6-PD, 6-P-GD i piruvat-kinaze su se smanjile u početku, a zatim povisile iznad njihovih odgovarajućih kontrola. Rezultati se mogu djelomično pripisati povećanoj potrebi za reduktivnom detoksifikacijom masnog peroksida. Povećane aktivnosti se mogu dovesti u vezu sa razvojem adaptacije životinja.

D. DIMOV

*Imunološke unakrižne reakcije termofilnih aktinomiceta izoliranih iz stambenih prostorija* (Immunologic Cross-reactions of Thermophilic Actinomycetes Isolated from Home Environments), BARBORIAK, J. J., FINK, J. N., SCRIBNER, G., J. Allergy Clin. Immun., 49 (1972), 81.

Autori su izolirali jednu termofilnu aktinomicetu iz uređaja za vlaženje postavljenog u blizini kamina u domu jednog bolesnika koji je bolovao od pneumonitisa zbog preosjetljivosti. Antiserum kunića priređen imunizacijom životinja s ekstraktom spora tog mikroorganizma pokazao je visoki titar precipitina protiv tog ekstrakta, ali nije pokazao unakrižnu reakciju s antigenima drugih termofilnih aktinomiceta kao što su *Thermoactinomyces fulgaris* ili *Mycropolyspora faeni*. Međutim, veći broj seruma od bolesnika s farmer-skim plućima ili s bagasozom sadržavao je precipitine protiv termofilnih aktinomiceta izoliranih iz naprave za vlaženje. Ti nalazi ukazuju da termofilne aktinomicete izolirane iz stambenih prostorija mogu biti nadene i u drugim miljeima i da mogu pripadati nekima manje uobičajenima ili još neidentificiranim specijesima. Zbog pomanjkanja unakrižne reakcije među individualnim termofilima, bolesnici kod kojih se sumnja da boluju od alergijskog pneumonitisa zbog inhalacije termofilnih aktinomiceta, moraju biti testirani na precipitine upotrebom onog mikroorganizma koji je izoliran iz njihovih vlastitih domova.

D. DIMOV

*Učinak dušikovog dioksida na plućne mehanizme bakterijske obrane* (Effect of Nitrogen Dioxide on Pulmonary Bacterial Defense Mechanisms). GOLDSTEIN, O., EAGLE, M. C., HOEPRICH, P. D., Arch. Environ. Health, 26 (1973), 202.

Iako se onečišćenje atmosfere dušikovim dioksidom smatra važnim uzrokom respiratorne infekcije, točni mehanizmi odgovorni za tu pojačanu osjetljivost na infekciju nisu bili nikad posve jasno definirani. Posebna ispitivanja kod kojih se upotrebljava mišji model za humane plućne bolesti pokazala su da patogeneza drugih infekcija induciranih nekim oksidansom uključuje oštećenje plućnih sistema antibakterijske obrane zbog disfunkcije alveolarnog makrofaga. Proučavanja provedena in vivo i in vitro pokazala su da kratke ekspozicije niskim koncentracijama ozona (npr. 2—3 sata koncentraciji od 0,6 ppm) uzrokuje redukciju u stopi intrinzičkog uništavanja bakterija u mišjim plućima i inhibiciju funkcije alveolarnog makrofaga. Ta su proučavanja ujedno pokazala da su mehanizmi za fizičko odstranjivanje bakterija bili relativno pošteđeni od onog agensa koji onečišćuje atmosferu. Sličnost koja postoji u biološkoj aktivnosti između dušikovog dioksida i ozona navela je

autore na pomisao da bi loši učinci koji se pripisuju dušikovom dioksidu mogli biti također posljedica oštećenja intrapulmonalne baktericidne aktivnosti. Dušikov dioksid je toksičan za alveolarne makrofage, inaktivira enzimske sisteme i uzrokuje plućni edem, a to su činjenice koje su poznate da same po sebi već inhibiraju rezistenciju na plućnu infekciju. Štaviše, miševi eksponirani dušikovom dioksidu, a zatim inficirani nekim virulentnim mikroorganizmima, žive kraće vrijeme i pokazuju povećani mortalitet zbog proliferacije patogenih klica. Autori su ispitivali učinak dušikovitog dioksida na antibakterijsku aktivnost *in vivo* i to simultanim određivanjem fizičkog odstranjivanja i brzine baktericidne aktivnosti mišjih pluća. Miševi su bili eksponirani različitim koncentracijama dušikovitog dioksida kroz 17 sati prije i četiri sata nakon infekcije s aerosolima *Stafilococcus aureus* markiranog radioaktivnim fosforom ( $^{32}\text{P}$ ). Životinje su bile inficirane, a zatim eksponirane koncentracijama dušikovitog dioksida iznad 7,0 ppm; pokazale su progresivno opadanje u postotku pulmonalne baktericidne aktivnosti, koja se ne bi mogla pripisati fizičkom odstranjivanju bakterija. Ekspozicija koncentracijama dušikovitog dioksida od 2,3 ppm ili većih kroz 17 sati prije *Stafilococcus aureus* infekcije, uzrokovala je opadanje baktericidne aktivnosti. Upravo taj nalaz da se mišja rezistencija na infekciju smanjuje kod ekspozicija koje su samo nešto iznad onih koje su inače prisutne u atmosferi, ukazuje da bi i humane populacije mogle imati sličan riziko.

D. DIMOV

*Učinak penicilamina na pluća kunića* (The Effect of Penicillamine on the Rabbit Lung), CALDWELL, E. J., BLAND, J. H., Amer. Rev. Resp. Dis., 105 (1972), 75.

D-penicilamin ( $\beta,\beta$ -dimetilcistein) uzrokuje povećanje topivog kolagena u mekanim tkivima životinja rastavljajući intermolekularne veze netopivog kolagena i blokirajući stvaranje intramolekularnih unakrižnih vezanja. Autori su davali penicilamin kunićima kroz 14 dana. Određivali su plućne funkcije i biokemijske parametre (izlučivanje hidroksiprolina u mokraći te heksuronske kiseline i heksozamina zatim koncentraciju heksozamina u serumu), te temperature skvrčavanja kolagena, i to prije i nakon davanja penicilamina. Inspiratorni i forsirani vitalni kapacitet povećao se kod životinja koje su primale penicilamin u usporedbi s vrijednostima kod kontrolnih životinja. Plućni i totalni »komplajens« povećali su se kod kunića koji su primali penicilamin; nije bilo značajne promjene kod kontrolnih životinja. Penicilamin nije značajno pogađao srednji ekspiratorni maksimum protoka kod mjerenih izovolumenta. Parametri koji odražuju metabolizam glikozaminoglikana pokazali su ove vrijednosti: serumski heksozamin se povisio nakon davanja penicilamina, izlučivanje heksuronske kiseline i heksozamina u mokraći nije se promijenilo ni kod grupe životinja koja je dobijala penicilamin niti kod kontrolne grupe. Koncentracija hidroksiprolina u mokraći nije se značajno promijenila ni u jednoj grupi. Podaci iz statičkih pretraga pluća ukazuju na strukturalne promjene koje su se odigrale u mreži kolagen-elastina pluća nakon davanja penicilamina. Povećana koncentracija serumskog heksozamina nakon penicilamina ukazuje na brzu degradaciju glikozaminoglikana.

D. DIMOV

*Akutni učinci dima od cigarete na makrofage štakora* (Acute Effects of Cigarette Smoke on Murine Macrophages), HOLT, P. G., KEST, D., Arch. Environ. Health., 26 (1973), 300.

Sistem alveolarnog makrofaga pretstavlja važni celularni obrambeni mehanizam u plućima, jer je uloga tih stanica »pometanje« inhaliranih čestica s površine alveolarnog epitela (»scavenging«). Moguće je također da te stanice surađuju s migrirajućim limfocitima *in situ* u plućima, tvoreći tako dvo-

staničnu »imunonadzornu« jedinicu. Očito je zbog toga da se bilo koji okolišni faktori, koji ometaju funkcioniranje alveolarnih makrofaga, mogu smatrati potencijalno opasni za imuni status individuuma kao cjeline. Posljednjih godina se pokazalo da ekspozicija alveolarnih makrofaga dimu od duhana ili njegovim sastavnim dijelovima izazivlje brojne metaboličke i funkcionalne promjene tih stanica. Promjene su se pokazale u stopi odlaganja oksidacije glukoze, sintezi proteina, aktivnosti različitih enzima, u ultrastrukturi, u rastu stanice i sintezi nukleinske kiseline in vitro, te u sposobnosti fagocitoze. Malo je, međutim, podataka o sintezi nukleinske kiseline u makrofagima eksponiranim dimu od duhana. U nekim ranijim eksperimentima makrofagi su bili prisutni samo kao manja populacija u eksplantatima mišjih pluća, pa je i malo točnih podataka dobiveno s obzirom na oskudnost tih stanica. U eksperimentima koje su izvršili sadašnji autori uspoređivala se osjetljivost alveolarnih makrofaga na dim od duhana i njihov sistem sinteze ribonukleinske kiseline s peritonealnim makrofagima izloženim dimu, zatim plućnim fibroblastima i epitelioidnim stanicama. Unutar 30 minuta nakon ekspozicije dimu od cigareta mnogi peritonealni ili alveolarni makrofagi miša propadaju, a oni koji prežive pokazuju povećanje u sintezi tricirane ribonukleinske kiseline i in vivo i in vitro. Osjetljivost tih stanica na dim od cigarete u oštrom je kontrastu s osjetljivošću mišjih fibroblasta i miješanih kultura fibroblastičnih i epitelioidnih stanica dobivenih iz eksplantata fetalnog mišjeg pluća.

D. DIMOV

### PROFESIONALNE BOLESTI

*Bisinoza i kronični bronhitis u tekstilnih radnika pamučne industrije* (Byssinosis and Chronic Bronchitis Among Cotton Textile Workers), MERCHANT, J. A., KILBURN, K. H., O'FALLON, W. M., HAMILTON, J. D., and LUMSDEN, J. C., Ann. Intern. Med. 76 (1972) 423.

Ispitivanje je izvršeno u tri moderne tekstilne industrije koje prerađuju pamuk i sintetično vlakno. Autori su pokušali utvrditi prevalenciju bisinoze kao i efekt pušenja, dobi i ekspozicije prašini pamuka na razvoj bisinoze i ostalih kroničnih respiratornih bolesti. Sve tri tvornice su bile opremljene sa modernim sistemom ventilacije. Ukupno je pregledan 441 radnik. Standardni upitnik o kroničnim respiratornim simptomima sa dodatnim pitanjima za bisinozu korišten je za utvrđivanje respiratornih simptoma, navike pušenja i ekspozicije. Bisinoza je dijagnosticirana na temelju kašlja, pomanjkanja daha i stezanja u prsima ponedjeljkom ili prve radne dane u tjednu sa izče-zavanjem simptoma izvan ekspozicije. Od plućnih funkcionalnih testova mjereni su forsirani ekspiratorni volumen u prvoj i pola sekunde ( $FEV_1$  i  $FEV_{0.5}$ ), maksimalna brzina ekspiracije (MEF), maksimalna brzina srednjeg dijela ekspiracije (MMEF), forsirani vitalni kapacitet (FVC). Na skupini od 27 radnika registrirana je krivulja maksimalne brzine strujanja i vitalnog kapaciteta prije i nakon radne smjene ponedjeljkom. Na krivulji je očitana maksimalna brzina ekspiracije kod 50% VK ( $V_{maks}$ , 50% VK). Uzorci prašine uzimani su pomoću 47-mm filtra sa pumpom brzine prostrujavanja od 20 lit/min kroz 1—4 sata u zoni radnika. U tvornici pamuka uzorci prašine analizirani su i prema frakcijama: fina frakcija ( $\leq 10$  mikrona), srednja frakcija između 11 mikrona i 2 mm, i gruba frakcija pamuka. Rezultati su pokazali da su najopasnija radna mjesta otvaranja bala i karde na kojima rade uglavnom muškarci, dok su žene zaposlene na radnim mjestima s srednjom ekspozicijom kao što su flajeri, predilice, prematanje. 58% radnika je bilo starije od 40 godina, a 54% su radili više od 20 godina. Preko 80% radnika su bili pušači, dok su svega 45% žena bili pušači. Podaci dobiveni ovim ispitivanjem jasno pokazuju efekt pušenja na razvoj bisinoze. 20% radnika u odjeljenju pripreme imalo je simptome bisinoze, 2% u preradi vlakna a 6% u ukupnoj populaciji.

Nekoliko žena u preradi sintetičnih vlakana imalo je pozitivne simptome bisinoze, ali su one sve prethodno radile u pamučnoj predionici. Pušenje kod muškaraca imalo je značajan efekt na bronhitis; to je bilo naročito naglašeno kod radnika eksponiranih većim koncentracijama prašine. Premda razlike u intenzitetu ekspozicije na radnim mjestima kod muškaraca nisu imale značajan efekt na razvoj bisinoze, taj efekt je bio značajan za razvoj bronhitisa. Kod žena samo je navika pušenja imala značajan efekt na razvoj bronhitisa. Izraziti utjecaj pušenja na razvoj bisinoze i bronhitisa upućuje da je efekt na dišne puteve kod bisinoze i bronhitisa sličan. Kronični bronhitis može biti osnovni patološki proces koji rezultira u plućnoj disfunkciji kod tekstilnih radnika s bisinozom. Osobe kod kojih je poremećen mehanizam pročišćavanja dišnih puteva vjerojatno nagomilavaju veće količine biološki aktivne prašine u malim dišnim putevima, a što može dovesti do jače reakcije. Uspoređivanjem prevalencije respiratornih simptoma (kašalj, iskašljaj, respiratorne infekcije) bisinotičari su imali značajno veću prevalenciju tih simptoma nego odgovarajuća kontrolna skupina. Među bisinotičarima također je utvrđen značajno veći broj osoba koje su imale 2 ili više puta prehladu u godini dana. Simptomi disfunkcije utvrđeni su u značajno većoj prevalenciji kod osoba sa simptomima bisinoze nego u onih bez tih simptoma. Osobe sa simptomima bisinoze kao i reaktori (smanjena brzina ekspiracije za 15% ili više) pokazivale su znatno smanjenje  $V_{maks}$  50% VK tokom ekspozicije prašini (bisinotičari — 29%; reaktori — 39%). U kontrolnoj skupini dobiveno je neznatno povećanje (+8%). Standardiziranjem vrijednosti plućne funkcije prema dobi, spolu i pušenju, najniže vrijednosti dobivene su kod muškaraca pušača koji rade na početnim procesima prerade. Srednji FEV<sub>1</sub> tih radnika iznosio je svega 76% predviđene vrijednosti. Nepušači su imali znatno bolje vrijednosti plućne funkcije nego pušači. Sakupljeni uzorci prašine nisu mogli poslužiti kao indeks opasnosti razvoja bisinoze. Uz najvišu koncentraciju od 2,8 mg/m<sup>3</sup> registrirana je bisinoza od 5%, dok je kod samo neznatno niže koncentracije bisinoza utvrđena kod 20% eksponiranih radnika.

EUGENIJA ŽUŠKIN

*Neurološka dekompresijska bolest liječena bez rekompresije* (Neurological Decompression Sickness Treated without Recompression), SAUMAREZ, R. C., BOLT, J. F., GREGORY, R. J., Brit. Med. J., 1 (1973) 151.

Konvencionalno liječenje tipa II dekompresijske bolesti sastoji se u hitnoj rekompresiji, koja bi trebala sve mjehuriće plina nastale intravaskularno odmah vratiti natrag u otopinu. Danas već ima dosta dokaza da bi trebalo taj koncept revidirati s obzirom na jednostavan nazor da je intravaskularni mjehurić glavni patološki faktor u tipu II dekompresijske bolesti. Nakon fatalne dekompresije nađeni su bili multipli sistemni i plućni masni embolusi i kod pasa i kod čovjeka. Sastav tih masnih embolusa ukazuje da su oni metaboličkog porijekla. Apsolutna trombocitopenija i hiperlipoproteinemija također su opisani kod teške dekompresijske bolesti. Nedavno je nađeno kod pasa kod kojih je bila izvršena brza dekompresija, da su nastali agregati eritrocita i trombocita kojima nije nikakav mjehurić bio jezgra. Zbog toga se čini da je u tipu II dekompresijske bolesti lezija zapravo jedan stabilni lipidno-trombocitni embolus, pa bi racionalna internistička terapija trebala imati svrhu da poboljša perfuziju distalno od embolusa i uništi taj embolus. Autori prikazuju slučaj 34-godišnjeg profesionalnog ronjoca, koji je već imao prethodno tri dekompresijska incidenta od kojih mu je jedan ostavio znakove oštećenja stražnjih rogova. U kolovozu 1971. g. on je izvršio tri konsektivna ronjenja svako po 15 minuta u dubinu od 46 i 55 metara, nakon čega je slijedila dekompresija po tablicama, ali je trajala samo 15 minuta umjesto standardnih 127 minuta. Kad je izašao iz vode osjetio je vrlo jaku bol u desnom ramenu i osjećaj slabosti u desnoj ruci. Kad se vratio na obalu simptomi su mu bili još uvijek prisutni, a kasnije je kod kuće dobio vertigo

i nesiguran hod. Nagovoren je da dođe u bolnicu 16 sati kasnije, ali je kroz tih 16 sati popio jednu i pol bocu viskija. Kod dolaska u bolnicu tužio se i dalje na tešku bol u desnom ramenu i nesposobnost da miče s desnom rukom. Dalje se tužio na vertigo koji je dobio prije nego što je počeo piti. U statusu je otkriven desni homonimni defekt vidnog polja i nesposobnost konjugacije prema desno. Imao je nistagmus s brzim komponentom prema desno, te nije mogao podići desno rame: tetivni refleksi su bili desno odsutni. Pokus prst-nos nije mogao izvesti. Postojao je potpuni gubitak senzibiliteta u desnoj ruci i desnoj šaki. Laboratorijski nalazi su otkrili hemoglobin od 16,1 g/100 ml, hematokrit 48%, trombociti 100.000, sveukupne masti u plazmi 1.030/100 ml, lipoproteini u plazmi 230 mg/100 ml, pH arterijske krvi 7,32,  $PO_2$  75 mm Hg,  $PCO_2$  51 mm Hg,  $HCO_3$  22,0 mEq/L. U početku je bolesnik liječen 100%-tnim kisikom, zatim je dano 500 ml »Dekstrana 40« u otopini soli kroz 15 min, a potom heparin 12.500 j i frusemid 40 mg intravenski. Nakon toga je dobio opet infuziju od 500 ml manitola, a zatim 500 ml 20%-tne fruktoze nakon čega je postao trijezan; nešto kasnije je dobio još 500 ml 8,4%-tnog natrijevog bikarbonata u otopini. Bronhokonstrikcija i arterijalna hipoksemija su perzistirali, pa je dobio aminofilina 500 mg te svakih četiri sata 250 mg. Nakon toga je počeo stalno rasti  $PO_2$ , a padati  $PCO_2$ . Nakon dva sata svi su neurološki znakovi nestali osim laganog desnostranog nistagmusa. Bolesnik je ipak postao uznemiren, pa ga je trebalo sedirati klorpromazinom. Opet je naknadno liječen s 500 ml dekstrana 40 u otopini dekstroze i to svakih osam sati, davan mu je heparin 12.500 j svakih četiri sata i klorpromazin 100 mg svakih šest sati kroz 48 sati. Kroz prvih 28 sati udisao je 100%-tni kisik, a nakon toga 28%-tni kisik kroz preostalih 20 sati. Nakon četiri dana otpušten je iz bolnice s destrostranim nistagmusom kao jedinim abnormalnim neurološkim simptomom. Raspravljajući o ovom slučaju autori ukazuju da je i »Dekstran 40« bio vjerojatno od koristi kao što se to pokazalo i kod emboličkih incidenata druge vrste, jer poboljšava perfuziju tkiva i uzrokuje da se trombociti vrate u normalnu morfologiju. Hemokoncentracija koja može uvijek pratiti edem mozga je uobičajena pojava kod teške dekompresijske bolesti, pa sami plazma-ekspanderi mogu biti uspješni kao što se to pokazalo u prethodnim slučajevima. U sadašnjem slučaju je početna vrijednost hematokrita od 48% ukazivala na hemokoncentraciju i edem mozga, pa je zbog toga bio davan i manitol. Upotreba heparina kod masne embolije danas je poznata, a i njegovo djelovanje na lipoproteinsku lipazu i na trombocite vjerojatno ima svoju posebnu važnost. Heparin je bio i prije uspješan adjuvans kod rekompresije pet slučajeva opisanih u literaturi. I kod eksperimentalne brze dekompresije pasa kad su se liječili heparinom (2 mg/kg) zabilježeno je 100%-tno preživljavanje, dok su kontrolne životinje ugibale. U sadašnjem slučaju je 100%-tni kisik bio davan zbog suzbijanja arterijalne hipoksemije, koja je mogla biti uzrokovana mikroembolusima u plućima i cirkulaciji, te da se poveća kapilarno-alveolarna difuzija za eliminaciju dušika.

D. DIMOV

*Profesionalna ekspozicija rendgenskim zrakama. Povezanost s povećanom kaptacijom rubidija u eritrocitima* (Occupational X-ray Exposure Associated With Increased Uptake of Rubidium by Red Cells), SCOTT, K. G., STEWART, E. T., PORTER, C. D., SIRAFINEJAD, E., Arch. Environ. Health, 26 (1973), 64.

Iako su crvene krvne stanice dokazane relativno neosjetljive na zračenje, njihovi preteče u koštanoj srži su vrlo osjetljive. Trajanje eritrocita je takvo da se totalna populacija reflektira kao rezultat produkcije koštane srži kroz period od nekoliko dana; međutim, ta produkcija može biti promijenjena kod kroničnog oštećenja. Točna mjernja aktivnosti membrane eritrocita razvila su se s pomoću izotopnih tresera natrija, kalija i rubidija. Proučavanja s kalijevim kloridom K42 i rubidijevim kloridom Rb86 pokazala su da eritrocit

ne zna razlikovati ta dva kationa i da se oba aktivno akumuliraju da održe unutrašnji milje stanica. Isto je tako bilo pokazano da brzina transporta varira već prema bolesti. Ta preliminarna proučavanja dovode na pomisao da bi brzina transporta  $^{86}\text{Rb}$  eritrocita kod radnika eksponiranih zračenju mogla biti abnormalno visoka. Autori su uzimali vensku krv obično 5 ml i inkubirali kod  $37^{\circ}\text{C}$ , te u nju dodali  $^{86}\text{Rb}$  da bi nadomjestili kalijev bazen, koji se kontinuirano mijenjao između eritrocita i plazme. I taj je prikladan radionuklid,  $^{86}\text{Rb}$  u visokoj specifičnoj aktivnosti dostupan za to označavanje pa dopušta proučavanje brzine fluktuacije između plazme i stanica. Pomicanje natrija i kalija i aktivno i pasivno preko membrane eritrocita je kompleksno i promijenjeno kod bolesti. Pokazalo se da pod normalnim uvjetima jedna litra eritrocita akumulira 2,1 mEq kalija na sat. Autori su dobili slične rezultate sa označivanjem kalija; u svim tim slučajevima mogu lijekovi bio-transformaciju smanjiti i odgoditi.

D. DIMOV

*Respiratorni simptomi i ventilacijska funkcija u ekspoziciji prašini sisala* (Respiratory Symptoms and Ventilatory Function in Sisal Dust Exposure), ŽUŠKIN, E., VALIĆ, F., NICHOLLS, P. J., EVANS, E., Int. Arch. Arbeitsmed. 30 (1972) 105.

U literaturi postoji vrlo malo podataka o djelovanju prašine sisala. Autori su ispitivanjem obuhvatili skupinu od 51 radnice zaposlene u jednoj maloj tvornici sisala koje su uglavnom radile na češljanju i predenju vlakna. Sve su radnice bile nepušači, dobi između 19 do 42 godine i duljine ekspozicije 1—10 godina. Kontrolna grupa sastojala se od 51 radnice koje nisu bile eksponirane sisalu niti značajnim koncentracijama bilo koje druge prašine. Kontrolna grupa je potpuno odgovarala eksponiranoj po dobi i visini. Respiratorni simptomi uzimani su prema standardnom upitniku Britanskog savjeta za medicinska istraživanja sa dodatnim pitanjima za bisinozu. Od testova ventilacijske funkcije pluća mjereni su forsirani vitalni kapacitet (FVC), forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi ( $\text{FEV}_{1,0}$ ) i maksimalna brzina ekspiracije (PEF) mjerena pomoću aparata po Wright-u. Ventilacijski testovi mjereni su prije i nakon radne smjene prvi radni dan u tjednu nakon prekida rada od 2 dana. Preventivno djelovanje bronhodilatatora testirano je inhalacijom alupenta prije radne smjene na manjoj skupini radnica. Uzorci prašine na radnim mjestima uzimani su pomoću Hexhlet aparata na svim radnim mjestima. Ni jedna od pregledanih radnica nije imala simptome karakteristične za bisinozu. Prevalencija kroničnog kašlja (17,6%), kroničnog iskašljaja (13,7%) i kroničnog bronhitisa (9,8%) bila je neznatno viša u radnica u preradi sisala nego u kontrolnoj grupi (5,9%, 5,9%, 5,9%), ali razlike nisu bile statistički značajne. Jedino je katar nosa utvrđen u značajno većoj prevalenciji u radnica eksponiranih prašini sisala (19,6%) u usporedbi sa niti jednim slučajem u kontrolnih radnica ( $P < 0,01$ ). Sva tri testa ventilacijske funkcije pluća značajno su bili reducirani u radnica u preradi sisala ( $P < 0,01$ ). Najveća srednja akutna redukcija na kraju smjene utvrđena je za PEF (6,4%) zatim u  $\text{FEV}_{1,0}$  (3,9%) i u FVC (1,7%). Radnice eksponirane prašini sisala sa kroničnim bronhitisom pokazivale su značajno veći pad ventilacijskog kapaciteta tokom smjene ( $\text{FEV}_{1,0}$ : 194 ml, PEF: 55 lit/min) nego one bez tih simptoma ( $\text{FEV}_{1,0}$ : 105 ml, PEF: 22 lit/min) ( $P < 0,01$ ). U kontrolnoj skupini registrirano je neznajno povećanje u  $\text{FEV}_{1,0}$  (0,8%), FVC (0,9%) i PEF (1,4%) u toku radne smjene. Kod 4 eksponirane radnice sa ekspozicijom kraćom od jedne godine dobivena je srednja akutna redukcija  $\text{FEV}_{1,0}$  od 89 ml (raspon od 20 do 190 ml) upućujući da i kod vrlo kratke ekspozicije prašini sisala može doći do akutnih promjena ventilacijske funkcije. Nije dobivena statistički značajna razlika u vrijednostima testova prije smjene između eksponirane i kontrolne skupine. Upotrebom funkcionalnog graduiranja efekta prašine sisala dobiveno je 54,9% u stupnju F 1/2, 15,6% u stupnju F 1. Aplikacija bronhodilatatora



prije radne smjene umanjila je akutne redukcije FEV<sub>1,0</sub> i PEF tokom smjene, ali nije potpuno spriječila. FEV<sub>1,0</sub> i PEF vrijednosti nakon smjene bile su još uvijek značajno niže od vrijednosti prije smjene usprkos aplikacije alupenta prije smjene. Srednja koncentracija ukupne prašine iznosila je 1,92 mg<sup>3</sup>, a srednja koncentracija respirabilne prašine 0,71 mg/m<sup>3</sup>.

ĐURDA SJEROBABSKI

*Prevalencija farmerskih pluća u Škotskoj: Prethodni pregled (Prevalence of Farmer's Lung in Scotland: A Pilot Survey)*, GRANT, I. W. B., BLYTH, W., WARDROP VIOLET, E., GORDON, R. M., PEARSON, J. C. G., MAIR, A., Brit. Med. J., 1 (1972) 530.

Škotsko ministarstvo za unutarnje poslove i narodno zdravlje imenovalo je 1969. godine jednu radnu grupu za proučavanje gljivičnih infekcija i alergije kod poljoprivrednih radnika. Ta je radna grupa odlučila 1970. godine da istraži prevalenciju farmerskih pluća u Škotskoj. Budući da je očito bilo nemoguće uključiti čitavu Škotsku u taj pregled, bila su odabrana tri područja za prethodno ispitivanje. Pod pretpostavkom da je prevalencija farmerskih pluća u pravilnom odnosu prema kišama i prema metodama poljoprivrednog rada, za odabiranje lokacija za prve preglede poslužili su upravo ta dva faktora. U početku su bile izabrane dvije pokrajine u Škotskoj, jedna na zapadu s visokim oborinama, a druga na istoku s niskim oborinama. U obim tim pokrajinama su metode u poljoprivredi bile dobro razvijene pa je zbog toga bilo odlučeno da se još uključi i treće područje koje se sastojalo od dva otoka, gdje su metode bile više tradicionalne, a gdje je količina oborina bila na sredini između prve dvije pokrajine. Autori su se služili anketnim listom za respiratorne simptome, što ga je bio usvojio Britanski medicinski savjet 1966. godine. Na bazi odgovora na stanoviti broj ključnih pitanja identificirali su se sumnjivi slučajevi farmerskih pluća. Ti bolesnici su zatim bili pozvani na daljnja ispitivanja što ih je vršio tim liječnika specijalista za plućne bolesti; taj je tim zatim bilježio njihove nalaze koje je temeljio na zajednički postavljenim kriterijima na posebnom standardnom upitniku. Uzimala se puna radna i klinička anamneza te detaljni fizički status, zatim forsirani ekspiratorni volumen u jednoj sekundi (FEV<sub>1</sub>) i forsirani vitalni kapacitet (FVC); osim toga se vršio i pregled sputuma gdje ga se moglo dobiti, i to na prisustvo gljivica, a uziman je i uzorak venske krvi za serološka ispitivanja. Svaki uzorak seruma bio je testiran na precipitirajuća antitijela protiv gljivičnih spora što se našlo u plijesnivu sijenu i to tehnikom dvostruke difuzije. Simptomatska dijagnoza farmerskih pluća temeljila se na ovim kriterijima: 1) na anamnezi napadaja suhog kašlja i dispneje bez sviranja sa ili bez temperature ako se to događalo između studenog i travnja; 2) potvrda kod uzimanja podataka posebnim upitnikom za razrađivanje: a) da je poljoprivredni radnik bio eksponiran plijesnivu sijenu, slami ili žitu, b) da je ta ekspozicija uzrokovala ili pogoršala respiratorne simptome, i c) da su se respiratorni simptomi razvili ili postali teži nekoliko sati nakon ekspozicije prašini. Diferencijalna dijagnoza prema bronhalnoj astmi nije predstavljala nikakvih problema, jer su za svrhu ovog pregleda već sam navod bolesnika da osjeća sviranje, a liječnikov nalaz bronhitičkih šumova pri auskultaciji, automatski isključivali dijagnozu farmerskih pluća. Nekoliko bolesnika koji su ispunjali dijagnostičke kriterije imali su i simptome koji su odgovarali kroničnom bronhitisu, pa je dijagnoza farmerskih pluća u tim slučajevima bila prihvaćena samo ako je bilo potvrđeno da oni imaju i gore spomenute kriterije. Poremećenja plućne funkcije su se klasificirala kao »restriktivna« kad bi kapacitet pluća bio više od 0,5 litara ispod očekivane normalne vrijednosti, a kao »opstruktivna« kad bi odnos FEV<sub>1</sub>/FVC bio manji od 65%. Prevalencija simptomatskih farmerskih pluća iznosila je 86 na 1000 i u otočkom području i u onom području s mnogo oborina, a 23 na 1000 u onom drugom području s manje oborina. Standardna greška prevalencije je mjera varijabilnosti koja

je posljedica metode skupljanja koja je bila usvojena za prva dva spomenuta područja (bez onog otočkog). S prevalencijama koje su tu bile nađene greške su neizbježno velike s obzirom na veličine uzoraka. Zbog tih velikih grešaka ocjene prevalencije farmerskih pluća u ona prva dva spomenuta područja mogu biti samo aproksimativne. Tako bi u onom drugom spomenutom području sveukupna prevalencija mogla biti i niska, čak 5 na 1000 ali i visoka, čak 65 na 1000, a u prvo spomenutom području, dakle sa puno oborina bi prevalencija mogla biti 50 na 1000, a i 120 na 1000. Distribucija po spolu kod 48 nađenih slučajeva u tri područja pokazala je, kao što se i očekivalo, da su muškarci u znatnoj većini. Najupadljiviji nalaz bila je distribucija po dobi koja je pokazala znatni višak starijih osoba bolesnika s farmerskim plućima u onom prvom području s puno kiše, ali je to mogao biti i odraz općeg sastava po dobi u tom području. Najčešće zabilježeni simptomi bili su suhi kašalj i dispneja kod napora, koji su bili prisutni kod svih dijagnosticiranih slučajeva. Epizode povišene temperature bile su zabilježene kod 30% uglavnom u težim slučajevima. Oko 35% od čitave populacije u sva tri područja tužilo se na nešto što oni nazivlju iritacija grla ili nosa za vrijeme ekspozicije prašini ili plijesnivu sijenu, slami ili žitu. Na temelju kriterija za plućne funkcije bio je restriktivni defekt ustanovljen kod 8 od 43 bolesnika za koja su bili podaci upotrebljivi, a opstruktivni defekt kod 12, dok je kombinirani (i restriktivni i opstruktivni) defekt bio nađen kod tri. Kod ostalih 20 bolesnika su testovi plućne funkcije bili normalni. Od 43 bolesnika koji su pušili 16 ih je pušilo više od 10 g duhana na dan uglavnom u obliku cigarete. Broj pušača je bio srazmjerno veći kod onih koji su imali opstruktivni defekt plućne funkcije (60%) nego kod onih koji su imali »čisti« restriktivni defekt (14%) ili oni s normalnom funkcijom (29%). Iako se blagi stupanj opstrukcije dišnih putova može, za razliku od prijašnjih, naći i kod farmerskih pluća ta abnormalnost je mogla biti uzrokovana i pušenjem cigareta kod 7 od 12 bolesnika kod kojih je opstruktivni defekt bio zabilježen. Precipitinski test na »plijesni farmerskih pluća« bio je izvršen kod 42 od 48 bolesnika. Kod 16 je bio pozitivan test na uzorku seruma koji je dobiven u tom pregledu, a kod dva na uzorku koji je bio dobiven nekoliko mjeseci ranije za vrijeme akutne faze bolesti u čemu je bilo 18 pozitivnih precipitinskih testova od 58 ispitanih bolesnika što iznosi 43%. Postotak pozitivnih je bio sličan u otočnom području i u prvo spomenutom području s puno kiša, ali je bio negativan kod sva četiri slučaja u onom drugom području s malo kiša. Radni riziko, za koji se smatralo da je bio odgovoran za bolest 48 slučajeva, autori prikazuju na posebnoj tablici. Prašina koja je nastajala iz plijesniva sijena ili slame je za vrijeme hrnjenja stoke bila inkriminirana kod 54% slučajeva, a prašina što je nastajala za vrijeme vršenja plijesniva žita bila je osumnjičena u 27% slučajeva. Kod preostalih 19% čini se da su oba radna rizika bila prisutna. Narav bolesti je bila određena tipom tog rizika. Simptomi koji su bili gotovo neprekidni nađeni su kod onih koji su bili uglavnom uposleni kod hranjenja stoke s plijesnivim sijenom ili slamom vjerojatno zbog toga što su oni inhalirali velike količine spora dva puta na dan. Naprotiv, simptomi su imali tendenciju intermitentne pojave kod onih radnika na farmi koji su rijetko rukovali plijesnivim sijenom, ali koji su bili više uposleni kod vršenja i mljevenja plijesnivih cerealija vjerojatno zato što su oni bili eksponirani toj opasnosti samo jedanput ili dvaput na tjedan. Neki radnici su, razumije se, bili eksponirani obim tipovima radnog rizika pa su imali i miješanu sliku kontinuiranih simptoma s periodičkim egzacerbacijama. Komentirajući sve te nalaze autori zaključuju da se najteži problemi kod ovog tipa pregleda nalaze kod definicije pravih dijagnostičkih kriterija. Samo je površno atraktivno da se kod toga oslonimo, kao što su i mnogi drugi činili, prije na pozitivni precipitinski test na FLH (»Farmers Lung Hay«), pa je takav stav otvoren za kritiku, jer bolesnici sa simptomima koji su tipični za farmerska pluća mogu imati i negativan precipitinski test; naprotiv, pozitivan test može biti nađen i kod onih poljoprivrednih radnika koji nemaju respiratornih simptoma. Ako je dopu-

šteno odbaciti dijagnozu farmerskih pluća kod nekog radnika na farmi s pozitivnim precipitinskim testom na temelju činjenice što on nema upravo one specifične respiratorne simptome, moralo bi isto tako biti dopušteno da se ne odbaci ta dijagnoza kod nekog bolesnika s tipičnim simptomima jednostavno zbog toga što ima negativan precipitinski test. Pozitivan test samo ukazuje da je poljoprivredni radnik inhalirao dosta veliku dozu antigena da bi izazvala mjerljiva antitijela u serumu, a dijagnoza mora u konačnoj analizi biti ipak postavljena na kliničkim kriterijima. Razumije se, bilo bi sigurnije kad bi se i tipični radiološki znaci našli na plućima ili ako postoji dokaz smanjene plućne elastičnosti ili smanjenje difuzijskih testova. Te se abnormalnosti ipak nađu samo u težim slučajevima, pa ako se budu smatrale bitnim dijagnostičkim kriterijima prevalencija bolesti će se jako potcijeniti.

D. DIMOV

*Bolest čistača sira* (Die »Käsawascherkrankheit«. Immunologische und epidemiologische Studien), MINNIG, H., DE WECK, A. L., Schweiz. med. Wschr., 102 (1972) 1205.

Prije dvije godine bila su opisana dva slučaja tzv. bolesti čistača sira, novog oblika alergijske intersticijalne pneumopatije. Sada su autori u jednom epidemiološkom ispitivanju podvrgli anamnestičkim i serološkim pretragama 125 čistača sira koji su već godinama redovito udisali plijesan sa sira (*Penicillium casei*). Kod 27 osoba sumnjivih da boluju od »bolesti čistača sira« bili su izvršeni naknadni kožni testovi i ispitivanja plućnih funkcija. »Bolest čistača sira« smatra se danas profesionalnom bolesti. Kod 21% čistača sira mogla su se u serumu ustanoviti precipitinska IgG-antitijela protiv ekstrakta *Penicillium casei* i protiv otpadaka kore sa sira. Kod 11 slučajeva (9%) mogla se dijagnosticirati bolest čistača sira, a kod daljnjih 19 čistača postojala je sumnja na tu bolest i to na temelju anamneze ili serološkog nalaza. Bolest čistača sira ima tok većinom kao kronični oblik intersticijalne pneumopatije, pa zbog toga pruža nekoliko diferencijalno-dijagnostičkih poteškoća. Anamnestička simptomatika ide paralelno s jačinom imunodifuzijskih reakcija s kojima se dokazuju antitijela. Upotrebom kožnog testa može se načiniti razlika između reakcija tipa I i tipa III. Ono što je novo u ovome članku to je tvrdnja autora da postoji sumnja da masivna ekspozicija sama po sebi neće dovesti do stvaranja odgovarajućih IgG-antitijela, nego da mora postojati neka osobna, a možda i familijarna konstitucionalna sklonost koja nije identična s atopijom. Pojava senzibilizacije, međutim, uz individualnu predispoziciju ovisi, prema autorima, i o nekim lokalnim radnim uvjetima. Makar je ta bolest blagi oblik alergijskih intersticijalnih pneumopatija ipak se za kontrolu moraju poduzimati odgovarajuće mjere zaštite pri radu.

D. DIMOV

*Klinički, funkcionalni i radiološki pregled radnika eksponiranih azbestu u Singaporeu* (Asbestos Workers in Singapore. A Clinical, Functional, and Radiological Survey), CHEW, P. T., THIA, M., CHEW, S. F., SUPRAMANIAM, J. M. J., CHAN, W., CHEW, C. H., NG, Y. K., GANDEVIA, B., Arch. Environ. Health, 26 (1973), 290.

Autori su poduzeli pregled radnika izloženih azbestu u Singaporeu da bi otkrili slučajeve azbestoze, da bi ispitali vrijednost stanovitih kliničkih kriterija pod uvjetima ovog pregleda i da bi se time poslužili kao osnovom za prospektivna ispitivanja. Poznato je da je vrlo teško postaviti ranu dijagnozu azbestoze ako se ne izvrši biopsija pluća, a pogotovo je to teško u terenskim istraživanjima. Zbog toga su autori u početku ispitali podatke koje su dobili

samo u odnosu na trajanje ekspozicije, pa su našli kod auskultacije krepitacije, redukcije forsiranog vitalnog kapaciteta (nakon korekcije za dob i visinu) i relativno slaganje među pet ispitivača s obzirom na prisustvo radiografskih promjena koje su kompatibilne s azbestozom. Tvornica u kojoj su autori vršili ispitivanja izrađivala je ploče i cijevi od plavog azbesta (krocidolit), dobivenog iz Botswane (Afrika) i iz kanadskog bijelog azbesta (hrizotil). Azbest je u tu tvornicu bio dostavljen u nemljevenom obliku u grubim nitima u vrećama, pa je onda prvo mljeven u grubo te suho miješan pod uvjetima pod kojima je bilo puno više prašine nego u sličnim tvornicama u svijetu, kažu autori. Od 114 zaposlenih 112, uključujući tri žene, bili su pregledani klinički, funkcionalno i radiološki. Jedan je liječnik ispunjavao anketne listove izdane od BMRC. Drugi je liječnik ne znajući za podatke anamneze, vršio jedan ograničeni broj fizičkih ispitivanja. Od svakog se ispitanika prvo tražilo da duboko uzdahne i kašlje; taj »promatrani« kašalj bio je označen kao produktivan ili neproduktivan već prema zvuku; neodređeni kašalj je morao biti ponavljan nakon jasnog prikazivanja. Kod auskultacije dva su se tipa šumova bilježila: 1) »krepitacije« koje su definirane kao suhi, fini šumovi ograničeni na inspiratornu fazu, a najbolje se čuju prema kraju inspiracije naročito na bazama pluća i to lateralno, i 2) svi drugi nuzgredni šumovi, uglavnom ronhi ili grubi inspiratorni i ekspiratorni šumovi. Centralna cijanoza i batičasti prsti nisu bili nađeni ni kod jednog ispitanika. Forsirani ekspiratorni volumen u jednoj sekundi (FEV<sub>1</sub>) i forsirani vitalni kapacitet (FVC) uzeti su na uobičajeni način dok je ispitanik sjedio; najveći od tri nalaza bio je zabilježen. Rendgenogrami pluća su bili uzeti s naročitom pažnjom na tehnički kvalitet i čitani neovisno od pet pulmologa koji nisu imali nikakvih podataka. Ni na jednom rendgenogramu nije bilo grubih ili neospornih promjena u smislu azbestoze, a samo je jedan radnik imao definitivna bilateralna pleuralna zadebljanja, koja vjerojatno nisu bila u vezi s profesionalnom ekspozicijom. Rezultate autori prikazuju tabelarno. U prvoj tablici je podatak kašlja i iskašljaja u odnosu na pušenje. Pušača je bilo svega 87, a među njima 13 su dali podatke kašlja i iskašljaja, dok je nepušača bilo 25 od kojih nijedan nije dao podatke o kašlju i iskašljaju. Produktivni kašalj nađen je kod 12 i to kod 7 koji su dali podatke, a kod 5 koji nisu dali podatke, a nije ga bilo kod 100 i to 6 koji su dali podatke o kašlju i iskašljaju, a 94 koji nisu dali podatke o kašlju i iskašljaju. U tablici 2 prikazan je odnos produktivnog kašlja i pušenja prema krepitacijama i drugim nuzgrednim šumovima. Preliminarna analiza podataka, uglavnom uspoređivanje između grupa s kratkom ekspozicijom i s dugom ekspozicijom ukazuje da je trajanje ekspozicije u vezi s prisustvom krepitacija, s diproporcionalnom redukcijom u FVC, ali ne FEV<sub>1</sub> i s rendgenografskom abnormalnosti kompatibilnom s azbestozom o čemu su se složila dva ili više od pet ispitivača. U ovom radu se pokazalo da krepitacije nemaju bližu vezu s pokazateljima kroničnog bronhitisa kao što je anamnestički podatak kašlja i iskašljaja, odnosno s produktivnim kašljem »na zahtjev« i sa pušenjem, dok se ti pokazatelji nalaze u vezi s prisustvom drugih nuzgrednih šumova. Ventilacijski kapacitet pluća smanjuju oba tipa auskultatorne abnormalnosti, ali kod krepitacija dolazi do izražaja više restriktivni defekt, dok kod ostalih nuzgrednih šumova više opstruktivni defekt. Autori pridaju naročito značenje krepitacijama u dijagnozi azbestoze, pa navode i druge autore koji su zabilježili pojavu krepitacija kao nagovijest opadanja u kapacitetu difuzije. Autori smatraju razumnoj hipotezi na kojoj se uostalom mogu osnivati i prospektivna proučavanja, da su krepitacije rani ili blagi znak azbestoze. Autori smatraju, osim toga, da više ili manje proporcionalno smanjenje i u FEV<sub>1</sub> i FVC se može smatrati pojavom difuzne plućne fibroze uključujući i azbestozu.

D. DIMOV

## KLINIČKA TOKSIKOLOGIJA

*Neobične reakcije na izoniazid* (Réactions inhabituelles de l'isoniazide), THIBAUT, PH., Presse méd., 2 (1973) 45.

Izoniazid je jedan od najaktivnijih lijekova koji se upotrebljava u borbi protiv tuberkuloze. Kad se daje peroralnim ili parenteralnim putem vrlo brzo dođe u cirkulaciju, jer postiže maksimalnu koncentraciju za jedan ili dva sata. Ima izvanrednu difuziju i brzo penetrira u sva tkiva i sve tjelesne tekućine. Izoniazid se zatim inaktivira u jetri procesom acetilacije koji je genetički više ili manje brz već prema individualnoj građi. Taj proces inhibira tada aminosalicilna kiselina, zatim teške promjene na jetri ili bubrezima, jer se izoniazid izlučuje uglavnom preko mokraće. Neželjeni učinci izoniazida mogu se podijeliti u dvije grupe. U prvoj su toksički učinci koji ovise o dozi i o brzini inaktivacije. Ti su učinci povećani alkoholizmom, malnutricijom, stanovitim drugim lijekovima i deficitom piridoksina. Idiosinkrazija i alergičke reakcije druge grupe događaju se bez obzira na dozu. Od toksičkih manifestacija najpoznatije su neurološke. Senzibilno-motorički polineuritisi započinju na nogama, pa se mogu proširiti prema trupu i konačno zauzmu gornje ekstremitete ako se sa uzimanjem izoniazida nastavi. Hipersudacija, vazomotorne smetnje ekstremiteta također su mogući. Bolne senzacije dominiraju, ali regresiraju nakon nekoliko nedjelja i to brže nego mišićna atrofija nakon prestanka liječenja izoniazidom. Pojava tog polineuritisa je češća kod alkoholičara, kod slabo uhranjenih i osoba koje sporo inaktiviraju izoniazid. Treba zabilježiti, kaže autor, da je obična doza izoniazida u SAD 3–5 mg na kg tjelesne težine tj. 300 mg na dan i da se s tom dozom ne vidi polineuritisa nego u 2% slučajeva; s dozom od 10 do 15 mg na kg tjelesne težine, što se često daje u Francuskoj, neurološki znakovi se pojave već u trećem ili petom tjednu. Istodobno propisivanje 50 mg piridoksina na dan sprječava pojavu polineuritisa kod osoba s visokim rizikom. Osim polineuritisa opisuje se i pelagroidna simptomatologija, koja obuhvaća lezije na koži i sluznicama te proljeve. Te pojave se liječe nikotinamidom. Opisuju se još i suhoća u ustima, smetnje akomodacije, opstipacija, smetnje erekcije, česte noćne polucije, polakizurije, dizurije pa čak i retencija urina. Djelovanje izoniazida na razini centralnog živčanog sistema poznato je dugo, ali se na različite načine tumačilo. Tako se na primjer, kaže autor, 1969. godine u tzv. Vidalovom rječniku, moglo pročitati da je izoniazid aktivan kod manijakalno-depresivnih psihoza, ali se 1972. g. on već predlaže više za mentalnu anoreksiju. Čini se da ima prije svega stimulativni učinak, ali izazivlje i iritabilnost, euforiju, agitaciju, insomniju, glavobolje. Može se čak i obrnuto postići tj. somolencija, depresija i smanjenje pamćenja. Taj posljednji simptom izgleda da je češći. Promjene ponašanja bile su opažene kod alkoholičara koji uzimlju u isto vrijeme disulfiram (Antabus) i izoniazid. Bile su opažene i akutne psihoze kod osoba koje su inače bile nestabilne, a tako isto i žive abnormalne percepcije slušnih egzogenih stimula, što su sve zapravo smetnje kojih su bolesnici bili nesvjesni. Nekoordinacija, dizorijentacija u vremenu i prostoru, halucinacije, suicidalne namjere, sve je to bilo opaženo, a svi ti znakovi u pravilu nestaju kad se obustavi liječenje izoniazidom. Treba naročito naglasiti posljedicu preosjetljivosti epileptičara ili onih koji su imali povrede na glavi već na obične doze izoniazida, pa je takvim bolesnicima bilo potrebno davati i fenobarbital. Netolerancija difenilhidantoina sa smetnjama ravnoteže, koordinacije i budnosti bilo je opaženo kod 11% od 72 epileptičara koji su primali 300 mg izoniazida na dan. Izoniazid zapravo sprječava degradaciju difenilhidantoina. Taj se učinak opaža prije svega kod sporih inaktivatora izoniazida. Zbog toga se preporuča da se antikonvulziona sredstva za vrijeme od 10 dana obustave. Mnogo rjeđe se pojavljuju optičke neuritide, mijelopatije ili encefalopatije. Incidenti zbog predoziranja se vide obično u slučajevima suicida. Prvi se znakovi pojave 30 minuta do 2 sata nakon ingestije velikih doza izoniazida. Po-

činje s digestivnim, očnim i vestibularnim simptomima, zatim se pojave veći znakovi i to koma, pa status epileptikus, teška metabolička acidoza, hiperglikemija s acetonurijom a katkada i hiperpireksijom. Forsirana diureza s manitolom ili s furozemidom, zatim intravenske infuzije piridoksina i to občno oko 1 g vitamina B<sub>6</sub> na gram absorbiranog izoniazida, korekcija metaboličke acidoze natrijevim bikarbonatom i kontrola konvulzija dijazepamom spadaju među obične mjerc koje se propisuju. Idiosinkrazijske manifestacije su artikularne i hematološke. Artikularni bolovi se mogu pojaviti već pet dana do 20 tjedana nakon početka liječenja izoniazidom. Mogu biti pogođeni i drugi zglobovi; tako se može opaziti i humeroskapularni sindrom. Ti su znakovi, čini se, rijetki kod aktivnih, dobro uhranjenih osoba ako su primale manje doze izoniazida. Opisano je i oko 20-tak slučajeva lupusa eritematodesa diseminatusa, u pravilu benignog toka, ali su već bila nađena i antinuklearna antitijela kod 19% tuberkulotičara koji su se liječili izoniazidom prema 2% kontrolnih ispitanika. Patofiziologija tih smetnja je nepoznata. Misli se ipak da su spori inaktivatori izoniazida naročito preosjetljivi, pa se zna da kod prekida liječenja često regresiraju takve smetnje. Među hematološkim manifestacijama treba navesti, kaže autor, aplastičnu anemiju zatim na piridoksin ovisnu anemiju koja se izliječi dnevnim injekcijama od 10 do 100 mg piridoksina, a katkada se pojavi i agranulocitoza. Manifestacije preosjetljivosti na izoniazid obuhvaćaju povićenje temperature, kožne osipe, artralgijske, adenopatije, eozinofiliju ili leukopeniju pa i hepatitis. Ta netolerancija izoniazida zabilježena je kod 1,3% od 1724 tuberkulotičara, koji su uzimali jače doze izoniazida. Lagani slučajevi mogu nestati uprkos nastavka terapije, ali u teškim slučajevima treba zaustaviti liječenje, a katkada i propisati antihistaminike pa i kortikosteroide. Žutica koja se pojavi u toku liječenja s tuberkulostaticima opažena je u Francuskoj s frekvencijom čak od 5%. To su prije svega opazili kod zajedničkog liječenja rifampicinom i izoniazidom, pa se čini da je kod toga veća uloga rifampicina nego izoniazida. Čini se, osim toga, da je taj ikterus od izoniazida zaista hipersenzibilizacijskog tipa, jer je često popraćen povišenjem temperature, kožnim osipom, eozinofilijom i katkada drugim krvnim smetnjama. Naročito je što se toga tiče zanimljivo opažanje epidemije žutice koja se pojavila u toku kemoprofilakse izoniazidom.

D. DIMOV

*Ekstrapiramidne manifestacije uzrokovane metoklopramidom* (Manifestations extra-pyramidales dues au métoclopramide. A propos de 6 observations), SICARD, J. P., REIGNIER, A., BAKOUCHE, P., Presse méd., 2 (1973) 31.

U prvom slučaju radilo se o djevojčici od 14 godina operiranoj zbog tetralogije Fallot, koja je primljena u bolnicu zbog povraćanja. Dobijala je dnevno 20 mg metoklopramida intramuskularno. Nakon 20 dana liječenja pojavile su se karakteristične krize sa hiperekstenzijom glave, kontrakturom i hiperekstenzijom udova, midrijazom kod fiksacije pogleda. Te krize su trajale 5 minuta i pojavljale su se više puta u toku dana. Nije bilo poremećenja svijesti. Elektroencefalogram je pokazao subkortikalne smetnje koje su bile pretežno parijeto-centralne i naročito lijevo. U drugom slučaju radilo se o ženi 32 godine, do tada uvijek zdravoj, koja je poslije obroka imala smetnje karakterizirane osjećajem naduvenosti, grčenja i smetnjama jezika. Ti su fenomeni bili popraćeni kontrakcijama peribukalnih i periokularnih mišića. Krize su trajale po 15 do 20 minuta. Nije bilo smetnja svijesti. Prethodno je uzimala 60 mg metoklopramida na dan. Po prestanku uzimanja metoklopramida sve su smetnje nestale. U trećem slučaju riječ je o 23-godišnjoj ženi koja je imala krize spastičkog tortikolisa s forsiranom rotacijom glave prema desno. Ti fenomeni su ostali ili tako izolirani ili su bili popraćeni po kojom kontrakcijom udova, tremorom, a katkada i midrijazom pogleda. Inače je prethodno bolovala od kraniostenoze i čestih glavobolja, a već nekoliko mjeseci prije sadašnjih smetnja je dobijala kroz nekoliko mjeseci metoklopramid u

dozi od 30 mg na dan. Po prestanku uzimanja tog lijeka sve su smetnje nestale. Četvrti bolesnik bio je 22-godišnji muškarac koji je primljen hitno zbog hipertoničnosti masetera, te zbog nevoljnih kretnja jezika u obliku omotavanja zbog čega nije mogao jesti. I taj je bolesnik uzimao nekoliko prethodnih dana 30 mg metoklopramida na dan, ali je dva prethodna dana sam povećao dozu gotovo na dvostruko. Primijenjen mu je jedan antiparkinsonik intramuskularnim putem, pa su uz prestanak uzimanja metoklopramida i uz to liječenje svi simptomi nestali. U petom slučaju riječ je o 37-godišnjoj bolesnici, koja je bolovala od intersticijalne nefropatije. Zbog povraćanja dobijala je metoklopramid u dozi od 20 mg na dan intramuskularno. Primljena je u bolnicu zbog dehidracije i ekstrapiramidnog sindroma. U elektroencefalogramu postojala je globalna dizritmija bez fokalnih anomalija. Nakon pet hemodijaliza ekstrapiramidni sindrom je potpuno iščezao. U posljednjem, šestom slučaju, radilo se o 56-godišnjoj bolesnici, koja je također bolovala od renalne insuficijencije i popratnog povraćanja. I njoj je bio propisan metoklopramid u dozi od 20 mg na dan intramuskularno. Nakon nekoliko dana došlo je do anurije i ekstrapiramidnog sindroma koji je bio jako izražen. Nakon nekoliko peritonealnih dijaliza i prestanka uzimanja metoklopramida svi su simptomi nestali. Bolesnica je ipak nekoliko dana kasnije umrla od septikemije. Raspravljajući o tim slučajevima autori navode sve dosada objavljene slične nuspojave od hiperdoziranja metoklopramida kao i kliničke slike otrovanja tim antiemetikom. Prava akutna otrovanja bila su zabilježena kod dojenčadi i male djece. Najčešći fenomeni bile su krize s tortikolisom ili retrokolisom, zatim cervikalnim bolovima i okretanjem bulbusa. Kod dojenčadi i male djece su ekscitacije, plač i krikovi konstantni. Grčevi i kontrakture mogu biti permanentni ili se ponavljaju svakih nekoliko minuta. Prema svemu tome autori zaključuju da metoklopramid izazivlje sekundarne manifestacije analogne onima što ih izazivlju fenotiazini.

D. DIMCV

*Dehidracija i osjetljivost prema toksičkim kemikalijama* (Dehydration and Susceptibility to Toxic Chemicals), BAETJER, A. M., Arch. Environ. Health, 26 (1973) 61.

Osjetljivost neke osobe prema toksičkoj kemikaliji je ovisna o mnogim faktorima bilo endogenim ili egzogenim. Eksperimenti o kojima piše autorica bili su zamišljeni da odrede koja je uloga dehidracije kao jednog od tih faktora. Bila su poduzeta dva tipa ispitivanja: 1) proučavanje dehidriranih i normalnih životinja kad im se injicirala neka toksička kemikalija ili kad su takvoj kemikaliji bili eksponirani. Tip reakcije koji je mjeren ovisio je o specifičnoj kemikaliji koja se ispitivala i uključivao je mortalitet, stopu ugibanja, promjene u srčanoj frekvenciji i promjenu u mehanizmu ponašanja; 2) proučavanje učinka dehidracije za tri fiziološke funkcije koje štite tijelo od toksičkih kemikalija: cilio-mukozni klirens u respiratornom traktu, spremnost alveolarnih makrofaga i metabolizam kemikalija posredovan enzimima jetrenih mikrosoma. Rezultati tih ispitivanja su pokazali da je oduzimanje vode kroz 48 sati povećavalo mortalitet štakora i miševa kojima je bio injiciran neki u vodi topljivi spoj olova, antimona i metaholin klorida, ali nije znatnije utjecala na osjetljivost prema u mastima topivim trikloretilenu, benzenu i parationu. Čini se da je mozak rezistentan na produženu dehidraciju kad se testira metodom hipotalamičke autostimulacije. Cilio-mukozni klirens u traheji pilića i broj slobodnih alveolarnih makrofaga, koji su se mogli dobiti iz pluća štakora, bili su smanjeni kod 24—48 satne deprivacije vode. In vitro metabolizam heksobarbitala posredovan enzimima jetrenih mikrosoma bio je također pogođen deprivacijom vode i hrane. I ti eksperimenti na životinjama ukazuju da dehidracija može mijenjati osjetljivost čovjeka prema toksičnim stranim supstancama.

D. DIMCV

*Alergijsko-toksičko oštećenje jetre D-penicilaminom* (Allergisch-toxische Leberschädigung durch D-Penicillamin), RAU, R., WEBER, S., BÖNI, A., Schweiz. med. Wschr., 102 (1972) 1226.

Riječ je o 58-godišnjoj bolesnici s teškom progresivnom sistemnom sklerozom (sklerodermom), koja je bila liječena D-penicilaminom u dozi od 1,8 g na dan. Tri tjedna nakon početka terapije pojavila se žutica popraćena povišenjem temperature, svrbežom, alergijskim osipom, nauzeom i laganom eozinofilijom. Bilirubin u serumu porasao je na 7,4 mg na 100 ml, SGOT na 76 jedinica, SGPT na 90 jedinica, mliječna dehidrogenaza na 436 jedinica, leucinska aminopeptidaza na 59 jedinica, a alkalna fosfataza na 33,4 jedinica (Bodansky). Unutar dvije sedmice od završetka liječenja osip i žutica su nestali, a laboratorijski nalazi su se normalizirali. Biopsija jetre pokazivala je normalni histološki nalaz sedmicu dana nakon početka terapije D-penicilaminom. Reakcija preosjetljivosti na D-penicilamin dokazana je, kažu autori, pozitivnim kožnim testom. Ta iznesena zapažanja, zaključuju autori, ukazala su da D-penicilamin može izazvati medikamentni hepatitis holestatskog tipa.

D. DIMOV

*Parafinom pluća: Lipoidna pneumonija. Prikaz dva slučaja* (Paraffinoma of Lung: Lipoid Pneumonia. Report of two Cases), BORRIE, J., GWYNNE, J. F., Thorax, 28 (1973), 214.

Parafinom pluća, tj. lokalizirana lipoidna pneumonija uzrokovana mineralnim uljem u alveolima, važna je zbog toga što treba kao dijagnozu imati i tu mogućnost na umu kad se razmatraju neobična poremećenja pluća, budući da ta benigna lezija može oponašati karcinom pluća i klinički i radiološki pa i za vrijeme operacije, a čak i na smrznutim rezovima za biopsiju. Ta je lezija na plućima obično uzrokovana mineralnim uljima koja se uzimlju kao kapi za nos, sprej ili laksativi, ali ona može biti uzrokovana i animalnim odnosno vegetabilnim uljima. Opisani su čak i slučajevi iz kojih su se parafinomi stvorili zbog izlaza sadržaja dermoidne ciste u bronh. Iako simptomi mogu biti minimalni, parafinomi često oponašaju virusne pneumonije s općim simptomima kao što su umor, smalaksalost, tresavica i povišena temperatura, kao i s lokalnim simptomima kao što su dispneja, kašalj, iskašljaj, hemoptiza i hol u prsima. Sam rendgenogram pluća obično ne može dati dovoljno elementa za dijagnozu, ali podaci iz anamneze o uzimanju ulja u bilo kojemu obliku mogu biti od znatne pomoći. Osim toga među pretragama treba ubrojiti i traženje lipofaga ili slobodne masti u sputumu, zatim bronhoskopsku aspiraciju i traženje makrofaga koji imaju lipoide i konačno gutanje radiografskog ulja (Lipiodol) da se odredi da li ono ulazi u pluća. Svrha prikaza kojeg daju sada autori jeste da upozore na mogućnosti takvih poremećenja pluća. Patološko-anatomski lezija je u biti reakcija makrofaga s fagocitozom kapljica ulja. Autori prikazuju dva slučaja koja su bila prije deset godina liječena lobektomijom, jedan zbog krivo postavljene dijagnoze karcinoma pluća, a drugi zbog krivo postavljene dijagnoze tuberkuloze; u oba slučaja se dokazalo histološki da se radi o parafinomu pluća. Oba bolesnika su uzimali kroz dugo vremena zbog kroničnog sinusitisa uljene kapi za nos. Danas se osjećaju dobro, nemaju nikakvih objektivnih ni subjektivnih promjena.

D. DIMOV

*Otrovanje difenilom u izradi papira-omota za voće. Nova opasnost po zdravlje* (Diphenyl Poisoning in Fruit Paper Production. A New Health Hazard), HÄÄKKINEN, I., SILTANEN, E., HERNBERG, S., SEPPÄLÄINEN, A. M., KARLI, P., VIKKULA, E., Arch. Environ. Health, 26 (1973), 70.

Fungistatičko sredstvo difenil je vrlo djelotvorni konzervans za limune. Obično se upotrebljava tako da se njime impregniraju papiri kojim se limuni



omataju, jer će nakon takvog omatanja onaj zrak između papira i voća biti zasićen parama difenila. Impregnacija se obično vrši već u tvornici papira, koja izrađuje te omote. Difenil se prvo otapa u parafinskom ulju, a zatim se nanese na zagrijani valjak, pa se na taj način već u mašini papir impregnira. Sve radnje kod kojih se rukuje tim difenilom ili već impregniranim papirom su opasna ekspozicija za radnike. U jesen 1969. g. jedan radnik koji je bio jako eksponiran difenilu kroz 11 godina obolio je i umro. Budući da se odmah posumnjalo da je otrovan difenilom, izvršeno je ispitivanje radnika ekspoziranih na opasnim radnim mjestima u tvornici papira, pa je otkriveno još osam slučaja trovanja. Najčešće smetnje su bile glavobolja, gastrointestinalni simptomi (difuzna bol, mučnina, neprobava), polinuritički simptomi (parestezije i bolovi u ekstremitetima, opća slabost). Od 33 radnika kod kojih su izvršene laboratorijske pretrage 10 je imalo povišene serumske transaminaze (iznad 40 W. j.). Od 22 radnika koji su bili ispitani neurofiziološki samo 3 nisu imala patoloških nalaza. Abnormalne elektroencefalogramme imala su tri radnika, abnormalne elektroneuromiogramme imalo je pet radnika, a abnormalne i prve i druge imalo je sedam radnika; granični rezultati zabilježeni su kod četiri, a normalni nalazi kod tri radnika. Prema tim rezultatima, čini se, da difenil izazivlje toksičko djelovanje i na mozak i na periferni živčani sistem. Biopsija jetre bila je izvršena kod svih hospitaliziranih bolesnika. Rezultate te biopsije prikazuju autori na posebnoj tablici. Od 5 radnika 3 su imali ili početnu cirozu ili masnu metamorfozu; ti isti radnici imali su i BSP abnormalan, a jedan od njih i jače povišene transaminaze. Bolesnik koji je umro imao je samo 32 godine, a bio je 11 godina eksponiran difenilu. Nije bio alkoholičar makar je male količine alkohola povremeno uzimao. Prvi simptomi su bili kod njega umor, bol u trbuhu, glavobolja i psihičke smetnje (razdražljivost, slabi san, gubitak pamćenja). Kod primitka u bolnicu bio je somnolentan, ikteričan s jakim ascitesom i masivnim edemima na nogama. Transaminaze su bile povišene (SGOT 128, 180, 94 W.j.; SGPT 45, 100, 116 W.j.), bilirubin je iznosio 17,3 mg/litru (? sic!). Elektroencefalogram je pokazivao difuzne teta i delta aktivnosti. Kod obdukcije nađena je u jetri nekroza većine stanica pa se to moglo nazvati i akutnom žutom nekrozom, ali nije bilo cirotičkih područja. Bubrezi su pokazivali teške nefrotske promjene, a srčani mišić degenerativne promjene. Mozak je bio edematozan, a bilo je i degeneracije ganglijskih stanica sive supstance. Prema svim tim nalazima očito je, dakle, da difenil izazivlje i toksičke učinke na jetri. Autori daju i detaljne prikaze povijesti bolesti kod 8 preživjelih bolesnika, pa se u komentaru osvrću na dosadašnje nalaze u svjetskoj literaturi ističući da je to prvi klinički opis trovanja difenilom o čijoj se kliničkoj toksikologiji dosada vrlo malo znalo.

D. DIMOV



## PRVI KONGRES SAOBRAĆAJNE MEDICINE JUGOSLAVIJE

Hvar, 30. IX do 3. X 1972. godine

Udruženje za saobraćajnu medicinu Saveza lekarskih društava Jugoslavije i Auto-moto savez Jugoslavije organizovali su Prvi kongres saobraćajne medicine Jugoslavije. Kongres je održan 30. septembra i 1, 2. i 3. oktobra 1972. godine u prostorijama hotela »Amfora« u Hvaru. U radu Kongresa sudelovalo je preko 500 učesnika. Pored lekara raznih specijalnosti učestvovali su psiholozi, inženjeri, pravnici, socijalni radnici i drugi stručnjaci, koji se bave ili saraduju u ovoj multidisciplinarnoj medicinskoj oblasti.

Sva sredstva javnog informisanja (novine, radio i televizijske stanice) dala su velik publicitet celom toku rada Kongresa.

U okviru tri glavne, kao i slobodnih tema referisano je 319 radova.

Prva glavna tema nosila je naziv: *Epidemiologija saobraćajnih nezgoda*. Referent je bila J. Bogičević (Beograd), a koreferenti: M. Šternić, O. Adum, J. Radoš, A. Maglajlić, V. Dožić, M. Šovljanski, I. Rezman, M. Radovanović i M. Đorđević. Posle toga sledila su saopštenja.

Za drugu glavnu temu: *Zbrinjavanje povređenih u saobraćaju* referent je bio M. Grujić (Zagreb), a koreferenti: B. Zimmermann, Đ. Antauer, B. Stojanović, A. Baljžović i M. Popović.

Treću glavnu temu: *Rehabilitacija i invalidnost povređenih u saobraćajnim nezgodama (medicinski, socijalni, pravni i ekonomski aspekti)* referisao je S. Grobelnik (Ljubljana). Koreferate na ovu temu podneli su: Č. Marinšek, R. Turk, B. Hrovatin, Z. Bertonec, I. Nagulic i B. Žarković.

Autori referata, koreferata i brojnih saopštenja uložili su velik trud da u svojim radovima osvetle brojne naučne i stručne probleme saobraćajne medicine, koji danas postoje u našoj društvenoj zajednici.

U toku rada Kongresa održana je i diskusija za okruglim stolom pod nazivom: *Ocena zdravstvene sposobnosti kandidata i vozača motornih vozila. Uslovi koje moraju ispunjavati zdravstvene ustanove koje izdaju uverenja o zdravstvenoj sposobnosti vozača*. Inicijatori i voditelji Okruglog stola bili su iz Sarajeva: R. Lukač, I. Milaković i S. Hadžikarić.

U diskusiji je sudelovalo oko 80 učesnika Kongresa. Oni su konstatovali da stručni nivo pregleda u cilju utvrđivanja psihofizičkih osobina i sposobnosti kandidata i vozača motornih vozila u raznim zdravstvenim ustanovama nije ujednačen. Pregledi nisu uvek potpuni, pa na osnovu takvih pregleda ne može da se donese ispravna ocena o psihofizičkoj sposobnosti za upravljanje motornim vozilom. Prilikom ocenjivanja psihofizičke sposobnosti vozača često se ne vodi dovoljno računa o savremenim medicinskim koncepcijama i kriterijima prema kojima to treba da se vrši. Trebalo bi nastojati na što elastičnijem postupku prilikom ocenjivanja psihofizičkih osobina vozača.

U ovoj jednodnevnoj diskusiji mogla su se čuti i razna kontroverzna mišljenja, kao i stavovi, koji su, umnogome, već prevaziđeni u svetu, kao i kod

nas. Svakako da se na osnovu ove diskusije mogla dobiti stvarna slika o sadašnjem šarolikom stanju u našim zdravstvenim ustanovama, koje se bave tom značajnom stručnom delatnošću. U vezi sa izvesnim mišljenjima da od vršenja ovakvih lekarskih pregleda vozača nema znatne koristi u pogledu sprečavanja nezgoda u saobraćaju prof. Petz (Zagreb) je rekao da ako se, blagodareći ovim pregledima spreči da samo jedno lice izgubi život u saobraćaju, opravdana je potreba da se oni i dalje vrše.

Na kraju rada Kongresa doneti su zaključci od kojih ćemo neke navesti:

— Potrebno je neprestano pratiti i proučavati sve medicinske faktore koji mogu uticati na nastajanje saobraćajnih nezgoda. U tu svrhu je potrebno obezbediti stalne izvore finansiranja.

— Neophodna je koordinacija i spreg svih stručnjaka i ustanova koji rade u oblasti saobraćajne medicine i saobraćaja uopšte.

— Trebalo bi produbiti nastavu iz oblasti saobraćajne medicine, koja treba da se predaje u okviru odgovarajućih predmeta na svakom medicinskom fakultetu u SFRJ. U toku nastave za studente medicinskih, stomatoloških i farmaceutskih fakulteta potrebno je upoznavati ih sa savremenim saznanjima o uticaju izvesnih medikamenata na psihofizičko stanje organizma vozača.

— Instituti za medicinu rada republika i pokrajina trebalo bi da budu nosioci i koordinatori stručnog i naučnog rada u oblasti medicinske preventive u saobraćaju. Ove ustanove bi bile organizatori nastave za studente medicine, kao i za lekare iz oblasti saobraćajne medicine.

— Velik broj dece i omladine strada u saobraćajnim nezgodama. Stoga je nužno u svim predškolskim i školskim ustanovama (na selu i u gradu) sistematski sprovoditi saobraćajno vaspitanje.

— Neophodno je da se sve saobraćajne nezgode u SFRJ elektroničkim putem registruju na jednom mestu. Na taj način bi se mogli otkrivati vozači koji izazovu više lakših ili neki teži saobraćajni udes. Takvi vozači-recidivisti u saobraćaju podvrgavali bi se detaljnom ispitivanju psihofizičke sposobnosti za upravljanje motornim vozilima. To se već odavno čini u mnogim zemljama.

— Na osnovu odgovarajućih kriterijuma potrebno je određivati medicinske ustanove koje su tehnički i kadrovski osposobljene za vršenje pregleda kandidata i vozača motornih vozila.

— Predlaže se stalno i sistematsko proučavanje delovanja kazni, koje su do sada izricane vozačima, kako bi se one koje su bez uticaja odbacile, a primenjivale samo one koje će delovati na počinitelje saobraćajnih udesa.

— Ukazivanje prve pomoći povređenima u saobraćajnim nezgodama treba sprovoditi prema jedinstvenoj medicinskoj doktrini.

— Postoji premalo kadrova koji su školovani za rad u oblasti rehabilitacije. Treba pojačati vezu između kurativnih i rehabilitacionih ustanova da bi rehabilitacioni postupak tekao kontinuirano.

Kao i na mnogim dosada održanim stručnim sastancima i na ovom Kongresu se pokazalo da postoji veliko interesovanje za ovakvu multidisciplinarnu oblast kao što je saobraćajna medicina. Nagli razvoj saobraćajne medicine zapaža se u celom svetu, pa i kod nas. Uloga stručnjaka za medicinu rada u ovoj oblasti može biti značajna, ukoliko se ozbiljno naučno i stručno budemo angažovali. Udeo lekara medicine rada u stručnom delu, kao i u organizovanju ovog Kongresa bio je zapažen.

OGNJEAN ADUM

#### ČETVRTI INTERNACIONALNI SIMPOZIJ O MORSKOM I SLATKOVODNOM TRANSPORTU OPASNIH TERETA

Od 13. do 17. travnja 1975. godine održava se u New Orleansu, Luisiana, Četvrti internacionalni simpozijum o morskome i slatkovodnom transportu opasnih tereta. Simpozijum organizira Nacionalna akademija znanosti i Komitet za opasne materije Nacionalnog istraživačkog savjeta Sjedinjenih Američkih država.

Počam od 1968. godine održana su tri slična sastanka u Evropi pa se je uočilo da postoji veliki interes za razmjenu tehničkih informacija kako sa strane transportnih organizacija tako i od znanstvenih i stručnih institucija.

Želja je organizatora da se znanstvenim pristupom problemu osigura što bolja i sigurnija kontrola transporta i rukovanja opasnim materijama pa stoga pozivaju sve zainteresirane znanstvene i stručne radnike da do 31. svibnja 1974. pošalju sažetke svojih saopćenja kako bi ih organizator mogao razmotriti prije prihvaćanja.

Zelimo istaknuti da je regulacija prijevoza opasnih tereta vrlo ozbiljan i neriješen problem i da se od ovakovih sastanaka mogu očekivati značajne inovacije koje bi trebale biti uvrštene u zakonodavstvo svake pa i naše zemlje.

Detaljne obavijesti mogu se dobiti od organizatora na adresu:

National Research Council,  
National Academy of Sciences  
National Academy of Engineering  
Committee on Hazardous Materials  
2101 Constitution Avenue,  
Washington D.C. 20418  
USA

R. P.

#### PRVI JUGOSLAVENSKI SIMPOZIJ POMORSKE MEDICINE

U listopadu 1974. godine održat će se u Splitu PRVI JUGOSLAVENSKI SIMPOZIJ POMORSKE MEDICINE. Organizira ga Institut za pomorsku medicinu u Splitu i Društvo za proučavanje i unapređenje pomorstva Jugoslavije.

Želja je organizatora da na ovom simpoziju okupi znanstvene radnike i stručnjake koji se bave zaštitom zdravlja i liječenjem pomoraca kao i istraživačkim radom iz oblasti pomorske medicine.

Tematika što će se raspravljati na simpozijumu jeste:

- higijena i medicina rada u pomorstvu
- podvodna medicina
- organizacija zdravstvene službe u pomorstvu i riječnom brodarstvu
- epidemiologija i profilaksa karantenskih, tropskih i veneričnih oboljenja pomoraca
- dezinfekcija, dezinsekcija i deratizacija na brodovima i u lukama
- problemi zdravstvene službe u općenarodnoj obrani na Jadranu
- medicinska oceanografija
- povijest pomorske medicine

Oni koji su zainteresirani za sudjelovanje na simpozijumu trebaju se prijaviti Organizacijskom odboru do 30. siječnja 1974. godine. Ukoliko učesnik želi iznijeti saopćenje potrebno je dostaviti Organizacijskom odboru sažetak rada, ne dužeg od 200 riječi i to do 1. svibnja 1974. godine.

Predviđeno je izdavanje i Zbornika simpozija pa se radove, do otprilike 15 stranica teksta s proredom, treba dostaviti Organizacijskom odboru do 1. rujna 1974. godine na adresu: Organizacijski odbor Prvog jugoslavenskog simpozija pomorske medicine, Institut za pomorsku medicinu, 58002 Split, Ivanovićeve 6.

R. P.