

Arh. hig. rada, 23 (1972) 311.

UTICAJ OLOVA I ALKOHOLA
NA IZLUČIVANJE KOPROPORFIRINA,
UROPORFIRINA I PORFOBILINOGENA
U URINU

B. RADOJIČIĆ

Institut za medicinu rada Medicinskog fakulteta, Niš

(Priljeno 5. VII 1972)

Ispitana je koncentracija koproporfirina, uroporfirina i porfobilinogena u 300 radnika profesionalno izloženih olovu. Usporedno su izvršene iste analize u 100 radnika kroničnih alkoholičara. Rezultati su uspoređeni s nalazima kontrolne skupine što ju je sačinjavalo 50 radnika koji nisu bili izloženi olovu i 50 radnika koji nisu uživali alkohol. Utvrđeno je povećano izlučivanje koproporfirina i uroporfirina u radnika izloženih olovu, dok je povećano izlučivanje porfobilinogena nađeno samo u nekoliko ispitanika. Uroporfirini su redovito bili povećani kod većih ekspozicija olovu, kada je i izlučivanje olova urinom značajno povišeno. Ti rezultati potvrđuju da su koproporfirini u urinu značajan laboratorijski test pri ekspoziciji olovu. U radnika kroničnih alkoholičara, pored povećanog izlučivanja uroporfirina i koproporfirina, značajno je i povećano izlučivanje porfobilinogena.

Izvršena su mnogobrojna istraživanja o uzrocima porfirija i porfirinurija. Rimingtonovu hipotezu o enzimatskim blokovima sinteze porfirina kod porfirija i porfirinurija (1) objavio je kod nas *Djurić* (2). Tada se smatralo da su za porfirinuriju pri otrovanju olovom odgovorni enzimatski blokovi kod pretvorbe koproporfirina III u protoporfirin IX i pri ugradnji željeza u protoporfirin IX. Međutim, danas je poznato da olovo ometa sintezu hema i u ranijim fazama, tj. na mjestu stvaranja porfobilinogena, a u većim koncentracijama i pri sintezi delta-aminolevulinske kiseline. Kao rezultat inhibicije stvaranja porfobilinogena povećava se izlučivanje delta-aminolevulinske kiseline urinom. Od 1958. godine, kada je *Birgitta Haeger* (3) prva primijenila određivanje delta-aminolevulinske kiseline u urinu u radnika izloženih olovu, pa do danas, ta se analiza pokazala vrlo korisnim testom.

Budući da se olovom izazvana inhibicija sinteze hema odvija na više mjesta, moguće je pratiti ekspoziciju i otrovanje olovom preko nekoliko laboratorijskih analiza. U nizu testova važno je izabrati najpogodniju analizu, kojom se u određenim laboratorijskim uvjetima najbolje može utvrditi povećana apsorpcija olova. U želji da damo svoj prilog u oceni vrednosti testova, ispitali smo uticaj olova na izlučivanje koproporfirina, uroporfirina i porfobilinogena. Uz to je posebno ispitan i uticaj alkohola na izlučivanje istih spojeva.

MATERIJAL I METODE

Ispitivanja su obavljena u 300 radnika profesionalno izloženih olovu i u 100 radnika hroničnih alkoholičara. Dobiveni nalazi su uspoređeni s nalazima kontrolnih skupina. Jednu kontrolnu grupu sačinjavalo je 50 radnika koji nisu bili izloženi olovu, a drugu kontrolnu grupu 50 radnika koji ne piju alkohol (apstinenti).

Olovo u urinu određeno je kvantitativno spektrofotometrijski ditizon-skom metodom (4). Koproporfirini i uroporfirini su analizirani spektrofotometrijski po metodi *Askevold* (5) i po metodi *Sveinsson* sa sur. (6). Porfobilinogen je izdvojen iz urina pomoću ionskih izmjenjivača, kao što je to opisala *Birgitta Haeger-Aronsen* (7), a dalje je analiziran spektrofotometrijski.

Sve analize u urinu izvršene su iz 24-satnog uzorka. Iznimka je skupina radnika eksponiranih olovu s nižim koncentracijama olova u urinu ($< 200 \mu\text{g/l}$) u kojih je analiziran jednokratni jutarnji urin.

REZULTATI I DISKUSIJA

Rezultati koncentracije olova, koproporfirina, uroporfirina i porfobilinogena u urinu u obliku srednjih vrijednosti za grupu radnika izloženih olovu prikazani su u tablici 1. U istoj tablici nalaze se rezultati kontrolne skupine i statistička analiza značajnosti razlike između eksponirane i kontrolne grupe. U tablici 2. na isti su način iznesene koncentracije koproporfirina, uroporfirina i porfobilinogena za grupu radnika alkoholičara i kontrolnu grupu apstinenata.

Posmatrajući dobivene rezultate u tablici 1. vidi se da u radnika izloženih olovu veliku vrednost imaju olovo, koproporfirini i uroporfirini u urinu, kao testovi u ocjenjivanju povećanog dejstva olova na čovječji organizam. Prema t-testu razlike između eksponirane i kontrolne skupine su vrlo značajne i u sličnom redu veličina (33,8, 35,7, 33,7). Porfobilinogen je mnogo manje značajan ($t = 1,9$). Prema pojedinačnim rezultatima malo povišene vrijednosti porfobilinogena nađene su samo u nekoliko ispitanika.

Da bismo još bolje interpretirali dobivene rezultate, izračunati su koeficijenti korelacije između koproporfirina i olova u urinu i između

Tablica 1.

*Usporedba laboratorijskih nalaza u urinu radnika eksponiranih olovu (I)
i kontrolne grupe (II)
(Statistička analiza rezultata)*

| Statistički parametar | Olovo ($\mu\text{g/l}$) | | Kopro-porfirini ($\mu\text{g/l}$) | | Uro-porfirini ($\mu\text{g/l}$) | | Porfo-bilinogen ($\mu\text{g/l}$) | |
|-----------------------|---------------------------|----|-------------------------------------|----|-----------------------------------|----|-------------------------------------|----|
| | I | II | I | II | I | II | I | II |
| N | 300 | 50 | 300 | 50 | 300 | 50 | 300 | 50 |
| x | 375 | 40 | 485 | 38 | 380 | 36 | 75 | 66 |
| s \pm | 168 | 17 | 210 | 19 | 172 | 18 | 41 | 28 |
| t | 33,8 | | 35,7 | | 33,7 | | 1,9 | |
| P | < 0,01 | | < 0,01 | | < 0,01 | | > 0,01 | |

N - ukupni broj ispitanika

x - aritmetička sredina

s - standardna devijacija

t - vrijednost dobivena testiranjem značajnosti razlike aritmetičkih sredina kontrolne i eksponirane grupe

P - razina značajnosti.

Tablica 2.

*Usporedba laboratorijskih nalaza u urinu radnika alkoholičara (I)
i kontrolne grupe (II)
(Statistička analiza rezultata)*

| Statistički parametar | Kopro-porfirini ($\mu\text{g/l}$) | | Uro-porfirini ($\mu\text{g/l}$) | | Porfobilinogen ($\mu\text{g/l}$) | |
|-----------------------|-------------------------------------|----|-----------------------------------|----|------------------------------------|----|
| | I | II | I | II | I | II |
| N | 100 | 50 | 100 | 50 | 100 | 50 |
| x | 280 | 46 | 640 | 34 | 90 | 70 |
| s \pm | 128 | 18 | 207 | 15 | 55 | 29 |
| t | 18,2 | | 29,2 | | 2,9 | |
| P | < 0,01 | | < 0,01 | | < 0,01 | |

N - ukupni broj ispitanika

x - aritmetička sredina

s - standardna devijacija

t - vrijednost dobivena testiranjem značajnosti razlike aritmetičkih sredina kontrolne i eksponirane grupe

P - razina značajnosti.

uroporfirina i olova u urinu. Pri izračunavanju korelacije uroporfirina i olova, rezultati olova su podijeljeni u dvije podskupine: povećane vrijednosti ($> 250 \mu\text{g/l}$) i niske vrijednosti ($< 250 \mu\text{g/l}$). Za svaku podskupinu posebno su izračunati koeficijenti korelacije između uroporfirina i olova. Rezultati su pokazali vrlo dobru korelaciju između koncentracije koproporfirina i olova u urinu ($r = 0,770$, $P < 0,01$). Kod uroporfirina za podskupinu s povećanim vrijednostima olova u urinu, koeficijent korelacije je bio značajno viši ($r = 0,386$, $P < 0,01$). Iz toga možemo zaključiti da samo pri povećanim vrijednostima olova u urinu postoji značajna korelacija između olova i uroporfirina.

U skupini alkoholičara (tablica 2) najvažniji biološki indikator su uroporfirini, a zatim dolaze koproporfirini i porfobilinogen, koji je za razliku od skupine izloženih olovu statistički značajno povišen. Ti rezultati potvrdili su poznatu činjenicu da prekomjerno uživanje alkohola utječe na povećano izlučivanje porfirina. Na temelju tako potvrđenih rezultata važno je istaći da u ocjeni povećanih koncentracija porfirina u ljudi izloženih olovu, treba voditi računa i o utjecaju alkohola.

ZAKLJUČAK

Prema našim ispitivanjima utvrđeno je da su u radnika izloženih olovu koproporfirini u urinu vrlo važan biološki indikator povećane apsorpcije olova. Između olova izlučenog urinom i koproporfirina postoji značajna korelacija ($r = 0,770$, $P < 0,01$). Uroporfirini su također značajno povišeni, ali je korelacija između uroporfirina i olova u urinu značajna ($r = 0,610$, $P < 0,01$) samo pri većim vrijednostima olova ($> 250 \mu\text{g/l}$). Povećano izlučivanje porfobilinogena u radnika izloženih olovu nije značajno.

U radnika hroničnih alkoholičara uroporfirini su se pokazali najosjetljivijim pokazateljima utjecaja alkohola. Zatim dolaze koproporfirini, a prema statističkim analizama značajan je i porfobilinogen.

S obzirom na brzinu i jednostavnost analize koproporfirina i uroporfirina u urinu, preporučuju se oba testa u kontroli zdravstvenog stanja radnika.

Literatura

1. Rimington, C.: Acta Med. Scand., 143 (1952) 177.
2. Đurić, D.: Arh. hig. rada, 8 (1957) 61.
3. Haeger, B.: Scand. J. Clin. Lab. Invest., 10 (1958) 229.
4. Stanković, M., Petrović, Lj.: Priručnik za laboratorijsku dijagnostiku profesionalnih oboljenja i trovanja, Higijenski institut Srbije, Beograd, 1960, 23.
5. Askevold, R.: Scand. J. Clin. Lab. Invest., 3 (1951) 318.
6. Sveinsson, S. L., Rimington, C., Barnas, H. D.: Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1 (1949) 1.
7. Haeger-Aronsen Birgitta: Scand. J. Clin. Lab. Invest., 12 (1960) suppl. 47.

*Summary*THE INFLUENCE OF LEAD AND ALCOHOL ON URINARY
EXCRETION OF COPROPORPHYRIN, UROPORPHYRIN
AND PORPHOBILINOGEN

The concentrations of coproporphyrins, uroporphyrins and porphobilinogen were determined in 300 workers occupationally exposed to lead. The same analyses were done in 100 workers who were chronic alcoholics. The results were compared with those obtained in a control group which consisted of 50 nonexposed and 50 non-drinking workers. In lead exposed workers the excretion of coproporphyrins and uroporphyrins was increased. The increased excretion of porphobilinogen was found only in a few subjects. As a rule, uroporphyrins were elevated in cases of higher lead exposure, when urinary excretion of lead was also significantly increased. These data confirm that the determination of coproporphyrins in the urine is a significant laboratory test for the evaluation of lead exposure. In chronic alcoholics beside the increased excretion of uroporphyrins and coproporphyrins the elevated excretion of porphobilinogen is also important.

Received for publication
July 5, 1973

Institute of Occupational Health,
Medical Faculty, Niš