

## ANALIZA BIOLOŠKOG MATERIJALA

**Kadmij, cink, bakar i olovo u kori ljudskog bubrega** (Cadmium, Zinc, Copper, and Lead in Human Renal Cortex), PISCATOR, M., LIND, B., Arch. Environ. Health, 24 (1972) 426.

Izvršena je analiza korteksa (kore) bubrega u 68 osoba oba spola umrlih nenadanom smrću. Životna dob ispitanika bila je između 6 i 91 godine, a život su proveli u Švedskoj. U svih 68 ispitanika u korteksu bubrega određena je koncentracija kadmija i cinka, a u 17 ispitanika i koncentracija bakra i cinka. Za analizu je uzeto 1-2 g renalnog korteksa. Uzorak je osušen do nepromjenljive težine na 140° C, spaljen na 440° C kroz 48 sati, a ostatak topljen u 1N dušičnoj kiselini. Iz tako pripremljenog uzorka teški metali su određeni pomoću atomske apsorpcijske spektrofotometrije. Koncentracije su izražene u ppm suhe tvari. Rezultati su pokazali da koncentracija kadmija, cinka i olova varira sa starošću ispitanika, dok je kod bakra životna dob praktički bez utjecaja. Koncentracija kadmija se znatno povećava od djetinjstva do životne dobi od 50 godina, a zatim opet opada. Slično se ponaša i cink, i ta dva metala su u korelaciji ( $r = 0,77$ ). U starijoj životnoj dobi važna je razlika u koncentraciji kadmija među spolovima, tj. žene imaju nižu koncentraciju kadmija u korteksu bubrega nego muškarci, što se donekle može objasniti pretpostavkom da muškarci u svome životu imaju više profesionalnog dodira s kadmijem od žena. Olovo se također sakuplja sa životnom dobi ( $r = 0,65$ ), što je u suglasnosti s ispitivanjima koja su učinjena u SAD. Međutim, koncentracije olova u usporedbi s koncentracijama kadmija znatno su niže (1-13 ppm Pb i 16-276 ppm Cd), pa autori smatraju da normalna izloženost olovu praktički nema utjecaja u bubrežnim oboljenjima.

DANICA PRPIĆ-MAJČIĆ

**Olovo u kosi izloženih radnika** (Lead in Hair Among Exposed Workers), EL-DAK-HAKNY, A. A., EL-SADIK, Y. M., Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 33 (1972) 31.

Izvršena su ispitivanja sadržaja olova u kosi 67 radnika izloženih raznim koncentracijama olova u četiri tvornice u Aleksandriji. Prije analize olova kosa, odrezana na različitim mjestima glave, oprana je specijalnom tehnikom (vrući detergent, 1% vruća dušična kiselina i obilno ispiranje redestiliranom vodom) da bi se uklonilo svako onečišćenje izvana. Paralelno je određena koncentracija olova i hemoglobina u krvi i koncentracija koproporfirina u mokraći. Kao kontrola za koncentraciju olova u kosi poslužila je skupina od 27 osoba, koje nisu bile u poznatoj izloženosti olovu. Rezultati su pokazali da gornja granica normale za olovo u krvi iznosi 20  $\mu\text{g/g}$ . Veći broj radnika izloženih olovu (70%) imali su normalnu koncentraciju olova u kosi. Među ostalima 18% je imalo 20-30, a 12% više od 30  $\mu\text{g/Pb/g}$  suhe kose. Istodobno analize olova su bile ove: 29% radnika manje od 40  $\mu\text{g}$ , 48% između 40 i 80  $\mu\text{g}$ , 22% između 80 i 120  $\mu\text{g}$ , a 1% iznad 120  $\mu\text{g Pb/100 g}$  krvi. Većina radnika (18%) imala je normalnu koncentraciju koproporfirina, a u ostalih najviša vrijednost je iznosila 1936  $\mu\text{g/1000 ml}$ . Hemoglobin je samo u 30% radnika bio normalan ( $> 78\%$ ), dok su svi ostali imali niže vrijednosti. Izvršena je korelacija pojedinih bioloških parametara i utvrđena je relativna tendencija za povećanjem olova u kosi s povećanjem olova u krvi i koproporfirina u mokraći. Od kliničkih nalaza znatno je to da su radnici s opstipacijom imali olovo u kosi više od 30  $\mu\text{g/g}$ , pa se ta koncentracija smatra kao granica između dopuštene i povećane apsorpcije olova za izložene radnike.

DANICA PRPIĆ-MAJČIĆ

## ONEČIŠĆENJE ATMOSFERE

**Rast koncentracije ugljičnog monoksida u gradskoj atmosferi** (Carbon Monoxide Concentration Trends in Urban Atmospheres), EISENBUD, M., EHRLICH, L. R., Science, 176 (1972) 193.

Najnoviji interes o ugljičnom monoksidu (CO) kao čimbeniku zagađenosti gradske atmosfere vezan je uz njegovu prisutnost u ispusnim plinovima vozila. Usporedna studija ovih autora uključuje podatke o koncentraciji CO na najprometnijim ulicama New Yorka u razdoblju od 1922–1967. godine. Iako su broj i gustoća vozila znatno porasli u tom razmaku, koncentracija CO pokazuje opadanje: od 100 ppm u 1922. god., 2–129 ppm (srednja vrijednost 32) u 1932., 19–95 ppm (srednja vrijednost 32) u 1966., te 1–17 (srednja vrijednost 8) u 1967. godini. Ova je proturječnost objašnjena dodatnim podacima o vrsti i količini općenito upotrebljivanih goriva unutar tog razdoblja iz kojih je vidljivo naglo opadanje upotrebe ugljena antracita i industrijski proizvedenog plina, te nešto manje bitumenskog ugljena, a nagli porast upotrebe loživog ulja i prirodnog plina koji ne sadrži CO u većim količinama. Povećanjem korisnog iskorištenja ovih goriva prisutnost proizvoda nepotpunog izgaranja svedena je na minimum. Ovakav historijski tok koncentracije CO u dobroj je podudarnosti s podacima francuskih autora o koncentraciji CO na ulicama Pariza.

Snižanju koncentracije CO, kojoj je izložen čovjek, pridonosi uklanjanje velikog broja mogućih izvora koji su bili osnovni uzroci izloženosti ugljičnom monoksidu u zatvorenim prostorijama, kao što su prestanak upotrebe industrijski proizvedenog plina (New York City 1956. godine), usavršavanje sustava za prozračivanje i kontrola plinskih vodova. Podaci drugih autora pokazuju da srednja vrijednost koncentracije CO u kolibama Nove Gvineje gdje su otvorena ognjišta korištena za grijanje prostora, iznosi 21 ppm s maksimalnim vrijednostima koje dosežu i do 150 ppm, što potvrđuje tvrdnju L. Lewina da je trovanje ugljičnim monoksidom u uskoj vezi s historijom civilizacije ljudske vrste. Iako je CO, kao pratilac napretka tehnologije, svuda prisutan kao komponenta koja onečišćuje atmosferu, velika je vjerojatnost da je njezova koncentracija u zraku koji dišemo niža nego ikada ranije od vremena čovjekova korištenja vatre.

SPOMENKA KURT-TELIŠMAN

**Olovo u krvi i karboksihemoglobin u londonskih vozača taksija** (Blood Lead and Carboxyhaemoglobin Levels in London Taxy Drivers), JONES, R. D., COMMINS, B. T., CERNIK, A. A., Lancet 2 (1972) 302–303.

Olovo u krvi određeno je metodom po H. T. Delvesu, a karboksihemoglobin (COHb) po B. T. Comminsu & P. J. Lawteru, a uzeti su podaci o starosnoj dobi, navici pušenja, vremenu provedenom u taksi-sluzbi u Londonu i mjestu stanovanja. Svih 50 vozača bilo su muškog spola, s područjem rada u središtu Londona. Srednja vrijednost olova u krvi bila je 28,7  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ . Nije bilo veće povezanosti između olova u krvi i starosne dobi vozača ( $p > 0,1$ ), niti između olova u krvi i duljine zaposlenja u toj profesiji ( $p > 0,1$ ). Razlike između srednje vrijednosti olova u krvi pušača i nepušača, te vozača u dnevnoj i noćnoj smjeni također nisu bile statistički značajne. Nepušači u dnevnoj smjeni imali su niže olovo u krvi od nepušača u noćnoj smjeni, ali razlika nije bila statistički značajna. Koncentracija COHb u pušača (srednja vrijednost 5,31%) bila je znatno viša od one u nepušača (srednja vrijednost 1,55%), ( $p > 0,001$ ). COHb vrijednosti su bile znatno više u dnevnoj (srednja vrijednost 4,82%) nego u noćnoj smjeni (srednja vrijednost 2,57%), ( $p < 0,01$ ). Nepušači u dnevnoj smjeni imali su viši COHb (srednja vrijednost 2,31%) od nepušača u noćnoj smjeni (srednja vrijednost 1,04%), ( $p < 0,001$ ). Rezultati pokazuju da je COHb u krvi vozača rezultat pušenja i izloženosti ispusnim plinovima vozila. Velika razlika između COHb vrijednosti u vozača u dnevnoj i noćnoj smjeni ukazuje da su vozači u dnevnoj smjeni više izloženi ispusnim plinovima, što je u skladu s podacima drugih autora. Kako rezultati olova u krvi pokazuju da nema veće razlike između izrazito različito izloženih vozača u dnevnoj i noćnoj skupini, vjerojatno je da neznatni dio olova u krvi

potječe od olova koje su vozači udisali za vrijeme vožnje ulicama Londona. Dobiveni podaci potvrđuju stajalište drugih autora da je hrana glavni izvor olova u ljudskom organizmu.

SPOMENKA KURT-TELIŠMAN

**Povezani učinci pušenja i profesionalnih ili gradskih čimbenika u odnosu na rak pluća** (The Combined Effects of Smoking and Occupational or Urban Factors in Relation to Lung Cancer), WALLER, R. E., *Ann. Occup. Hyg.*, 15 (1972) 67.

Podaci ranije objavljenih radova drugih autora o smrtnosti uzrokovanoj rakom pluća promatrani su u ovisnosti o mogućoj interakciji između pušenja i drugih čimbenika. Iako mnoga zvanja pokazuju znatno visoku smrtnost od rak pluća, realna je sumnja da se ne radi isključivo o prisutnosti specifičnog profesionalnog rizika. Mogući su utjecaji socijalne prirode, a najznatniji je navika pušenja. Ispitivanja profesionalne skupine radnika zaposlenih u proizvodnji izolacijskog materijala, koji su bili izloženi azbestnim vlaknima, ukazuju na moguću interakciju između pušenja i azbesta. Uočena je vrlo velika razlika smrtnosti između pušača i nepušača, naročito kad se uzme u obzir raspodjela po starosnoj dobi. Nedostatak u tom radu bila je relativno mala skupina nepušača. I u skupini radnika s uranom smrtnost je mnogo veća među pušačima a višestruko djelovanje zračenja, na »osnovi« rizik uzrokovan pušenjem, u prednosti je u odnosu na pridodani model. Nedostatak je opet mala skupina nepušača. Neočekivani rezultati dobiveni su u radnika s niklom, gdje je primijećeno opadanje smrtnosti od raka pluća s vremenom, dok je smrtnost od raka sinusa ista. Kako je raniji tehnološki proces oplemenjivanja nikla smatran karcinogenom opasnošću, postavljena je hipoteza da su povezani učinak pušenja i izloženosti niklu, zajedno s ostalim utvrđenim utjecajima pušenja, uzrokovali smanjenje broja jakih pušača cigareta među preživjelim iz originalne skupine, dovodeći do relativno niskog rizika od raka pluća u kasnijim godinama. Nema podataka koji bi ukazivali na interakciju pušenja i profesionalnih čimbenika u skupini radnika u proizvodnji plina. Koncentracija katranskog dima prisutnog u pogonu s destilacionim retortama je 100–10.000 puta veća od one u urbanoj atmosferi. Smrtnost od raka pluća tih radnika je oko 150% od one kod opće populacije. To je velik porast rizika, vjerojatno povezan s izloženošću katranskom dimu, ali očito nije u aritmetičkom odnosu s, u dimu, prisutnim benzopirenom. Navike pušenja u zaposlenih bile su vrlo slične onima ostalih radnika s plinom i opće populacije, a umjereni porast rizika ne ukazuje ni na kakav višestruki učinak pušenja i profesionalne izloženosti koji je bio očit u radnika s uranom i azbestom.

Smrtnost od raka pluća i u gradskom i vangradskom području znatno raste porastom pušenja cigareta (reda veličine 10–20 puta više za najvišu kategoriju pušača u odnosu na nepušače). Čimbenik pušenja je mnogo važniji od čimbenika gradske sredine. U umjerenih pušača porast smrtnosti bio je oko dva puta veći u najviše zagađenoj, relativno prema najmanje zagađenoj sredini, dok u teških pušača nije bilo razlike prema mjestu boravka. To nije u skladu s očekivanim vrijednostima eventualne interakcije između pušenja i onečišćenja zraka, kao što je bio slučaj kod nekih industrijskih izloženosti. U svim studijama o pušenju i gradskim čimbenicima nema ništa što bi sugeriralo neku specifičnu interakciju između ta dva čimbenika.

SPOMENKA KURT-TELIŠMAN

**Djelovanje dehidrataze delta-aminolevulinske kiseline u krvi ljudi koji rade s olovnim alkilima** ( $\delta$ -Aminolevulinic acid Dehydrase Activity in the Blood of Men Working with Lead Alkyls), MILLAR, J. A., THOMPSON, G. G., GOLDBERG, A., BARRY, P. S. I., LOWE, E. H., *Brit. J. industr. Med.*, 29 (1972) 317.

Ispitano je djelovanje dehidrataze delta-aminolevulinske kiseline (D-DALK) radnika (N = 27) zaposlenih u proizvodnji tetra-etil olova. U istoj tvornici proizvodi se i tetra-metil-olovo, ali u znatno manjoj količini nega tetra-etil-olovo. Paralelno je određena i koncentracija olova u krvi i urinu i delta-aminolevulinska kiselina (DALK) u urinu. Kontrolnu skupinu su sačinjavali činovnici (N = 9) namješteni u istoj tvor-

nici. Olovo je određeno izmijenjenom ditizonskom metodom, a D-DALK metodom od Lichtmana i Feldmana (J. Clin. Invest., 42 /1963/ 830). U toj metodi D-DALK se određuje anaerobnom inkubacijom hemoliziranih eritrocita uz DALK kao supstrat, a aktivnost se izražava u jedinicama ( $n$  molovi porfobilinogena / $h/10^{10}$  eritrocita). DALK je analizirana po metodi Mauzerall-Granick. Rezultati su pokazali da su radnici izloženi tetraetil-olovu imali znatno sniženu D-DALK-aktivnost ( $220 \pm 80$ ) u usporedbi s kontrolnom skupinom ( $677 \pm 230$ ). Odgovarajuće vrijednosti za olovo u krvi bile su  $42,5 \pm 10 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  za izloženu skupinu i  $15 \pm 5 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  za kontrolnu skupinu, dok je olovo u urinu u obje skupine bilo ispod  $50 \mu\text{g}/1000 \text{ ml}$ . DALK je također bila u granicama normale ( $< 0,57 \text{ mg}/100 \text{ ml}$ ) u svih ispitanika.

Snižena aktivnost D-DALKa u radnika izloženih tetraetil-olovu je, po mišljenju autora, uvjetovano jednim od metabolita tetraetil-olova, budući da je tetraetil-olovo netopivo u vodenom mediju. Tetraetil-olovo se metabolizira u tijelu u trietil i dietil-olovo prije konačne degradacije u anorgansko olovo. Dietil-olovo  $[(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Pb}]^{2+}$  je organski spoj olova, koji je po nekim fizikalno-kemijskim osobinama sličan anorganskom olovu ( $\text{Pb}^{2+}$ ), pa je pretpostavka autora da baš taj metabolit tetraetil-olova inhibira D-DALK-aktivnost. Da bi to i provjerili, autori su ispitali in vitro njegov utjecaj na D-DALK-aktivnost u krvi čovjeka. Paralelno je rađen in vitro pokus i sa  $\text{Pb}^{2+}$ . Rezultati su pokazali da dietil-olovo u koncentracijama većim od  $5-10^{-5}\text{M}$  inhibira D-DALK. U usporedbi s anorganskim olovom ta je inhibicija manja. Međutim, važno je istaknuti da i pored tog dokaza in vitro, nije isključeno da sniženu aktivnost D-DALKa u radnika izloženih tetraetil-olovu u nekom postotku uzrokuje anorgansko olovo, budući da se pri proizvodnji tetraetil-olova upotrebljava olovno-natrijeva legura i tokom reakcije se oslobađa anorgansko metalno olovo ( $4\text{C}_2\text{H}_5\text{Cl} + 4\text{NaPb} \rightarrow (\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{Pb} + 4\text{NaCl} + 3\text{Pb}$ ).

DANICA PRPIĆ-MAJIĆ

**Metabolizam trikloretilena u čovjeka** (Metabolism of Trichloroethylene in Human), NOMIYAMA, K., NOMIYAMA, H., Int. Arch. Arbeitsmed., 28 (1971) 37.

Pri otrovanju trikloretilenom do sada nisu bile opažene razlike među spolovima u osjetljivosti prema tom otapalu. Autori ovog članka pronašli su znatnu razliku između muškaraca i žena u metabolizmu trikloretilena. Ispitivanja su izvršili na 10 studenata dobrovoljaca – 5 muškaraca i 5 žena, starih od 18–20 godina. Oni su bili izloženi koncentraciji trikloretilena od 250–380 ppm 160 min u inhalacijskoj komori zapremine  $60 \text{ m}^3$ . Nakon prekida izloženosti određeno je zadržavanje trikloretilena kao i metaboliti trikloretilena u mokraći. Trikloretilen u atmosferi i u izdahnutom zraku određivan je plinskom kromatografijom. Mokraćna je sabirana svakih 12 sati šest dana uzastopno. Ukupni trikloro-spojevi i trikloroetna kiselina u mokraći analizirani su modificiranom metodom Seto-Schultze. Trikloretilanol je izračunat iz razlike ukupnih trikloro-spojeva i trikloroetne kiseline.

Rezultati analize pokazali su da je zadržavanje inhaliranog trikloretilena bilo  $34,6 \pm 7,3\%$  u muškaraca i  $37,8 \pm 3,8\%$  u žena. Neposredno nakon prekida izloženosti trikloretilenu količina trikloretilena u izdahnutom zraku bila je u muškaraca  $56,4 \pm 14,0 \text{ ppm}$  i  $42,0 \pm 7,2 \text{ ppm}$  u žena. U toku prvih 12 sati poslije izloženosti trikloretilenu bilo je izlučivanje ukupnih trikloro-spojeva u mokraći maksimalno, a dalje je padalo istaknuto u toku šest dana. Izlučivanje trikloroetne kiseline u mokraći dostiglo je maksimum unutar 24 sata nakon izloženosti, dok je istaknuti pad zabilježen nakon dva i pol dana. Trikloroetna kiselina znatno se više izlučivala u žena nego u muškaraca unutar prva 24 sata nakon izloženosti, dok kasnije nije bilo razlike. Trikloretilanol se izlučivao brže nego trikloroetna kiselina. Prvih 12 sati nakon izloženosti izlučivanje trikloretilanola bilo je dva puta veće u muškaraca nego u žena, dok su nakon četiri i pol dana žene izlučivale više trikloretilanola u mokraći nego muškarci.

U diskusiji autori ističu da su slične rezultate dobili i prije u ljudi izloženih trikloretilenu. U tom eksperimentu žene su izlučivale 2–3 puta više trikloroetne kiseline nego muškarci unutar prva 24 sata nakon izloženosti. Iz toga slijedi zaključak da u epidemiološkom prikazu radnika izloženih trikloretilenu treba u metabolizmu trikloretilena uzeti u obzir i razlike u spolovima.

VIŠNJA KARAČIĆ

**Metilen-bis-orto-kloranilin (MOCA): Ocjena štetnosti i kontrola izloženosti** (Methylene-bis-Ortho-Chloraniline (MOCA): Evaluation of Hazards and Exposure Control), LINCH, A. L., O'CONNOR, G. B., BARNES, J. R., KILLIAN, A. J., NEELD, W. E., Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 32 (1971) 802.

»MOCA« je trgovačko ime u seriji Du Pont proizvoda za 4,4-metilen-bis (2-kloranilin), a koji se već dosta dugo upotrebljava za polimere koji sadrže izocijanat i za epoksi smole. Taj spoj ima opća toksikološka svojstva aromatskih amina i, ako se unese u tijelo u većim količinama, može stvoriti cijanozu. Međutim, u proizvodnji MOCA i u laboratorijima dosada nije opažen cijanotično-anemični sindrom. Pri dovoljnoj apsorpciji koja odgovara razini izlučivanja od 25 mg/l nije zabilježeno stvaranje methemoglobina. Budući da je na štakorima dokazana velika incidencija raka na jetri kod ingestije MOCA s dijetom, koja je bila oskudna proteinima, i velika incidencija raka pluća kod dodavanja MOCA normalnoj dijeti, autori su detaljno ispitali veću skupinu ispitanika (N = 209) koji su u toku 16 godina imali mogući dodir s tim spojem. Osim medicinskog pregleda praćeno je izlučivanje MOCA i metabolita mokraćom i određena je njegova koncentracija u radnoj atmosferi. Rezultati su pokazali da MOCA nije tumorogena supstancija za čovjeka. Ispitanici koji su radili s MOCOM nisu se znatno razlikovali od ispitanika kontrolne skupine u odnosu na preboljene bolesti i odsustvo s posla. Kod nekih radnika u proizvodnji izlučivanje MOCA i drugih metabolita mokraćom bilo je znatno povišeno, ali ni oni nisu imali pokazne simptome povećane izloženosti. Kao glavni izvor apsorpcije u izloženoj skupini utvrđen je izravan dodir s kožom. Apsorpcija inhalacijom bila je minimalna jer su zabilježene niske koncentracije MOCA u radnoj atmosferi. U radu je izvršena i ocjena metoda za dokazivanje aromatskihaminskih spojeva u mokraći i utvrđeno da je kontrola izloženosti preko osobnih monitora vrlo zadovoljavajuća.

DANICA PRPIĆ-MAJČIĆ

**Modifikacije testa delta-aminolevulinске dehidrataze i njihovo značenje za određivanje različitih intenziteta ekspozicije olovu** (Modifications of the Delta-Aminolevulinic Acid Dehydratase Test and Their Significance for Assessing Different Intensities of Lead Exposure), NIKKANEN, J., HERNBERG, S., TOLA, S., Work Environ. Health, 9 (1972) 46.

Test određivanja dehidrataze delta-aminolevulinске kiseline (D-DALK) vrlo je koristan za određivanje rane ekspozicije olovu. Međutim rezultati raznih autora nisu uvijek komparabilni, vjerojatno zbog različitih eksperimentalnih uslova analiza. Prema mišljenju autora različiti pH u vrijeme inkubacije uzorka sa supstratom, jedan je od glavnih uzroka neslaganja rezultata. Da tu pretpostavku provjere, autori su ispitali D-DALK aktivnost kod tri različite pH vrijednosti: 5,8, 6,4 i 6,8. Rezultati su se razlikovali ukoliko je ispitivana krv sadržavala normalnu (u konkretnom slučaju 5 do 25  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ ) ili povišenu koncentraciju olova (u konkretnom slučaju 53  $\mu\text{g}/100$  i više). Tako kod niskih koncentracija olova optimalni pH je bio 6,4, a opažen je i drugi nešto niži pik kod pH 6,8. Kod povećanih koncentracija olova u krvi utvrđena je samo jedva optimalna pH vrijednost od 5,8. Ako je normalnoj krvi bilo dodano olovo in vitro, tada je optimalni pH bio isto kao i za krvi sa normalnom koncentracijom olova kod pokusa in vivo. Upotreba različitih pH može utjecati na osjetljivost D-DALK testa. Test je najosjetljiviji kod pH 6,8, a značajno manje osjetljiv kod pH 5,8. Međutim najbolja korelacija između koncentracije olova u krvi i aktivnosti D-DALK je dobivena kod pH 6,4 ( $r = -0,96$ ). Kod pH 6,4 D-DALK test je točan za Pb vrijednosti do 100  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$  krvi, pa se zato taj pH i preporučuje za rutinsku praksu. Ako se očekuju vrlo visoke vrijednosti olova u krvi, onda je bolje primijeniti pH 5,8. Ta ovisnost optimalnog pH o koncentraciji olova u krvi daje naslutiti da je inhibicija D-DALK olovom zapravo alosterička inhibicija.

Osim pH, autori su ispitali različito vrijeme inkubacije, koncentraciju supstrata i vrijeme pohrane uzorka na D-DALK aktivnost. Utvrđeno je da se D-DALK aktivnost povećava linearno sa vremenom u intervalu od 15 do 20 minuta. Krivulja DALK saturacije je pokazala da primjenjena koncentracija od 4 mM DALK potpuno zado-

voljava. Pohrana krvi kod  $+5^{\circ}\text{C}$  utječe na gubitak D-DALK aktivnosti i to od 20% nakon 24 sata, 30% poslije 48 sati i 35% nakon 72 sata. U krvi olovu eksponiranih osoba rasipanje rezultata stabilnosti je veće nego u krvi osoba sa normalnom koncentracijom olova. Zato autori sugeriraju da se analiza vrši iz svježeg uzorka krvi. Ako zbog terenskih uslova nije moguće pravovremeno izvršiti analizu, onda se preporuča izrada analize u dva dijela. U prvom dijelu, odmah poslije vađenja krvi potrebno je izvršiti inkubaciju, centrifugiranje i odvajanje supernatanta. U drugom dijelu se izvrši spektrofotometrijsko određivanje stvorenog porfobilinogena. Naime, pokusi su pokazali da je porfobilinogen praktički stabilan kroz šest dana, ako se supernatant pohrani na  $+5^{\circ}\text{C}$ .

DANICA PRPIĆ-MAJIĆ

**Opasnost od olova u ličilačkim bojama** (The Danger of Lead in Paints), TIMMINS, F. D., *Ann. Occup. Hyg.*, 15 (1972) 117.

Autor se kritički osvrnuo na upotrebu i opasnost od olovnih boja koje se upotrebljavaju u Velikoj Britaniji. Među njima olovno crvenilo (minij), olovno bjelilo, metalno olovo i kalcijev plumbat se najviše upotrebljavaju i to kao pigmenti u temeljnim bojama. Zatim se često upotrebljavaju i kromnožute boje na bazi olovnog kromata ili olovnog molibdata, koje sadrže oko 30% olova. Naliči sa niskim sadržajem olova najčešće u obliku olovnog naftenata, prema Britanskom standardu ne smiju sadržavati više od 1,5% olova, a boje za dječje igračke smiju imati maksimalno 0,5% olova izraženo kao metalno olovo u osušenom obojenom filmu. Osim u proizvodnji, opasnost od otrovanja sa olovnim bojama je u njihovoj primjeni, a zapravo najveća kod uklanjanja starih naliča, kada se žičanim četkama, mehaničkim oruđem ili oksiacetilenskim plamenicima stvara prašina ili pare olovnih spojeva. Na temelju analize da boja za naliče ima sve potrebne ličilačke i druge karakteristike, a da pri tome nije toksična, izdvojen je cinkov fosfat kao najbolja zamjena za olovne boje.

DANICA PRPIĆ-MAJIĆ

**Izlučivanje natrija i kalcija mokraćom kod eksperimentalnog otrovanja olovom** (Escrezione urinaria degli elettroliti sodio e potassio nel saturnismo sperimentale), DE SALVA, F., CHIANTERA, A., LO STORTO, A., ALTAMURA, B. M., L'ABBATE, N., *Med. Lavoro*, 62 (1971) 462.

Ispitano je izlučivanje natrija i kalija mokraćom kod kunića koji su primali intramuskularno olovo sa ili bez diuretika spironolaktona. U skupini A životinje su primale 10  $\mu\text{g}$  olova/dan kroz 60 dana, u skupini B istu tu dozu olova, ali uz 5 mg spironolaktona, u skupini C 1000  $\mu\text{g}$  olova/dan kroz 7 dana, a u skupini D istu dozu olova kao i u skupini C, ali uz 5 mg spironolaktona. U svakoj skupini je bilo pet životinja, a olovo i spironolakton su aplicirani intramuskularno. Prije početka injiciranja kod svake životinje je praćeno izlučivanje natrija i kalija kroz 10 dana. Oba elektrolita su određeni pomoću plamene fotometrije. Kod životinja skupine A olovo je utjecalo na povećano izlučivanje kalija kroz sve vrijeme eksperimenta od 60 dana. S druge strane, kod natrija je u prvih 20 dana opažena retencija, a u daljnjih 40 dana povećana ekskrecija. Spironolakton bitno ne mijenja taj nalaz u cjelini, izuzev što su kod kalija razlike bile manje u usporedbi s kontrolnim periodom izlučivanja. I kod doze od 1000  $\mu\text{g}$  olova/dan kroz 7 dana sa ili bez spironolaktona, opaženi su slični efekti. Dobiveni nalazi su potvrda hipoteze djelovanja olova na renin-angiotenzin-aldosteron sistem.

DANICA PRPIĆ-MAJIĆ

**Izlučivanje aldosterona mokraćom kod eksperimentalnog otrovanja olovom** (L'escrezione urinaria dell'aldosterone nel saturnismo sperimentale), ALTAMURA, B., CHIANTERA, A., LOSTORTO, A., DE SALVA, F., L'ABBATE, N., MUSTI, M., *Med. Lavoro*, 62 (1971) 472.

Uz pomoć dvije različite doze olova (10  $\mu\text{g}$ /dan kroz 60 dana i 1000  $\mu\text{g}$ /dan kroz 7 dana) bez i sa spironolaktonom [3'-(3-okso-7 $\alpha$ -acetiltio-17 $\beta$  hidroksi-4 androsten-17 $\alpha$ -il)

propionkiseline  $\gamma$ -laktan] u dozi od 5 mg/dan istraženo je na kunićima djelovanje olova na izlučivanje aldosterona. U svim eksperimentalnim skupinama utvrđen je porast izlučivanja aldosterona. U skupini životinja koja je primala 10  $\mu$ g olova/dan kroz 60 dana najveće izlučivanje aldosterona bilo je svakih 20 dana. Slično su se ponašale i životinje koje su pored te iste doze olova primale i spironolakton. Kod doze od 1000  $\mu$ g olova/dan kroz sedam dana prvo je opažen porast do četvrtog dana aplikacije, onda mali pad, a poslije šestog dana nagli porast izlučivanja aldosterona. Ako se uz tu dozu aplicirao i spironolakton, onda je slika maksimalnog izlučivanja nešto izmjenjena, ali opći efekt je isti, tj. stimulirana je povećana ekskrecija aldosterona. Ovi nalazi govore u prilog hipoteze o aktivaciji renin-angiotension-aldosteron sistema kod otrovanja olovom.

DANICA PRPIĆ-MAJIC

**Akutna oralna toksičnost metilrosanilin klorida** (Acute Oral Toxicity of Methylrosaniline Chloride), HODGE, H. C., INDRA, J., DROBECK, H. P., DUPREY, L. P., TAINTER, M. L., Toxicol. Appl. Pharmacol., 22 (1972) 1.

Metilrosanilin klorid (gencijan violet) je sve manje u upotrebi kao sredstvo protiv nekih kožnih infekcija i zvanično se više ne upotrebljava kao anthelmintik. Međutim, ipak se još dosta često upotrebljava kod samoliječenja protiv oksiura. Budući da je poznato da se kod nekih bolesnika pojavljuju neželjene pojave, kao mučnina, povraćanje, proljev i lagana abdominalna bol, a literarni podaci su oskudni, autori su postojećim rezultatima dopunili s vlastitim ispitivanjima na kunićima i mačkama i zajednički ih prikazali. Iz tako sruđenih podataka proizlazi da je prema klasifikaciji od Gleasona et al. (1969 godina) (Gencijan violet) »vrlo toksičan« za zamorce, kuniće i mačke, a »umjereno toksičan« za miševе, štakore i pse. Toksičnost jednokratne doze, aplicirane per os u otopini ili kao usitnjeni prah Gencijan violet pilula je ova: miševi LD<sub>50</sub> 1,2 g, štakori LD<sub>50</sub> 1,0 g, psi aproksimativno 1,0 g, a za zamorce, kuniće i mačke aproksimativna letalna doza je između 0,10 i 0,25 g. Smrt je popraćena s teškom gastrointestinalnom iritacijom i gubitkom vode i elektrolita. U usporedbi s čovjekom, ukupna doza od 21 mg/kg koja se primi kod anthelmintične terapije odgovara jednoj petini letalne doze nekoliko vrsta životinja, pa se čini, da je sigurnost adekvatna prema uslovima upotrebe.

DANICA PRPIĆ-MAJIC

**Studije o aktivnosti dehidrataze delta-aminolevulinске aktivnosti u eritrocitima osoba koje nisu profesionalno eksponirane olovu, a žive u gradskim i seoskim područjima** (Ricerche sull'attività ALA-deidrasica eritrocitaria di soggetti non esposti a contatto professionale con piombo ed abitanti in zone rurali ed urbane), SECCHI, G. C., ALESSIO, L., CAMBIAGHI, G., Med. Lavoro, 62 (1971) 435.

Ispitana je aktivnost dehidrataze delta-aminolevulinске kiseline (D-DALK) u tri skupine ispitanika. Skupinu I su sačinjavali stanovnici brdskih i seoskih područja (N = 41), gdje industrija uopće nije razvijena i gdje onečišćenje atmosfere ispušnim plinovima automobila je minimalno. U skupini II su bili stanovnici (N = 54) grada Milana, koji ima jaku industriju i intenzivan automobilski saobraćaj, dok su skupinu III predstavljali također gradski stanovnici (N = 27), ali koji žive u blizini topionice olova. Pored D-DALK u svakog ispitanika je određena i koncentracija olova u krvi. D-DALK je određen metodom Nakao et al. (1969), koja se razlikuje od vrlo često upotrebljavane metode Bonsignore et al. (1965) po tome što se umjesto pune krvi za analizu koriste isprani eritrociti. Aktivnost D-DALK autori su izrazili u internacionalnim milijedinicama, koje se izračunavaju na bazi milimola porfobilinogena (PBG) stvorenog djelovanjem enzima u određenom vremenu (60 min) kod temp. od 37° C iz poznatog volumena uzorka (1 ml eritrocita). Olovo je određeno atomskom apsorpcijom i izraženo u  $\mu$ g/100 ml krvi.

Rezultati ispitivanja su pokazali negativnu korelaciju između koncentracije olova u krvi i aktivnosti D-DALK u eritrocitima. Najveću prosječnu vrijednost D-DALK su imali stanovnici sela i brdskih područja ( $24,2 \pm 8$  milijed./mlE), nešto nižu stanov-

nici grada Milana ( $18,2 \pm 5,7$  milijed./mLE), a najnižu stanovnici gradskog područja u blizini topionice olova ( $12,2 \pm 6,1$  milijed./mLE). Koncentracije olova u krvi su bile ove: Skupina I  $28,2 \pm 10$ , skupina II  $34,6 \pm 10$ , skupina III  $37 \pm 10$   $\mu\text{g Pb}/100$  ml. U sve tri skupine raspršenje D-DALK rezultata je bilo prilično veliko. Tako u skupini I i pored toga što su prosječne vrijednosti bile najviše, pojedini ispitanici su imali niske vrijednosti slične prosječnoj vrijednosti olovu najekspoziranije skupine III. Autori pretpostavljaju da je kod tih ispitanika D-DALK inhibirana zbog povećane apsorpcije olova iz drugih izvora, kao što su npr. hrana, piće i slično, a ne zbog udisanja atmosfere onečišćene olovom. Opći zaključak ovog rada je da i niske koncentracije olova u krvi, koje se smatraju još normalnim, a koje su rezultat apsorpcije olova udisanjem gradske atmosfere ili konzumacijom hrane i pića, mogu uzrokovati određeni biološki efekt, tj. inhibiciju aktivnosti D-DALK u eritrocitima.

DANICA PRPIĆ-MAJIĆ

**Učinak olova na aktivnost dehidrataze delta-aminolevulininske kiseline u eritrocitima** (Effect of Lead on  $\delta$ -aminolevulinic Acid Dehydrase Activity in Red Blood Cells), HAEGGER-ARONSEN, B., Arch. Environ. Health, 23 (1971) 440.

Autori su ispitivali aktivnost dehidrataze delta-aminolevulininske kiseline (D-DALK) u pet različitih populacija ispitanika. U grupi 1) su ispitane zdrave osobe (50 muškaraca i 50 žena), koje nisu bile u poznatoj ekspoziciji olovu. Grupu 2) su sačinjavali studenti iz različitih zemalja (po dva iz SAD, Poljske, Švicarske i po jedan iz Engleske, Jugoslavije, Južne Afrike i Grčke), a grupu 3) djeca životne dobi od 2 mjeseca do 12 godina (ukupno 15). Grupa 4) (ukupno 37) su bili saobraćajci, vozači taksija i nadzornici parkova, dok su u grupi 5) (100 ispitanika) bili radnici ekspozirani prašini anorganskog olova. Osim D-DALK kod svih ispitanika je određena i koncentracija olova u krvi, koncentracija delta-aminolevulininske kiseline (DALK) u mokraći i koncentracija hemoglobina (Hb). D-DALK je određena metodom Bonsignore et al. (Med. Lavoro 56 [1965] 199) sa malom modifikacijom (Supstrat DALK je puferiran sa tris-puferom na pH 8,5, a nije neutraliziran sa  $\text{NaHCO}_3$  na pH 7,0 kao što je to u originalnoj metodi), dok je aktivnost izražena u  $\times 10^{-3}$   $\mu\text{molovima porfobilinogena [PBG]}/\text{mLE}/\text{h}$ . Ostali parametri su određivani standardnim metodama.

Rezultati su pokazali da je D-DALK vrlo dobar indikator za otkrivanje ekspozicije olovu, naročito onda kada se ispituju neprofesionalne populacije koje su izložene niskim koncentracijama olova u atmosferi. Utvrđena je eksponencijalna funkcija između D-DALK i koncentracije olova u krvi ( $\text{D-DALK} = 10^{2,291-0,020 \text{ Ph krv}}$ ), kao i između D-DALK i koncentracije DALK u mokraći ( $\text{D-DALK} = 10^{102,035-0,409 \text{ DALK mokraća}}$ ). U kontrolnoj grupi je nađena signifikantno veća aktivnost D-DALK kod žena ( $143 \pm 3 \times 10^{-3}$   $\mu\text{mol PBG}/\text{mLE}/\text{h}$ ) nego kod muškaraca ( $121 \pm 32 \times 10^{-3}$   $\mu\text{mol PBG}/\text{mLE}/\text{h}$ ). U grupi 2) svi ispitanici su imali normalne nalaze izuzev studenta iz Jugoslavije, koji prema švedskim standardima imao lagano povišeno olovo u krvi ( $31 \mu\text{g}/100$  ml) a D-DALK je iznosila 67. Autori se u komentaru osvrću na to da dotični student potiče iz sela, za koja je u Jugoslaviji utvrđena prosječna koncentracija olova u krvi od  $32 \mu\text{g}/100$  ml. Aktivnost D-DALK u djece (grupa 3) praktički se ne razlikuje od dehidrataze odraslih. Isto tako nisu nađene niže D-DALK vrijednosti, a niti više Pb u krvi i DALK mokraći kod saobraćajaca, vozača taksija i nadzornika parkova (grupa 4). U ekspoziranoj grupi kod radnika koji su imali olovo u krvi  $\geq 50 \mu\text{g}/100$  ml D-DALK aktivnost je iznosila  $69 \pm 49$ , a kod radnika sa olovom u krvi  $> 50 \mu\text{g}/100$  ml D-DALK aktivnost je bila vrlo niska  $17 \pm 17 \times 10^{-3}$   $\mu\text{mol}/\text{mLE}/\text{h}$ .

DANICA PRPIĆ-MAJIĆ

**Astma izazvana inhalacijom kemijskih dimova amino-etil etanolamina kod lemjenja aluminija** (Asthma due to Inhaled Chemical Fumes - Amino-Ethyl Ethanolamine in Aluminium Flux), PEPYS J., PICKERING C. A. C., Clin. Allergy, 2 (1972) 197.



Već se nekoliko godina zna za respiratorne simptome što nastaju zbog inhalacije dimova kod lemljenja aluminija. Kasnije je potvrđeno da taj oblik kemijske astme nastaje zbog profesionalne ekspozicije amino-etil etanolaminu, jednom sastojku aluminijevih lemova. Autori sada objavljuju rezultate ispitivanja provedenih kod tri takva slučaja bolesnika koji su pokazivali reakciju na dimove kod lemljenja aluminija. U prvom slučaju radi se o mladom muškarcu radniku, koji je kroz dvije i pol godine spajao kablove upotrebljavajući prašak za lemljenje aluminija. Kod njega su se respiratorni simptomi pojavili već 6. mjeseca nakon početka tog rada, a sastojali su se uglavnom od teškog disanja, »sviranja« i produktivnog kašlja; u početku blaži, a zatim sve jači nastajali su čak i za vrijeme rada. Kad je prestao raditi s tim praškom nestali su i simptomi. Kožni testovi bili su kod njega pozitivni na pelud trave, *Dermaphagoides culinae* i kućnu prašinu. Drugi bolesnik je stariji radnik koji je spajao kablove 17 godina, a već 2-3 godine na početku svog rada počeo je dobivati astmatske tegobe, već jedan sat nakon lemljenja; te su tegobe dosizale maksimum 9 sati kasnije. Svi kožni testovi bili su kod njega negativni. Treći bolesnik radio je isti posao 7 godina, a 3 godine nakon početka rada počeo je dobivati iste simptome kao prvi dan i to obično trećeg sata po završetku posla. Kod njega su neki simptomi zaostali i nakon potpunog napuštanja posla s lemljenjem aluminija. Svi kožni testovi dali su negativne rezultate. Kod prvog bolesnika su provokacijski inhalacijski testovi izazvali dvostruku, ranu i kasnu reakciju na dimove kod samog lemljenja, a još mnogo jaču kod dimova amino-etil etanolamina. Dinatrijev kromoglikat nije imao učinka kod tog bolesnika. Kod drugog bolesnika provokacije su izazvale sličan učinak. Kod trećeg bolesnika došlo je samo do kasne reakcije na provokaciju; na tu reakciju kromoglikat također nije imao utjecaja.

D. DIMOV

**Profesionalna ekspozicija olovu iz ispušnih plinova motornih vozila na ulicama velikog grada** (Berufliche Bleibelastung durch Autoabgase in Grosstadtstrasse). LEHNERT G., MASTALL H., SZADKOWSKI D., SCHALLER K. H., Dtsch. Med. Wschr., 20 (1970) 1097.

Autori su ispitivali ekspoziciju olovu kod 158 ispitanika u gradu Frankfurtu na Majni i to kod 79 odnošača smeća i 79 uličnih policajaca. Tu su ekspoziciju ocjenjivali određivanjem olova u krvi i određivanjem delta-aminolevulinске kiseline (DALC) u urinu. Rezultate tih ispitivanja su statistički obradili pa su iz te obrade došli do ovih zaključaka: 1) obadvije profesionalne grupe pokazuju veću ekspoziciju olovu nego opće pučanstvo; 2) srednja koncentracija olova u krvi jest kod policajaca nešto veća nego kod odnošača smeća; 3) uspoređujući vrijednosti dobivene kod ove dvije profesionalne grupe s prosječnim vrijednostima kod općeg pučanstva, mora se doći, kažu autori, do zaključka da ispitivane profesionalne grupe imaju klinički još nemamifestno, ali biokemijski već objektivno dokazano trovanje olovom. Ako se danas u praksi medicine rada prihvaća da je dopuštena količina delta-aminolevulinске kiseline u urinu u području između 9,5 i 15 mg/g kreatinina tada treba, prema autorima, zaključiti da je gotovo kod 16% slučajeva količina izlučene DALC-e dosegla onaj stupanj za koji se u medicini rada već mora kazati da je opasan.

D. DIMOV

**Astma izazvana inhalacijom kemikalija – piperazin dihidrokloridom** (Asthma due to Inhaled Chemical Agents – Piperazine Dihydrochloride), J. PEPYS, C. A. C. PICKERING, H. W. G. LOUDON, Clin. Allergy, 2 (1972) 189.

Autori prikazuju respiratorne simptome kod dva kemičara koji su bili uposleni u proizvodnji jednog organskog kemijskog spoja, piperazina. Proizvodni proces sastojao se od pretvorbe piperazin hidrata u piperazin dihidroklorid uz pomoć klorovodične kiseline. Proces se u biti odvijao ovako: 1) posuda za reakciju se punila vodom i klorovodičnom kiselinom; 2) zatim se dodao piperazin u krutom stanju; 3) doknadna količina klorovodične kiseline dodavala se polagano da se smanji pH na 2,8 (3,0); 4) topla otopina se premještala u posude za isparivanje; 5) otopina se iskuhivala do

polukrutog stanja, a zatim se postavljala na stalke za sušenje kod 110° C kroz 12 sati; 6) osušena kruta supstancija se zatim raskidavala i pohranjivala prije nego što se mljela i sijala. U tom procesu produkcije može piperazin biti ili stalno prisutan u atmosferi ili dospjeti u nju u pojedinim stadijima proizvodnje kao što je stadij 2), odnosno priprema prije punjenja naprave. Isto tako se pare piperazina mogu naći u atmosferi kod stadija 3), ako se solna kiselina dodaje prebrzo. Konačno, zrak može biti kontaminiran i za vrijeme rukovanja polusuhom ili suhom supstancijom. Autori su vršili ispitivanja kožnim »prick« testovima i to s pomoću otopina 1 i 100 mg/ml piperazin dihidroklorida te anhidričkog piperazina pripremljenog u otopini karbola kojoj je bilo dodano 50% glicerola. Kao kontrola poslužili su u testiranju 20 zdravih neekspoziranih osoba, koje su bile negativne kod takvog testiranja. Osim toga upotrebljen je i nazalni test sa otopinama od 10 i 50 mg/ml piperazin dihidroklorida u karbol-saliničkoj otopini. Testovi inhalacije zahtijevali su posebnu pripremu, jer autori, kako sami kažu, nisu imali prethodnih iskustava s piperazin dihidrokloridom za inhalacijske testove. Kod inhalacijskih testova ispitivali su i učinak dinatrijeva kromoglikata (Intal) dajući ga prije i poslije provokacije s piperazinom. Isto tako su kod inhalacijskih testova mjerili FEV<sub>1</sub> prije i poslije ekspozicije i to 10, 30 i 60 minuta te svaki sat u prvih osam sati nakon inhalacije. Temperatura je ispitanicima bila mjerena prije i svaki sat nakon inhalacije. Tako isto se vršila pretraga kompletne krvne slike i posebno broj eozinofila. Grupa testiranih osoba sastojala se od dvije zdrave i jednog astmatičara, ali ta grupa od tri ispitanika nije imala nikakvu ekspoziciju. Druga grupa se sastojala od ekspoziranih osoba koje su radile u istoj tvornici. Autori zatim detaljno iznose povijest bolesti dva ispitanika, oba bolesnika iz iste kemijske tvornice i to jedan kemičar inženjer, a drugi kemijski radnik u proizvodnji. Prvi bolesnik je u više navrata nakon dugo godina ekspozicije dobio atake alergičnog rinitisa kadgod je bio u kontaktu s piperazinom, a kasnije je dobio i astmu. Drugi radnik je dobio kašalj, »sviranje« u prsima i teško disanje po noći kadgod je prethodno radio s piperazinom. Bio je premješten na drugi pošao, a kad se slučajno vratio opet jednom na posao s piperazinom dobio je ponovno sve prijašnje simptome već nakon prvog dana te ponovne ekspozicije. Oba bolesnika su kod rutinskih običnih kožnih testiranja s uobičajenim alergenima imala posve negativne reakcije. Inhalacijski testovi koje su izvršili autori kod oba ta bolesnika bili su pripremljeni na različite načine. Neki su dali negativne reakcije, a test kojeg su autori opisali pod brojem 6), a to je bio piperazin dihidroklorid 250 g/kg laktoze, dao je ne samo pozitivnu reakciju nego je izazvao vrlo tešku astmu i opstrukciju nosa osam sati nakon testa. Sve druge pretrage su također bile na odgovarajući način u skladu s tim pozitivnim testom. Zanimljivo je da je inhalacija 20 mg dinatrijeva kromoglikata kompletno inhibirala astmatsku reakciju a tako isto i rinitis kod oba ispitana bolesnika. Raspravljajući o preosjetljivosti na piperazin autori ističu da su i drugi autori već opazili karakterističnu kasniju reakciju na tu kemikaliju. Isto tako ističu da oba bolesnika koja su prikazali očito ne pripadaju atopijskoj grupi. Autori su skloni tumačiti kasne astmatske reakcije tipom III reakcije za koju kažu da također može biti inhibirana dinatrijevim kromoglikatom.

D. DIMOV

## PROFESIONALNE BOLESTI

**Otrovanje olovnim tetraetilom** (Tetraethyl-Lead Poisoning), BEATTIE, A. D., MORE, M. R., GOLDBERG, A., Lancet, 2 (1972) 12.

U uvodu članka autori ukratko ponavljaju što je dosada poznato o otrovanju olovnim tetraetilom. Naglašujući da delta-aminolevulinska kiselina i koproporfirin u mokraći, koji su u uskoj vezi s kliničkim stupnjem trovanja anorganskim olovom, obično pokazuju normalne vrijednosti kod otrovanja organskim spojevima olova. Isto tako i protoporfirin u eritrocitima, koji je povišen kod otrovanja anorganskim olovom može biti normalan kod bolesnika otrovanim organskim spojevima olova. Najčešće je među organskim spojevima olovni tetraetil kao uzročnik otrovanja olovom. Među lju-

dima koji su izloženi tom agensu najčešće se događaju otrovanja kod čistača velikih rezervoara koji sadrže benzin kojemu je pridodano olova. Talog s visokim sadržajem olovnog tetraetila vremenom se nakupi na dnu takvih rezervoara. Unatoč svih mjera predostrožnosti, uključujući zaštitna odijela i civilne maske, ipak se mogu dogoditi otrovanja olovnim tetraetilom među čistačima rezervoara. Autori opisuju tri umjereno teška slučaja takvog trovanja i jednu osobu koja je bila samo neznatno eksponirana. Autori kažu da su pokušavali proučavati sudbinu olovnog tetraetila nakon resorpcije, i na taj način protumačiti kliničke i biokemijske razlike između otrovanja organskim olovom i otrovanja anorganskim olovom. U prvom kazuističkom slučaju riječ je o 47-godišnjem radniku koji je primljen u bolnicu, jer se tužio na nemir, uzbuđenje nesanicu, što je sve trajalo sedam dana. Dvadeset i četiri sata prije primitka u bolnicu imao je mučninu, povraćanje, bol u trbuhu i slabost donjih ekstremiteta. Bol u trbuhu je bila lokalizirana periumbilikalno, a bila je konstantna, a ne u obliku kolika. Kod fizikalnog pregleda nađena je samo bojažljivost i umjereni tremor prstiju ruku. Neurološki pregled bio je negativan. Olovo u krvi iznosilo je 80 gama na 100 ml. Protoporfirin u eritrocitima bio je lagano povišen (49 gama na 100 ml eritrocita), ali je dehidraza delta-aminolevulininske kiseline (D-DALK) bila znatno snižena (73,9 nmola porfobilinogena na  $10^{10}$  eritrocita na sat). Koproporfirin i delta-aminolevulininska kiselina u mokraći bili su u granicama normale. Bolesnik je primao nitrazepam kao sedativ, pa su se njegovi simptomi za vrijeme prvih pet dana boravka u bolnici znatno ublažili pa je bio osmog dana otpušten u kućno liječenje. Drugi bolesnik je primljen četiri dana kasnije. Riječ je o 46-godišnjem radniku koji je isto imao uznemirenost i laganu konfuziju u trajanju od jednog tjedna. Nesanica i teški snovi bili su naročito izraženi u to vrijeme. Prije primitka u bolnicu, i to četiri dana je imao intermitentne napadaje kolika u donjem trbuhu, a dan prije primitka je imao mučninu pa je i nekoliko puta povraćao. I još se tužio na glavobolju i vrtoglavicu kod primitka. Taj je bolesnik radio isti posao kao čistač rezervoara kao i bolesnik u prvom slučaju. Olovo u krvi kod tog bolesnika iznosilo je 92,5 gama na 100 ml. D-DALK u krvi je bila znatno snižena (51,4 nmola porfobilinogena na  $10^{10}$  eritrocita na sat). Protoporfirin u eritrocitima bio je lagano povišen (73,5 gama na 100 ml eritrocita), a koproporfirin u urinu i DALK su bili u granicama normale. U trećem slučaju radilo se o 39-godišnjem radniku koji je bio također primljen u isto vrijeme kad i ostala prva dvojica opisanih radnika. I on je bio premješten istog dana u bolnicu za duševne bolesti zbog poteškoća u liječenju njegove uzbuđenosti na internističkom odjelu. On je bio zaposlen kod čišćenja istog rezervoara za benzin kao i prethodna dva bolesnika. Kod prijema taj je bolesnik pokazivao grube psihijatrijske ispade tipične za akutni toksički delirij. Dijagnoza otrovanja olovom bila je potvrđena »nalazom 65,7 gama olova na 100 g krvi«. Protoporfirin u eritrocitima bio je povišen (64,7 gama na 100 ml), a i koproporfirin je bio neznatno iznad normale (293 gama na 24 sata). DALK u mokraći je bio unutar normalnih granica. D-DALK je bio i kod ovog bolesnika vrlo nizak (82 nmola PBG na  $10^{10}$  eritrocita na sat). U četvrtom slučaju riječ je o 53-godišnjem muškarcu koji je bio eksponiran na istom izvoru olovnog tetraetila kao i prethodni bolesnici. On je osjetio metalni okus u ustima i povraćao je dva puta za vrijeme završetaka poslova oko čišćenja rezervoara. Imao je samo neznatnu bol u obim ramenima. Među fizikalnim nalazima nije bilo patoloških. Olovo u krvi je bilo neznatno povišeno (64,2 na 100 g), ali je protoporfirin u eritrocitima iznosio 24,2 gama na 100 ml eritrocita, koproporfirini u urinu 111 gama na litru, a DALK u urinu 3,1 mg na litru. što je sve unutar normalnih granica. D-DALK je bio smanjen (114 nmola PBG na  $10^{10}$  eritrocita na sat).

D. DIMOV

**Pneumokonioza ugljenokopača** (Coal Workers' Pneumoconiosis), NAEYE R. L., DELINGER W. S. J. A. M. A., 220 (1972) 223.

Autori navode da 10–46% apalačijskih ugljenokopača imaju rendgenološke znakove pneumokonioze, ali su odnosi između takvih rendgenoloških abnormalnosti te simptoma i fizičkih nalaza u ranim stadijima prilično nejasni. Teškoće da se točnije dovedu u pravilni odnos, izviru iz činjenice što, prema riječima autora, pneumokonioza ugljenokopača (»crna pluća«) nije jedinstveni patološki proces nego kompleksna pojava

koja se sastoji od više poremećenja od kojih svako može varirati u incidenciji i intenzitetu, već prema geografskom području, prema točnoj profesionalnoj ekspoziciji, a vjerojatno i prema individualnoj dispoziciji. Ta multipla poremećenja uključuju: 1) primarnu makulu ugljene prašine; 2) silikozu; 3) kronični bronhitis i bronhiolitis; 4) centrilobularni, panlobularni i paracikatricijalni emfizem, i 5) tuberkulozu, a povremeno i druge patološke procese. Svi ti »učesnici« u bolesti koja imponira kao pneumokonioza ugljenokopača učestvuju na različiti način i u invalidnosti. Svrha rada o kojemu izvješćuju autori bila je procjena relativnog individualnog utjecaja pojedinog od spomenutih patoloških sudionika na rendgenološke aspekte pneumokonioze. Uz to je autorima bio zadatak odrediti da li postoje kod nekih radnika koji nemaju rendgenografske abnormalnosti, poteškoće poput pneumokonioze. U proučavanju je obuhvaćeno 77 jamskih radnika, rudara u bituminoznom ugljenu. Rezultati su pokazali da su rendgenografske kategorije za pneumokoniozu u dobroj korelaciji s kvantitativnim, postmortalnim anatomskim mjerenjima, bilo volumena plućnih makula i nodula ili silicija (silicijevog dioksida) i kolagena sadržanih u makulama i nodulima. Nažalost, rendgenografsko prepoznavanje emfizema i kroničnog kor pulmonale bilo je slabo, što tim više treba požaliti s obzirom da oba ta poremećenja imaju usku korelaciju s dispnejom. Stanoviti broj rudara kod kojih nije bilo rendgenoloških znakova pneumokonioze, imao je emfizem, kor pulmonale i dispneju uz makule sa silicijem i kolagrenom.

D. DIMOV

**Efekt bronhitisa i zanimanja na plućnu ventilaciju u periodu od 11 godina** (Effects of Bronchitis and Occupation on Pulmonary Ventilation Over an 11-Year Period), BRINKMAN, G. L., BLOCK, D. L., CRESS, C., J. Occup. Med., 14 (1972) 615.

S obzirom na povećanje prevalencije kroničnog bronhitisa, kao i često spominjanje asocijacije bronhitisa s atmosferskim onečišćenjem i zanimanjem, autori su izvršili ispitivanje na grupi od 1142 osobe različitih profesija. Dob ispitanika varirala je između 40–65 godina i svi su radili puno radno vrijeme. Kod svih su uzimani podaci o respiratornim simptomima prema standardnom upitniku i izmjerena ventilacijska funkcija pluća registriranjem vitalnog kapaciteta (VK), forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi (FEV<sub>1</sub>) i maksimalne brzine strujanja u srednjem dijelu vitalnog kapaciteta (MMEF). Ispitivanje je izvršeno u 1964. i 1970. godini. Ispitanici su bili podijeljeni u tri profesionalne skupine: 1. industrijska ekspozicija bez silicija; 2. barem 20 godina ekspozicije prašini silicija uz normalni rentgenogram; 3. barem 20 godina ekspozicije siliciju uz rentgenski nalaz silikoze. Kronični bronhitis definiran je kao produktivni kašalj redovito svaki dan u prethodnih 6 mjeseci. Osobe s bronhitisom imale su niži FEV<sub>1</sub> i MMEF nego one bez bronhitisa. To je naročito bilo izraženo kod MMEF. Što se tiče navike pušenja dobiven je obrnuti odnos između navike pušenja i FEV<sub>1</sub> i MMEF. Testovi ventilacijske funkcije pokazivali su konstantnu razliku između sve tri grupe zanimanja. U prvoj grupi bili su uglavnom radnici zaposleni u tvornici automobila i oni su imali najviše vrijednosti, dok su radnici ekspozirani siliciju imali najniže. Tokom 11 godina nije utvrđeno pogoršanje ventilacijske funkcije kod radnika u ljevaonicama. S obzirom na efekt dobi dobiven je progresivan pad s povećanjem starosti. To je naročito bilo izraženo u trećoj profesionalnoj grupi. Za statističku analizu grupe su standardizirane za profesiju, naviku pušenja i bronhitis. Jedina dva faktora koja su imala statistički značajan efekt na MMEF u periodu od 11 godina bila su povećanje dobi i pušenje. Uzimajući u obzir dob i profesije, pokazalo se da MMEF opada prosječno 0.06 lit/sek u godini dana ( $P < 0.01$ ). Standardiziranje prema dobi pokazalo je više linearan odnos pušenja i testova ventilacijske funkcije pluća. U 1959, srednji i teški pušači imali su niže vrijednosti MMEF nego nepušači i taj odnos je dobiven u 1964. i 1970. MMEF nakon standardizacije za dob pokazao je jasnu razliku u odnosu na profesije; međutim, nije dobiven jači pad kod radnika u ljevaonicama nego kod grupe 1. Razlike između zdravih i osoba s bronhitisom smanjuje se sa korekcijom za dob, a pogoršanje MMEF koje se javlja tokom 11 godina je slično u normalnih osoba i onih s bronhitisom. To ispitivanje je pokazalo da su glavni utjecaj na FEV<sub>1</sub> i MMEF imali dob i navika pušenja, dok su bronhitis i zanimanje imali očito mali utjecaj na ventilacijsku funkciju u toku 11 go-

dina zaposlenja. Niti bronhitis, niti posao u ljevaonici nisu utjecali na ubrzano pogoršanje ventilacijske funkcije, premda je u početku postojala razlika između pojedinih grupa prije standardiziranja na dob.

EUGENIJA ŽUŠKIN

**Tumori respiratornog trakta uzrokovani inhalacijom bis (klormetil) eter** [Tumors of the Respiratory Tract Induced by Inhalation of Bis (Chlormethyl) Ether], LASKIN, S., KUSCHNER, M., DREW, R. T., CAPIELLO, P., NELSON, N., Arch. Environ. Health, 23:135, 1971.

U 1968. Van Duuren i suradnici prikazali su preliminarna opažanja o biološkom djelovanju halogeniranih etera; klormetil metil eter i bis(klormetil) eter. Naročito upadljiv efekt je bilo kancerogeno djelovanje bis(klormetil)etera uzrokujući papilome kože, karcinom kože kod miševa i supkutane fibrosarkome kod štakora. Ispitujući djelovanje jedne supkutane injekcije kod tek rođenih miševa, Gargus i sur. našli su veći broj životinja s plućnim adenomima i tumorima kod onih koji su dobili bis(klormetil)eter nego kod onih koji su dobili klormetil metil eter ili kod kontrolnih životinja bez injekcija. Budući da u uvjetima industrijske ekspozicije te štetne tekućine dolaze u organizam češće putem respiratornog trakta nego preko kože, autori su izvršili inhalacione eksperimente na životinjama. Tumori su se razvijali već kod ekstremno niskih koncentracija bis(klormetil)etera čime su potvrđena prethodna ispitivanja, naročito s obzirom na individualnu profesionalnu ekspoziciju tim često upotrebljavanim agensima. Oni se upotrebljavaju u laboratorijima kao posrednici u organskim sintezama, u industriji kod obrade tekstila, u fabricaciji polimera, kao otapala za polimerizacione reakcije. Podaci u ovom ispitivanju dobiveni su na 30 štakora ekspaniranih koncentraciji od 1,1 ppm kroz 6 sati dnevnu toku 5 dana tjedno. Sve životinje uginule su nakon 659 dana od početka ekspozicije. Histološki nalaz je pokazao da se kod 19 štakora razvio karcinom pluća, a 5 su imali esthesioneuroepiteliom koji se razvio iz očnog epitela. Plućni karcinom utvrđen je kod životinja koje su uginule od 332 do 463 dana nakon početka ekspozicije. Nazalni tumori razvili su se kod onih koji su uginuli 346 do 488 dana nakon početka ekspozicije. Tumori sličnog tipa u plućima i nosnoj šupljini utvrđeni su kod životinja ekspaniranih i kraći period spomenutim štetnim agensima.

EUGENIJA ŽUŠKIN

**Smrtnost radnika tiskare od karcinoma pluća i bronha od 1952-1966** (Mortality of Newspaper Workers from Lung Cancer and Bronchitis 1952-66) MOOS, E., SCOTT, T. S., ATHERLEY, G. R. C., Brit. J. Industr. Med., 29 (1972) 1.

Autori su ispitivali uzroke smrtnosti i narav posla kod 3485 radnika koji su radili u tiskari u Londonu i Manchesteru kroz vremenski period od 1952. do 1966. Zanimanja su bila podijeljena na pet kategorija (brojevi u zagradama predstavljaju broj umrlih u toj kategoriji): 1. slagari, korektori i ljevači (760); 2. ljudi koji rade na mašinama (740); 3. radnici koji rade u prostoriji za publiciranje (736); 4. ostali manualni radnici (415); 5. službenici (834). Prva skupina radila je na produkciji i korekciji tiskarskih slova. Druga skupina je radila na tiskanju, treća skupina je pakirala novine i pripremala za distribuciju, a četvrta skupina je radila različite poslove oko održavanja. Uzroci smrtnosti klasificirani su prema Internacionalnoj klasifikaciji bolesti sa posebnim grupama kao: karcinom pluća i bronha, ostale maligne bolesti osim karcinoma pluća i bronha, druge bolesti respiratornog sistema uključujući bronhitis, bolesti srca i vaskularnog sistema, bolesti živčanog sistema i svi ostali uzroci bolesti uključivši nesreće i samoubistva. Dobiven je znatno veći broj smrtnosti od karcinoma pluća i bronha kod tiskara kao i cijele grupe u usporedbi s muškom populacijom područja u kojem su radili usklađeno prema dobi i kalendarskoj godini smrtnosti. Značajno povećanje smrtnosti iznosilo je 30% u Londonu i oko 40% u Manchesteru ( $P < 0.01$ ). U Manchesteru, ali ne i u Londonu, registrirana je značajno najveća proporcija smrtnosti kod radnika koji rade na strojevima (18,9% od svih smrtnih

slučajeva). Službenici su imali niži postotak smrtnosti od karcinoma pluća i bronha kao i ostalih respiratornih bolesti uključujući i bronhitis, nego radnici zaposleni u tiskari u Londonu i u Manchesteru. Kod službenika nije utvrđena razlika između dobivenih i očekivane smrtnosti u Londonu i samo malo i statistički neznatno povećanje (20%) u Manchesteru. Razlika za bolesti kardiovaskularnog sistema prema kategorijama u Manchesteru je statistički značajna na 5% nivou. Ni jedna od drugih skupina bolesti u Manchesteru i ni jedna od 6 skupina u Londonu nije pokazivala statistički značajnu razliku između 4 kategorije posla u tiskarama. Dobiven je manji broj smrtnosti od bronhitisa oko 10% za tiskarske radnike, i 30 do 40% za službenike s malom razlikom između Londona i Manchestera. Tim ispitivanjem nisu utvrđeni uzroci povećanja smrtnosti zbog karcinoma pluća koji mogu, ali i ne moraju biti profesionalni. Povećanje smrtnosti kod radnika na strojevima je najvjerojatnije u vezi s profesionalnom ekspozicijom.

EUGENIJA ŽUŠKIN

**Promjene u ventilacijskoj funkciji kod rudara nakon radne smjene** (Changes in Ventilatory Function in Coal Miners After a Work Shift), LAPP, N. R., HANKINSON, J. L., BURGESS, D. B., O'BRIEN, R., Arch. Environ. Health, 24 (1972) 204.

Ispitivanje ventilacijske funkcije pluća izvršeno je kod 93 rudara prije i nakon radne smjene. Dvadesetdevet rudara radilo je u dnevnoj smjeni (7-15 sati), 38 u poslijepodnevnoj (15-23 sata), a 26 u noćnoj smjeni (23-7 sati). U svim slučajevima ispitivani radnici radili su najmanje 2 tjedna u spomenutim smjenama, tako da su bili priviknuti na takve radne smjene. Da se izbjegne akutni efekt pušenja, radnici nisu pušili najmanje pola sata prije i nakon ispitivanja. Kao kontrolna skupina ispitivana su 42 radnika koji nisu radili pod zemljom. Radnici su klasificirani prema vrsti posla kako bi se utvrdio stupanj ekspozicije. Oni koji su radili na otkopu i mineri svrstani su u skupinu ekspaniranih visokim koncentracijama prašine. Radnici zaposleni na transportu svrstani su u skupinu srednje ekspaniranih. Osobe koje su radile kao pomoćno osoblje, mehaničari, električari, smatrani su kao skupina s niskom ekspozicijom. Od ventilacijskih testova mjereni su forsirani vitalni kapacitet (FVK) i krivulja maksimalne brzine ekspiracije i volumena (MEEFV). Na MEEFV krivulji očitani su maksimalna brzina strujanja zraka (PEF), brzina strujanja kod 50% i kod 75% ekspiriranog vitalnog kapaciteta. Značajno smanjenje ventilacijske funkcije nakon 8-satnog radnog vremena utvrđeno je kod rudara (FVK: -0,11 lit; FEV<sub>1</sub>: -0,09 lit; MEF 50%: -0,26 lit/sek; MEF 75%: -0,19 lit/sek). U kontrolnoj skupini gotovo svi testovi ventilacijske funkcije pluća pokazivali su povećanje nakon radne smjene. Statističkom obradom dobivena je značajna razlika u srednjim promjenama ventilacijske funkcije na kraju radne smjene između rudara i kontrolne skupine (P < 0,05). Testovi ventilacijske funkcije prema vrsti posla, odnosno prema visini ekspozicije prašini upućuju da su najveće akutne promjene tokom radne smjene dobivene u rudara ekspaniranih visokim koncentracijama prašine, nešto niže za one ekspanirane srednjim koncentracijama prašine. Podaci ventilacijske funkcije pluća u odnosu na pušenje pokazuju da su najveće akutne promjene tokom radne smjene dobivene kod rudara pušača. Međutim, slično je dobiveno i u kontrolnoj skupini gdje su pušači pokazivali veće promjene od nepušača. S obzirom da su promjene ventilacijske funkcije pluća u rudara više snižene kod manjih plućnih volumena (tj. ispod funkcionalnog rezidualnog kapaciteta), čini se da se uglavnom radi o promjenama u perifernim dišnim putevima. Ugljena prašina je najvjerojatnije uzročni agens tih promjena. Međutim, ne može se potpuno isključiti mogućnost da i neki faktori kao npr. štetni plinovi u radnoj okolini mogu imati ulogu u oštećenju plućne funkcije ekspaniranih osoba.

EUGENIJA ŽUŠKIN

**Stanje bisinoze u SAD**, Zaključak Nacionalne konferencije o pamučnoj prašini i zdravlju i preporuke Organizacionog Komiteta (The Status of Byssinosis in the United States), Arch. Environ. Health, 23 (1971) 230.

Do nedavno bisinoza nije bila priznata kao značajan problem. Osobe sa simptomima bisinoze pokazuju smanjenje ventilacijskog kapaciteta u ekspoziciji pamuku, lanu ili

konoplji, što nam služi kao koristan podatak u epidemiološkim ispitivanjima. Početni simptomi stezanja u prsima i dispneja mogu se pojaviti kod nekih osoba već unutar nekoliko tjedana od početka ekspanzije. Takve radnike trebalo bi ukloniti iz radne atmosfere prije nego što se razvije smanjenje radne sposobnosti. Momentano dopuštena koncentracija prašine pamuka iznosi  $1 \text{ mg/m}^3$ . Ekspanzija koncentraciji ukupne prašine ispod  $1 \text{ mg/m}^3$  uzrokuje prevalenciju bisinoze manju od 5%. U ranijim ispitivanjima, najbolja korelacija dobivena je između bisinoze i srednje velikih čestica s visokim sadržajem proteina. Međutim, prema novijim podacima čini se da koncentracija fine respirabilne prašine (manje od 15 mikrona) bolje korelira sa simptomima bolesti. Uzročna tvar ili tvari koje dovode do bisinoze nisu još utvrđene, i njihova proporcija u prašini može jako varirati. Zbog toga iako je prašina reducirana na najnižu preporučenu vrijednost, radnici su još uvijek izloženi mogućnosti razvoja bolesti. Ta činjenica kao i varijacije u individualnoj osjetljivosti nameću neophodnost medicinske kontrole. Rezultate mjerenja radne okoline treba uvijek korelirati s rezultatima medicinskih ispitivanja.

Odstranjivanje prašine iz radne atmosfere postiže se na razne načine. Sistemi za vlaženje zraka kao dodatak ventilaciji odstranjuju dosta većih čestica u zraku. Instalacija filtera ispred sistema za vlaženje odstranjuje većinu velikih čestica. Rotirajući bubanj-filter s poliester vlaknima često se koristi kao predfilter. Budući da su karda jedan od glavnih izvora onečišćenja, naročito ako rade velikom brzinom, na njima treba postaviti isisnu ventilaciju. Takvi sistemi obično imaju otvorene kape locirane na mjestima gdje se stvara najviše prašine koja se odvodi u kolektore ili u tvorničke sisteme za čišćenje zraka. Odstranjivanje prašine sa karda smanjuje koncentraciju prašine u općoj atmosferi. Međutim, vrlo mala količina fine prašine je time odstranjena. Koncentracija respirabilne prašine kod koje najviše 5% eksponiranih radnika ima kliničke simptome bisinoze ili ima smanjenje forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi ( $FEV_1$ ) mora zamijeniti postojeću preporučenu vrijednost od  $1 \text{ mg/m}^3$  ukupne prašine. Vertikalni elutriator koji sakuplja čestice aerodinamskog promjera ispod 15 mikrona jednostavan je za uzimanje uzoraka prašine. Vertikalni elutriator opisali su Lynch i Lumsden; upotrebljava se u epidemiološkim ispitivanjima da se dobije osnovna usporedba između nivoa respirabilne prašine s jedne strane i simptoma bisinoze i smanjenja  $FEV_1$  s druge strane. Dok se ne postignu takvi odgovarajući standardi, preporuča se kontrola zapašenosti na svakom stroju i u onim tvornicama koje prerađuju grubi pamuk. Svi strojevi koji stvaraju veliku prašinu moraju imati maksimalno zatvoreni proces s adekvatnom lokalnom ventilacijom koja održava koncentraciju prašine ispod preporučene vrijednosti. Recirkulirajući zrak treba filtrirati, a vraćeni zrak ne smije sadržavati više čestica od  $0,05 \text{ mg/m}^3$ . Koncentraciju respirabilne prašine veličine čestica ispod 15 mikrona aerodinamskog promjera treba mjeriti periodički u svim tvornicama koje prerađuju grubi pamuk upotrebom jednostavnog aparata kao što je vertikalni elutriator.

Za identifikaciju bisinoze, Schilling predlaže standardni sistem baziran na kliničkim simptomima stezanja u prsima prvi ili ostale radne dane u tjednu. Kožni testovi i rentgenski filmovi kao i serološki testovi ne otkrivaju osjetljive osobe. Inhalacija vodenog ekstrakta prašine pamuka može poslužiti za utvrđivanje individualne preosjetljivosti. Međutim, pomanjkanje kemijski utvrđene tvari za testiranje kao i nespecifični efekt aerosola umanjuju vrijednost inhalacijskih testova u dijagnostičke svrhe. Većina osoba s simptomima stezanja u prsima pokazuju smanjenje ekspiratorne brzine strujanja zraka nakon 6 sati ekspanzije prašini uz prekid ekspanzije od 2 ili više dana. Mjerenje ventilacijske funkcije treba uključiti obavezno u ispitivanje bisinoze. U novije vrijeme preporučuju se funkcionalni stupnjevi bisinoze bazirani na promjenama ventilacijske funkcije pluća u ekspanziji prašini. Osobe bez kliničkih simptoma bisinoze sa smanjenjem  $FEV_1$  od 10% ili više treba tretirati kao da imaju bisinozu. Sve osobe s bisinozom trebale bi prekinuti s pušenjem, naročito ako ostaju raditi u zapašenoj atmosferi. Radnike sa postojećim smetnjama respiratornog sistema ili dispnejom stupnja 2 ili više i pušače treba premjestiti na radna mjesta sa malom ili nikakvom mogućnošću oboljenja. Ukoliko to nije moguće, treba im preporučiti drugi posao. Osobe sa odnosom izmjereni  $FEV_1$ /predviđeni  $FEV_1$  između 60% i 70% treba premjestiti na radno mjesto s manjom prašinom. One osobe čiji je taj odnos manji

od 60% ne bi smjele raditi u prašini. Unutar prvih mjesec dana zaposlenja, trebalo bi mjeriti FEV<sub>1</sub> prije i nakon posla prvi radni dan u tjednu i ako je potrebno radnika maknuti na drugo radno mjesto. Radnici eksponirani visokim koncentracijama prašine trebaju upotrebljavati efikasne i pogodne osobne zaštitne respiratore.

EUGENIJA ŽUŠKIN

**Respiratorni simptomi i promjene ventilacijske funkcije u odnosu na duljinu ekspozicije prašini pamuka** (Respiratory Symptoms and Ventilatory Function Changes in Relation to Length of Exposure to Cotton Dust), ŽUŠKIN, E., VALIĆ, F., Thorax, 27 (1972) 454.

Prevalencija bisinoze i respiratornih simptoma ispitivana je u dvije skupine tekstilnih radnica-nepušača eksponiranih praktički identičnim koncentracijama pamučne prašine, ali kroz različiti period vremena (4 i 16 godina). Kod iste skupine radnica određivane su akutne promjene ventilacijskog kapaciteta u toku radne smjene kao i kronične promjene ventilacijske funkcije pluća. 69 radnica ispitivano je u tvornici A s duljinom ekspozicije od 16 godina (srednja dob 37 godina) i 60 radnica u tvornici B sa srednjom ekspozicijom 4 godine (srednja dob 27 godina). U obje tvornice mjerena je koncentracija ukupne i respirabilne prašine pomoću Hexhlet aparata. Respiratorni simptomi registrirani su prema upitniku Britanskog savjeta za medicinska istraživanja s dodatnim pitanjima za bisinozu. Od ventilacijskih testova mjereni su forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi (FEV<sub>1.0</sub>), forsirani vitalni kapacitet (FVC) i maksimalna brzina ekspiracije mjerena pomoću aparata po Wrightu. Testovi ventilacijske funkcije mjereni su prvi radni dan u tjednu prije i nakon radne smjene. FEV<sub>1.0</sub> vrijednosti prije smjene uspoređivane su s očekivanim normalnim vrijednostima za odgovarajuću dob, visinu i spol. Na manjoj skupini radnica primijenjena je inhalacija bronhodilatatora na kraju radne smjene (Alupent). Testovi ventilacijske funkcije ponovljeni su 15 minuta nakon inhalacije bronhodilatatora.

Dvanaest radnica od 69 u tvornici A (17,4%) imale su simptome tipične za bisinozu. Znatno viša prevalencija bisinoze registrirana je u tvornici B (28,5%) ali razlika nije bila statistički značajna ( $P > 0.05$ ). Rezultati prevalencije respiratornih simptoma upućuju na asocijaciju između kroničnog kašlja, kroničnog iskašljaja i kroničnog bronhitisa s duljinom ekspozicije prašini pamuka u radnica s bisinozom. U osoba bez bisinoze nije dobivena razlika u prevalenciji respiratornih simptoma između radnica s duljom i kraćom ekspozicijom prašini pamuka. Značajno veća prevalencija kroničnog kašlja, kroničnog iskašljaja i kroničnog bronhitisa dobivena je u radnica s bisinozom nego u onih bez bisinoze ( $P < 0.01$ ) u tvornici A. Takve razlike nisu registrirane u tvornici B. Statistički značajne akutne redukcije dobivene su kod svih radnica u tvornici A i B u sva tri testa ( $P < 0.01$ ). Srednje akutne redukcije ventilacijskog kapaciteta kod bisinotičara tvornice A veće su nego kod bisinotičara tvornice B. U radnika bez bisinoze te su akutne redukcije bile slične u obje tvornice. Osobe s bisinozom u tvornici A imale su značajno veće redukcije FEV<sub>1.0</sub> i PEF nego osobe bez bisinoze ( $P < 0.05$ ), dok u tvornici B te razlike nisu bile statistički značajne. Pozitivna značajna parcijalna korelacija dobivena je između duljine ekspozicije i FEV<sub>1.0</sub> redukcije tokom smjene ( $r = +0.40$ ;  $P < 0.01$ ), dok je između dobi i akutne FEV<sub>1.0</sub> redukcije dobivena negativna i neznčajna korelacija ( $r = -0.05$ ;  $P > 0.05$ ). Parcijalni koeficijent korelacije veći je između akutnih FEV<sub>1</sub> promjena i duljine ekspozicije do 11 godina ( $r = +0.516$ ;  $P < 0.01$ ) nego u onih eksponiranih više od 11 godina ( $r = +0.322$ ;  $P < 0.05$ ). FEV<sub>1</sub> izražen u postocima FVC upućuje da su ventilacijske promjene u osoba s bisinozom i s duljom ekspozicijom uglavnom opstruktivnog tipa. Osobe s bisinozom i drugim respiratornim simptomima (kronični kašalj, kronični iskašljaj, kronični bronhitis i dispneja) imale su znatno veće akutne redukcije FEV<sub>1</sub> i PEF nego osobe s bisinozom, ali bez drugih respiratornih simptoma. Inhalacija bronhodilatatora nakon radne smjene značajno je povećala reducirane vrijednosti FEV<sub>1</sub> i PEF. Uspoređivanjem vrijednosti FEV<sub>1</sub> prije smjene s očekivanim normalnim vrijednostima dobiven je značajno niži FEV<sub>1</sub> u radnica tvornice A; te vrijednosti se nisu razlikovale od očekivanih u radnica tvornice B. Funkcionalno graduiranje efekta prašine pamuka potrebno je kao dodatak standardnom kliničkom graduiranju bisinoze.

DURDA SJEROBASKI



**Efekt ekspozicije različitim vegetabilnim prašinama** (Effect of Different Vegetable Dust Exposures), VALIĆ, F., ŽUŠKIN, E. Brit. J. Industr. Med., 29 (1972) 293.

Da se utvrdi redosljed biološke aktivnosti vegetabilnih prašina, uspoređivano je 5 grupa radnica-nepušača eksponiranih sličnim koncentracijama prašine konoplje, lana, pamuka, jute i sisala. Radnice su bile izabrane tako da su bile što sličnije po dobi i duljini ekspozicije određenoj prašini. Uzorci prašine sakupljeni su pomoću Hexhlet aparata, a koncentracija prašine određivana je posebno za ukupnu, a posebno za respirabilnu frakciju. Kod svih radnica uzimani su podaci o respiratornim simptomima prema upitniku Britanskog savjeta za medicinska istraživanja s posebnim pitanjima karakterističnim za bisinozu. Od ventilacijskih testova mjereno je forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi ( $FEV_1$ ) ponedjeljkom prije i nakon radne smjene. Da se utvrdi preventivni efekt bronhodilatatora, kod određene skupine radnica primijenjena je inhalacija bronhodilatatora (Alupent) prije smjene ponedjeljkom.

Najveće akutne redukcije  $FEV_1$  tokom radne smjene dobivene su kod radnica u preradi konoplje i lana, a znatno manje u preradi pamuka. Akutne redukcije  $FEV_1$  bile su još manje u radnica eksponiranih prašini jute i sisala, ali još uvijek statistički značajne ( $P < 0,01$ ). Neznačajne razlike u  $FEV_1$  tokom radne smjene dobivene su u skupini kontrolnih radnica.  $FEV_1$  vrijednosti prije početka smjene kod radnica u preradi konoplje, lana i pamuka bile su značajno niže od vrijednosti kontrolnih radnica. U preradi jute i sisala nije dobivena značajna razlika između eksponiranih i kontrolnih radnica. Podaci o prevalenciji respiratornih simptoma pokazuju da je najveći procenat bisinoze utvrđen u preradi konoplje (39%) i lana (40%), a zatim u preradi pamuka (21%), dok ni jedan slučaj bisinoze nije utvrđen u preradi jute i sisala. Isti redosljed dobiven je i za prevalenciju ostalih respiratornih simptoma (kronični kašalj, kronični iskašljaj, kronični bronhitis i dispneja). Statistički značajno veća prevalencija kroničnih respiratornih simptoma dobivena je kod radnica u preradi konoplje, lana i pamuka nego u kontrolnih radnica ( $P < 0,01$ ). Takva značajna razlika nije dobivena kod jute i sisala. Posebna analiza respiratornih simptoma kod osoba sa i bez bisinoze pokazala je znatno veću prevalenciju svih respiratornih simptoma u radnica s bisinozom nego u onih bez bisinoze. Srednje akutne redukcije  $FEV_1$  u toku radne smjene bile su također znatno veće u radnica s bisinozom nego u onih bez bisinoze. Primjena bronhodilatatora prije radne smjene značajno je umanjila akutne redukcije  $FEV_1$  u toku ekspozicije prašini.

DURDA SJEROBASKI

**Bisinoza: Kontinuirano praćenje radnika eksponiranih finoj prašini pamuka** (Bysinosis: A Follow-up Study of Workers Exposed to Fine Grade Cotton Dust), VALIĆ, F., ŽUŠKIN, E., Thorax, 27 (1972) 459.

Ispitivanje respiratornih simptoma i ventilacijske funkcije pluća izvršeno je prvi puta 1962; ponovljeno ispitivanje obavljeno je 1971. kod istih radnika. U 1962. godini, ukupno je obuhvaćeno 20 muškaraca i 23 žene. Kod idućeg ispitivanja svega 15 muškaraca i 13 žena radili su u istoj tvornici. Respiratorni simptomi registrirani su prema standardnom upitniku za respiratorne simptome uključivši podatke o navici pušenja, duljini ekspozicije i o bisinozi. Od testova ventilacijske funkcije mjereno je  $FEV_{0.75}$  pomoću aparata na elektronski mehanizam. Test je mjereno prvi radni dan u tjednu prije i nakon radne smjene. Uzorci prašine sakupljeni su pomoću Hexhlet aparata, za ukupnu i respirabilnu frakciju prašine pamuka.

Ni jedan slučaj bisinoze nije utvrđen u 1962. godini. Prevalencija kroničnog kašlja i kroničnog bronhitisa bila je viša kod muškaraca nego kod žena, ali se to vjerojatno može pripisati navici pušenja (60% muškaraca su bili pušači, a svega 4,3% žena). Prevalencija bisinoze u 1971. godini utvrđena je kod 20% muškaraca i 23% žena. Prevalencija ostalih respiratornih simptoma bila je također znatno viša u 1972. nego u 1962. kod muškaraca i žena. Kod muškaraca registrirano je statistički značajno smanjenje  $FEV_{0.75}$  u toku radne smjene u 1962. (—86 ml;  $P < 0,05$ ) i u 1972. (—222 ml;  $P < 0,01$ ). Kod žena srednja akutna redukcija  $FEV_{0.75}$  u 1962. (—47 ml) nije bila statistički značajna, dok je u 1972. registrirano značajno smanjenje (—102;  $P < 0,05$ ) testa. Razlika između srednjih redukcija  $FEV_{0.75}$  u 1962. i 1971. značajna je samo kod muškaraca

( $P < 0,05$ ). Srednje redukcije  $FEV_{0.75}$  u toku radne smjene kod bisinotičara znatno su veće nego kod radnika bez bisinoze. Uspoređivanjem vrijednosti  $FEV_{0.75}$  prije radne smjene ponedjeljkom za 1962. i 1971. dobivene su nešto niže vrijednosti u 1971; međutim, takvo sniženje je bilo i za očekivati s obzirom na 9 godina dobne razlike. Srednja koncentracija ukupne prašine iznosila je  $1,89 \text{ mg/m}^3$  a koncentracija respirabilne prašine  $1,07 \text{ mg/m}^3$ . Nije dobivena značajna razlika u koncentracijama prašine pamuka u 1962. i 1971. godini.

DURDA SJEROBABSKI

**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., 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 modernim sistemom ventilacije. Ukupno je pregledan 441 radnik. Standardni upitnik o kroničnim respiratornim simptomima s 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 s izčezavanjem 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 otvaranje bala i karde na kojima rade uglavnom muškarci, dok su žene zaposlene na radnim mjestima sa srednjom ekspozicijom kao što su flajer, 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 na 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 tim simptomima. 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 znatno povećanje (+8%). Standardiziranjem vrijednosti plućne funkcije prema dobi, spolu i pušenju, najviše 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

## KLINIČKA TOKSIKOLOGIJA

**Neuropatija izazvana zlatom** (Gold Neuropathy), WALSH, J. C., *Neurology*, 20 (1970) 455.

Periferni nervni sistem je rijetko pogođen kao komplikacija liječenja zlatom. Dosada nije bilo publikacija koje bi opisale patološke promjene što nastaju u perifernom živčanom sistemu, a budući da simetrična polineuropatija može nastati kao komplikacija reumatoidnog artritisa, interpretacija bilo kojih patoloških promjena kod bolesnika koji primaju zlato bila bi otežana. Autor iznosi slučaj 63-godišnje žene koja je bolovala od osteoartraze lijevoga kuka, a kojoj je bila propisana kura natrijevoga aurotiomalata. Pet dana nakon treće injekcije tog preparata (a do tada je u svemu bila primila 85 mg zlata) ona je opazila parestezije u stopalima i osjećaj da su joj polagano pogođene i noge i šake. Nakon toga je nastala slabost u nogama. Pregled je otkrio simetričnu slabost u nogama s odsustvom dubokih refleksa. Postojala je teška hiperestezija stopala, nogu i šaka, ali su osjet vibracije i kinestezije bili normalni. Polagano spontano poboljšanje nastalo je za vrijeme hospitalizacije. Obuhvatne biokemijske i patološke pretrage nisu otkrile nikakvih abnormalnosti osim blago oštećene krivulje tolerancije glukoze. Proučavanja živčane provodljivosti otkrila su, međutim, usporenje brzine motorne provodljivosti u desnom ulnarisu, ali su normalne brzine ustanovljene u desnom medianusu i lateralnim poplitealnim živcima. Grubo oštećenje osjetne provodljivosti je bilo također nađeno. Histološka pretraga poprečnih rezova nervusa surarisa pokazala je gubitak mijeliniziranih vlakana i velikog i malog promjera. Dosadašnjih je neuroloških prikaza komplikacija terapije zlatom bilo vrlo malo, pa su i ti uključivali cerebralne iritacije što dovode do grčeva, zatim sindrom tipa Gillain-Barré, transverzalni mijelitis i klijenuti kranijalnih živaca. Povremeno je bilo i prikaza simetrične periferne neuropatije kod kojih je glavni fenomen bio brzi nastanak, zatim teški osjećaj nelagodnosti s pečenjem i gubitak osjeta u udovima, gubitak refleksa i umjereno pogođena motorika. Konfuzija i drugi psihijatrijski simptomi se katkada povezuju s tim liječenjem. Zabilježeno je da neurološke komplikacije mogu nastati nakon prve injekcije što govori u prilog činjenici da reakcija može nastati zbog hiperosjetljivosti, a ne zbog toksičnosti. U tom slučaju je moguće da abnormalna neurotoksičnost zlatnih soli ima vezu s abnormalnim testom tolerancije glukoze što se manifestiralo i kod ovog bolesnika.

D. DIMOV

**Suzbijanje sistemnih toksičkih učinaka skopolamina s fizostigmin salicilatom** (Reversal of Systemic Toxic Effects of Scopolamine with Physostigmine Salicylate), YOUNG, S. E., RUIZ, R. S., FALLETTA, J., *Amcr. J. Ophth.*, 72 (1971) 1136.

Sa sve širom upotrebom cikloplegika, midrijatika i preanestetske medikacije intoksikacija antiholinergicima zbija se prilično često u oftalmoloških bolesnika. Fizostigmin salicilat pruža lako dostupno, brzo i djelotvorno liječenje centralnog antiholinergičkog sindroma. Autori prikazuju slučaj 75-godišnje žene, koja je postala somnolentna i konfuzna nakon instilacije 0,2%-tnog skopolamina i 10%-tnog fenilefrina u obliku kapi za oči. Autori su toj bolesnici primijcnili 1 mg fizostigmin salicilata supkutano, nakon čega je došlo do potpunog razbistravanja njezinog senzorijskog unutar 5 minuta. Kad je četverogodišnji dječak progutao 0,25%-tne skopolaminske kapi za oči postao

je razdražljiv, naprasit i disorijentiran, te je dobio generaliziranu mišićnu hipertoniju i grubi, aritmičan tremor svih ekstremiteta. Zjenice su mu postale proširene i nisu reagirale na svjetlo. Nakon 16 sati nije se spontano poboljšao, ali čim je dobio tri doze 0,25 mg fizostigmin salicilata supkutano u 15-minutnim razmacima, došlo je do rapidnog poboljšanja.

D. DIMOV

**Neurotoksičnost piperazina: »puzavo teturanje«** (Piperazine Neurotoxicity: »Worm Wobble«), PARSONS, A. C., Brit. Med. J., 4 (1971) 72.

Autor iznosi slučaj neurotoksičnosti piperazina koji je zanimljiv po tome što može poslužiti kao primjer kako se zbog toksičnog djelovanja jednog neurotoksičnog spoja može u početku postaviti kriva sumnja na neko drugo neurološko oboljenje. Autor prikazuje 2 i pol-godišnju djevojčicu koju su roditelji našli na podu, prethodno su bili opazili da je kao pospana i nesigurna na nogama pa su pretpostavili da je pala iz kreveta i da se možda udarila u glavu. Zbog toga je bila primljena na traumatološki odjel jedne bolnice, ali nije nađeno nigdje nikakav znak vanjske ozlijede i nikakav abnormalni neurološki znak, a ni rendgenogram lubanje nije pokazivao nikakvu ozljedu kosti. Jedino što se moglo opaziti to je bila nesigurnost kod stajanja. Međutim, otpuštena je ipak u kućnu njegu, jer nije moglo biti dokazano nikakvih objektivnih drugih simptoma. Nakon tri dana opet su je roditelji doveli u bolnicu, jer su joj opet opazili nestabilnost u hod, a i neko neobjašnjivo padanje. I na odjelu je opaženo da dobija atake nekog bespomoćnog padanja, ali i inkoordinacije ekstremiteta za vrijeme hodanja, pa je davala utisak cerebralne ataksije. Među laboratorijskim znakovima upao je u oči abnormalni elektroencefalogram. Međutim, nakon 48 sati boravka u bolnici svi su se simptomi povukli, a i kasniji elektroencefalogrami su bili normalni. Točnim uzimanjem anamneze ustanovilo se da su sve atake, koje su izgledale kao već opisane slijedile nakon uzimanja piperazin citrata. Zbog toga se pokušalo sa provokacijom pa se doista dobilo sve prethodne simptome. Time je definitivno utvrđena etiološka povezanost s uzimanjem piperazina. Razmatrajući toksičnost piperazina naročito s obzirom na golemu upotrebu tog antihelminatika, autor piše kako je pred 20 godina prvi put opaženo da može taj antihelminitik uzrokovati gastrointestinalne, alergijske i neurološke nepoželjne učinke. Što se tiče neuroloških zabilježena je ataksija cerebelarnog tipa koja rezultira u inkoordinaciji i mišićnoj hipotoniji kao najčešćim znakovima. Od tuda i naziv »puzajuće teturanje« (engl. »worm wobble«). Neurološki učinci se vide nakon prekomjerne dozaže ili kad renalna insuficijencija odgaga izlučivanje. Predložene su ove hipoteze da se objasne neurološki učinci piperazina: 1) neuromuskularna blokada, vjerojatno u postsinaptičkom položaju, jer nije spriječeno oslobađanje acetilholina. Čini se logično da su opsežni centralni učinci posredovani moguće i preko sinaptičke blokade; 2) eventualne biokemijske uzroke može se svesti i na smanjivanje pH i ionski pomak preko staničnih membrana; 3) preosjetljivost koja je i tako već uvjetovana zbog prisustva parazita, mogla bi izazvati simptome uzrokujući vazomotorne promjene ili akutnu demijelinizaciju. Doduše, ta posljednja pretpostavka se ne uklapa u poznatu prolaznost simptoma neurotoksičnosti piperazina, makar je zabilježeni slučaj kod kojega su simptomi perzistirali 12 mjeseci; 4) što je topljivija sol piperazina to je veća incidencija nuspojave. To može bar djelomično protumačiti veću incidenciju toksičnosti u Evropi, gdje je obično upotrebljena mala molekula heksahidrata.

D. DIMOV

**Plućna talkoza zbog kozmetske upotrebe talka u prašku (»pudera«)** (Pulmonary Talcosis From Cosmetic Talcum Powder), NAM, K., GRACEY, D. R., J. A. M. A., 221 (1972) 492.

Pneumokonioza od talka je, kako je poznato uočena kod ljudi koji su profesionalno izloženi talku, tako u mlinovima talka, u rudnicima talka, te kod radnika koji upotrebljavaju talk u procesima produkcije, kao što je to npr. u industriji gume. Općenito se smatra da talk ne predstavlja nikakvu opasnost po zdravlje u njegovoj ograničenoj

kazmetskoj upotrebi u kućanstvu. Autori nisu mogli naći ni jednog slučaja talkoze kod odraslih zbog upotrebe kozmetskog praška od talka. Sada prikazuju 39-godišnjeg Crnca, šofera, koji je primljen u bolnicu zbog postprandijalnih povraćanja što su trajala oko šest sedmica. Inače je bio prethodno nekoliko puta operiran zbog peptičnog čira i opstrukcija tankog crijeva zbog adhezija. Rendgenogram pluća je kod dolaska pokazivao difuzne nodularne infiltrate u obim plućnim poljima, ali nije imao nikakvih simptoma osim umjerenog kašlja s nešto ispljuvka. Taj je bolesnik umro 19-og dana liječenja u bolnici zbog difuznog, fibrinopurulentnog peritonitisa nakon ishemičke nekroze većih segmenata tankog crijeva. Kod obdukcije nađena je trombozirana gornja mezenterična vena, ali nije bilo arterijalne okluzije. Pluća su bila teška, kruta i nisu kolabirala kad su se uzela iz prsnog koša. Sekcija je pokazala multiple čvrste, male, blijede, žute čvoriće porazbacane po svim režnjevima često s dilatiranim prostorima u centru, oponašajući povećane alveole. Mikroskopski rezovi su pokazali difuzne intersticijalne upalne reakcije koje su se sastojale od fagocita, multinuklearnih orijaških stanica stranog tijela i brojnih igličastih kristala s dvostrukim lomom svjetla. Slični kristali bili su opaženi unutar alveolarnih prostora, i slobodnih i unutar makrofaga. Na plućnim krvnim žilama nije bilo vidljivih abnormalnosti. Mikroincineracija rezova pluća otkrila je nakupljanje nakupine kristala s dvostrukim lomom svjetla iste distribucije kao što su oni kod konvencionalne tehnike. Budući da teška plućna talkoza nije odgovarala radnom mjestu, autori su posjetili skladišta novinskog papira i opazili da se tamo upotrebljava »francuska kreda«, inače poznata kao čisti talk. Heteroanamnestičkim podacima autori su ustanovili da je bolesnik na neobičan način upotrebljavao kozmetički prašak talka i to kroz 20 godina dva puta na dan. On se vrlo često i više puta na dan kupao da bi ublažio trbušne boli, a zatim bi se najmanje tri puta na dan posipao talkovim praškom. Čak je posipao i krevetninu velikim količinama talka. U raspravi o tom slučaju autori ističu da je u literaturi zabilježeno nekoliko smrtnih slučajeva među dojenčadi i djecom nastalih zbog akcidentalne masivne inhalacije talkova praška.

D. DIMOV

#### EKSPERIMENTALNA TOKSIKOLOGIJA

**Proučavanja metabolizma cinka kod štakora. 1. Učinci doze i reakcije kadmija** (Studies of Zinc Metabolism in the Rat. I. Dose-Response Effects of Cadmium), PETERING, H. G., JOHNSON, M. A., STEMMER, K. L., Arch. Environ. Health., 23 (1971) 93.

U mnogim publikacijama se upozoruje na važnost cinka kao esencijalnog elementa za čovjeka životinje i niže organizme. Osim toga je pokazano da je cink specifično koristan kod cjeljenja rane i smanjivanja učinaka vaskularnog oštećenja kod čovjeka. Štoviše, ima indicija koje govore da je cink potreban i za transplantirane tumore kod glodavaca, pa da u tome efikasnost cinka smanjuje neki antitumorni lijek. Te su činjenice navele autore da ispituju učinke okolišnih faktora na metabolizam cinka i da pokušaju odrediti važnost neadekvatnog alimentarnog uzimanja cinka u odnosu na ekološku ekspoziciju malim koncentracijama kadmija. U nizu radova na tu temu autori su podvrgli mužjake štakore dijete bez cinka, a kad su im u vodi za piće dodali cink došlo je do direktnog i brzog utjecaja na rast, ali su životinje koje su dobivale cink u količinama koje su veće od optimalnih prestale rasti čim se uklonio cink iz dijet. Koncentracije cinka u krvi i bubrezima bile su direktno ovisne o koncentraciji cinka u vodi. Reakcija na cink je bila obrnuto proporcionalna od broja leukocita, hematokrita, hemoglobina i koncentracije cinka u jetri. Postojala je i interakcija s bakrom kod onih kod kojih je bio ustanovljen obrnuti odnos bakra u jetri i uzimanja cinka. Obratno, davanje malih količina kadmija imalo je izraziti učinak na rast štakora, ako je cink u hrani bio nizak, ali nije imalo učinka na rast kad je cink u hrani bio viši, pa ukazuje na antagonizam između kadmija i cinka čak i kod niskih doza kadmija. Kad je odnos cinka i kadmija bio 1 : 1 cink u krvi i bakar u krvi su bili povišeni, a kad je odnos cinka i kadmija bio 4 : 1, tj. kad rast nije bio zakočen, cink i bakar su bili povišeni u bubregu ali ne u krvi. Kadmij je bio povišen u krvi, jetri

i bubregu, dok je odnos cinka i kadmija bio 1 : 1 ili 4 : 1, ali kadmij u jetri čini se da je bio niži kad je odnos bio viši. Nije bilo značajne koncentracije kadmija u testisima i nije bilo specifičnih patoloških nalaza koji bi se mogli pripisati kadmiju u gonadama. Karakteristična patologija manjka cinka nađena je u grupi koja nije primala dodatni cink. U drugim grupama sa suboptimalnim koncentracijama cinka neke karakteristike deficita cinka bile su nazočne. Te su bile još jače naglašene kad se uspoređo s cinkom davao i kadmij. Nađeno je da je rektalna temperatura štakora bila u direktnoj ovisnosti o količini cinka u dijeti. Kadmij je reducirao temperaturu bez obzira na količinu cinka koji je uziman u tim eksperimentima.

D. DIMOV

**Usporedba brzine resorpcije olovnih spojeva preko crijeva i preko pluća** (Vergleich der enteralen und pulmonalen Resorptionsquote von Bleiverbindungen), POTT, F., BROCKHAUS, A., Zbl. Bakt. Hyg., 155 (1971) 1.

Autori su ispitivali brzinu resorpcije olova preko crijeva i pluća. Za tu svrhu su upotrijebili dva olovna spoja različite topljivosti (olovni bromid i olovni oksid), koje su primijcnili osam ili dvadeset i četiri puta peroralno ili intratrahealno u različitim količinama. Stanovita grupa životinja primila je olovo intraveniski da bi se na taj način dobili modeli 100%-tne brzine resorpcije. Nakon toga određivan je sadržaj olova u kostima što je poslužilo kao mjera količine koja je resorbirana. Ispitivanje sadržaja olova čitavog skeleta izvršeno je kod 16 životinja, pa se na taj način otkrilo da je sadržaj olova u femurima prilično konstantan i da doseže do 6,8%. Zbog toga se sadržaj olova u femurima smatra reprezentativnim za čitavo koštano tkivo, pa je i određivanje olova bilo i ograničeno samo na femure. Nakon intratrahealne injekcije olova jednake količine tog metala bile su nađene u femoralnom koštanom tkivu kao i nakon intravenske injekcije. Nakon peroralnog davanja se ipak nije moglo u tom koštanom tkivu naći više od 5% primijenjenog olova. Iz tih nalaza može se, kažu autori, izvesti zaključak da je sadržaj olova u zraku biološki od mnogo veće važnosti nego što bi se očekivalo kad se uspoređi sa sadržajem olova u hrani. To je naročito potrebno uzeti u obzir kad se ocjenjuje značenje dodavanja olova u benzin te onečišćenje gradske atmosfere ispušnim plinovima motornih vozila.

D. DIMOV

**Eksperimentalno izazvana farmerska pluća u zamoraca** (Experimental Farmers' Lung in Guinea-Pigs), ZAIDI, S. H., DOGRA, R. K. S., SHANKER RAVI, CHANDRA, S. V., PATH, J., 105 (1971) 41.

Prava uloga organizama odnosno prašine sijena u etiologiji farmerskih pluća još uvijek nije poznata. Zbog toga su autori pokušali ispitivati patološke promjene uzrokovane kombiniranim djelovanjem prašine sijena ili termofilnih aktinomiceta. Zbog toga ispitivali su djelovanje same prašine sijena te same prašine aktinomiceta. Sve tri vrste prašine bile su zamorcima injicirane intratrahealno. Kad su pluća zamoraca bila eksponirana prašini samih aktinomiceta nije se moglo naći zamjetljive lezije vezivnog tkiva koja bi se mogla nazvati kroničnom, nego se je izazivala samo rana akutna upalna reakcija, koja je nestajala unutar 180 dana ostavljajući samo laganu hiperplaziju limfoidnog tkiva. Inhalacija same prašine sijena izazivala je lezije koje su bile vrlo slične onima koje se vide kod humanih slučajeva farmerskih pluća. U sedmom danu lezije su se sastojale od diskretnih čvorića sastavljenih od velikog broja orijaških stanica stranog tijela, od nekrotičnog materijala, stanica prašine («dust cells») i od nekoliko limfocita. Kad je prošlo 30 dana granulomi su perzistirali i sadržavali su orijaške stanice, epiteloidne stanice i cistične prostore. U vrijeme od 180 dana razvili su se i interalveolarna i intraalveolarna fibroza. S mješavinom prašine od sijena i prašine od aktinomiceta reakcija je bila teža u ranijim stadijima nego s prašinom od samog sijena, ali nakon 30 dana vrlo malo se razlikovala ta reakcija od one koja se vidi nakon sedam dana kao reakcija na inhalaciju prašine sijena. U kasnijim stadijima razvile su se lezije vrlo slične onima koje se vide kod životinja eksponiranih

prašini sijena. Iz svih tih nalaza autori zaključuju da je vjerojatno da kod čovjeka termofilna aktinomiceta *Thermopolyspora* igra neku ulogu samo u ranijim stadijima farmerskih pluća, a da je prašina sijena važniji patogenetski faktor.

D. DIMOV

## II. JUGOSLAVENSKI SIMPOZIJ O PNEUMOKONIOZAMA

31. svibnja do 3. lipnja 1972. godine

U organizaciji Sekcije za medicinu rada SLD, Udruženja za medicinu rada SFRJ i Instituta SRS za medicinu rada i radiološku zaštitu »Dr Dragomir Karajović«, a pod počasnim predsjedništvom doc. dra Đorda Jakovljevića, sekretara za zdravlje SRS, održan je u Vrnjačkoj Banji od 31. svibnja do 3. lipnja 1972. godine II. jugoslavenski simpozij o pneumokoniozama s međunarodnim učešćem, gdje je šest godina ranije održan i I. simpozij o pneumokoniozama.

Suorganizatori Simpozija bili su: Metalurško-hemijski kombinat »Trepča« – Kosovska Mitrovica, Sekretarijat za zdravlje i socijalnu politiku SR Srbije, Fond za naučni rad SRS, Higijenski institut Medicinskog fakulteta – Beograd, Institut za higijenu i socijalnu medicinu Medicinskog fakulteta – Sarajevo, Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada – JAZU, Zagreb, Republički zavod za socijalno osiguranje – Beograd, Komunalni zavod za socijalno osiguranje – Požarevac, Rafinerija Sisak – Sisak, Fabrika cementa – Novi Popovac, Fabrika štofa »Branko Krsmanović« – Paraćin, Institut za medicinu rada – Novi Sad, Dispanzer za medicinu rada »Kosovo« – Obilić, Željezara – Zenica, »Galenika«, »Geosonda« – Zemun, Fabrika mašina »Ivo-Lola Ribar«, Jugoslavenski aerotransport – JAT-Beograd.

Simpoziju je prisustvovalo 320 sudionika, od toga broja bilo ih je 15 iz inozemstva, i to iz Belgije, Bugarske, Egipta, Poljske, SAD i Zapadne Njemačke.

Na simpoziju su razmatrane slijedeće teme:

- I. Silikoza i silikotuberkuloza pluća
- II. Azbestoza pluća
- III. Ostale pneumokonioze
- IV. Kronični bronhitis i emfizem pluća
- V. Ispitivanje zapašenosti
- VI. Zaštita (tehnička i medicinska)
- VII. Rehabilitacija i ocjena radne sposobnosti osoba sa silikotuberkulozom
- VIII. Problem ocjene radne sposobnosti osoba sa silikozom
- IX. Klasifikacija pneumokonioza – panel-diskusija

Održano je ukupno oko 100 referata od čega su 21 referat podnijeli strani sudionici. Većina izlaganja odnosila se na silikozu i kroničnu nespecifičnu bolest dišnih organa. Panel-diskusiju o klasifikaciji pneumokonioza (ILO u/c 1971. International Classification of Radiographs of the Pneumoconiosis) vodio je istaknuti stručnjak prof. dr. G. Jacobson, predstojnik Odjela za radiologiju Medicinskog fakulteta na Sveučilištu Južne Kalifornije iz Los Angelesa.

U diskusiji su sudjelovali prof. dr. Colov (Bugarska), prof. dr. Grnčarov (Bugarska), dr. M. Jovanović, dr. M. Mikov, doc. dr. D. Kalić-Filipović, prof. dr. S. Lainhart (USA), dr. A. Massoud (Egipat), prof. dr. D. Popović i prof. dr. M. Šarić.

Svrha panel-diskusije bila je da se od sudionika raznih zemalja sazna mišljenje o poteškoćama u primjeni klasifikacije, kao i prijedlozi za njezino poboljšanje.



Na kraju simpozija doneseni su slijedeći zaključci:

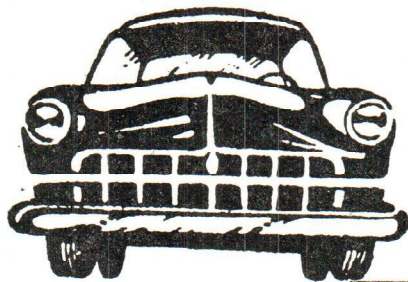
1. Preporučuje se obavezna upotreba ILO klasifikacije pneumokonioza, Ženeva 1971, kako bi se osiguralo uspoređivanje kliničko-fizioloških studija i radiološke slike pneumokonioza između raznih institucija u zemlji i na međunarodnom planu. Ovo bi također predstavljalo osnovu razvoja epidemioloških studija o pneumokoniozi.
  2. Prihvaća se minimum standardne opreme koji je predložio ILO, a što osigurava izvođenje kliničko-fizioloških istraživanja i dobivanje upotrebljivih rendgenskih snimaka koje se mogu uspoređivati.
  3. Od posebnog značenja je da čitanje rendgenskih snimaka obavljaju najmanje dva liječnika, nezavisno jedan od drugoga, bez posjedovanja bilo kakvih podataka o snimljenom licu. U slučajevima u kojima nije postojala podudarnost, zaključak se donosi zajedničkim čitanjem.
  4. Potrebno je utvrditi registar pneumokonioza po republikama, što bi omogućilo i uvid u stanje ovog problema u cijeloj zemlji. Potrebni podaci u registru podrazumijevaju i obaveznu prijavu oboljenja.
  5. Dosadašnja iskustva govore da u nastanku kroničnog bronhitisa – pored ostalih čimbenika (pušenje i drugo) – uvjeti rada imaju znatnog udjela, pa su potrebna daljnja istraživanja u ovom pravcu. Ovo tim prije što je u individualnim slučajevima odlučivanje o dominantnom čimbeniku veoma teško.
  6. Rehabilitacija pneumokoniotičara sastavni je dio potrebnih mjera zaštite i liječenja ovih bolesnika. Njen cilj je da očuva radnu sposobnost, odnosno da omogući prekvalifikaciju pneumokoniotičara ukoliko je to potrebno.
  7. Ocjena radne sposobnosti pneumokoniotičara predstavlja stalnu aktivnost liječnika medicine rada, pri čemu se moraju uzimati u obzir klinički status oboljeloga, stanje njegovih funkcija, psiho-fizički zahtjevi i opterećenja na radnom mjestu, kao i drugi čimbenici. Također je potrebno ujednačavanje kriterija za ekspertizu radne sposobnosti, bez obzira na kojoj se razini ona vrši.
  8. S obzirom na teške mogućnosti osiguranja potpune osobne zaštite radnika od prašine, preporučuje se maksimalna tehnička zaštita i redovna kontrola koncentracija zagađenosti u radnoj atmosferi. Potrebno je ubrzati rad na standardiziranju opreme i metoda za registraciju spomenutih koncentracija. Kako je industrija dodatni izvor aerozagadivanja, to je nužno da se spriječi ispuštanje prašine u atmosferu i time pridonese smanjenju intenziteta zagađenosti zraka neposredne okoline.
  9. Potrebno je, i dalje, intenziviranje znanstveno-istraživačkog rada na nacionalnom i internacionalnom planu. Ovaj rad treba usmjeravati i na istraživanje mjera zaštite od ovog teškog oboljenja.
  10. Preporučuje se da se slijedeći simpozij održi nakon 3 godine i da se na njemu predoče i rezultati rada na ostvarenju ovih zaključaka.
- U društvenom programu simpozija pokrovitelj i predsjednik općine Vrnjačke Banje priredili su prijem za sve sudionike, a trećeg dana organiziran je posjet Zdravstvenoj stanici Tvornice vatrostalne opeke u Valjevu, manastiru Žiči i Mataruškoj Banji.

ANA MARKIĆEVIĆ



**SNAGU**  
kamionu

**BRZINU**  
putničkim kolima



daje  
naše **dizel - gorivo**

**I PREMIUM ZELENI 86**

**BOSANSKI BROD**

Rafinerija nafte  
tel. 14, 15 i 16

