

## PROFESIONALNE BOLESTI

**Komparativno ispitivanje različitih bioloških testova ekspozicije olovu** (Comparative Study of Various Biological Tests for Exposure to Lead) BASECOZ, J. M., LAUWERYS, R., BUCHET, J. P., Arch. mal. profess., 32 (1971) 453.

Autori su ispitivali vrijednost stanovitih standardnih testova ekspozicije olovu, a posebno djelovanje olova na dehidratazu delta-aminolevulinske kiseline (De-DALK). Kod 53 radnika jedne tvornice akumulatora, koji su bili eksponirani atmosferskom olovu u prosječnoj koncentraciji koja je varirala između 0.097–0.321 mg/m<sup>3</sup> našli su slabe korelacije između atmosferskih koncentracija, tj. stupnja ekspozicije i broja bazofilno puktiranih eritrocita u krvi, te koncentracije olova u mokraći, izračunatih prema kreatininu, i delta-aminolevulinske kiseline odnosno koproporfirina. Odnos između stupnja ekspozicije i koncentracije olova u mokraći i pote prema kreatininu, odrazuje količinu resorbiranog olova, a bio je bolji ( $r=0,364$ ) ali ne statistički značajan ( $P>0,10$ ). Izlučivanje olova u mokraći je bilo u slaboj korelaciji s brojem bazofilno puktiranih eritrocita i sa stupnjem koproporfirinurije, ali značajno ( $P<0,01$ ) s izlučivanjem DALK, što je u 68% slučajeva bilo iznad gornje granice normale (8 mg/g kreatinina) kako je bilo određeno kod 22 osobe koje nisu imale nikakvih podataka o ekspoziciji olovu. Kod 25 tiskarskih radnika čije je olovo u krvi bilo prosječne vrijednosti od 50 gama na 100 ml pa prema tome po podacima ovih autora iznad srednje normalne koncentracije (koja je kod njih 34,1 gama na 100 ml), dakle iako još ispod maksimalno dopuštene koncentracije (a ta je 70 gama na 100 ml) nije ipak nađeno značajno povišenje izlučivanja DALK u mokraći. Pa ipak, bilo je značajno smanjenje ( $P<0,01$ ) u aktivnosti eritrocitne De-DALK u toj grupi u usporedbi s kontrolnom grupom. Osim toga nađena je vrlo dobra negativna korelacija ( $r=-0,820$ ) između koncentracije olova u krvi i logaritma aktivnosti De-DALK kod tih tiskarskih radnika, ali je to bilo očito i u kontrolnoj grupi.

D. DIMOV

## TOKSIKOLOGIJA

**Endogeno stvaranje ugljičnog monoksida kod normalne novorođenčadi i novorođenčadi s eritroblastozom** (Endogenous Production of Carbon Monoxide in Normal and Erythroblastotic Newborn Infants), MAISELS, M. J., PATHAK, A., NELSON, N. M., NATHAN, D. G., SMITH, C. A., J. Clin. Invest., 50 (1971) 1.

Endogeno stvaranje ugljičnog monoksida ( $V_{CO}$ ) kod zdravih ljudi posljedica je razgradnje hema pri čemu po molu razgrađenog hema nastaje cca 1 mol CO. Hemolitičke bolesti novorođenčadi praćene su povišenjem koncentracije karboksihemoglobina (COHb) što se smatra mogućom posljedicom povećane razgradnje hemoglobina. Iako je primijećena stanovita korelacija između COHb u krvi i  $V_{CO}$  taj je odnos nedovoljno pouzdan da bi dao točnu indikaciju o promjeni koncentracije hemoglobina (Hb) iz promjene koncentracije COHb u krvi. To je navelo autore da mjerenjem  $V_{CO}$  ispituju vrijeme trajanja života eritrocita i metabolizam bilirubina kod novorođene djece uz pretpostavku o proporcionalnom stvaranju CO i bilirubina. Pri mjerenju  $V_{CO}$  izdisanjem upotrebljen je Coburnov zatvoreni sistem za disanje adaptiran

za ispitivanje novorođenčadi. CO je odredivan mikrogazometrom, a zatim kromatografski, Hb u obliku cijanmethemoglobina, koncentracija bilirubina u serumu spektrofotometrijski, a koncentracija COHb u krvi proračunata je iz podataka za CO i Hb. Srednja vrijednost  $V_{CO}$  kod desetoro normalno rođene djece bila je  $13,7 \pm 3,6 \mu\text{l CO/kg}$  na sat, a kod četvero novorođenčadi s eritroblastozom neposredno prije transfuzije  $V_{CO}$  je bio u rasponu 37 do  $154 \mu\text{l CO/kg}$  na sat. To je otprilike dvostruko više nego kod odraslih, preračunato po kg težine, što je moguće objasniti bržom izmjenom veće relativne količine cirkulirajućeg Hb kao i većim doprinosom raspada hema izvan cirkulacije. Srednja vrijednost duljine trajanja života eritrocita (MLS) i ukupno stvoreni bilirubin preračunati su iz  $V_{CO}$ . Kod normalno rođene djece MLS je iznosio  $88 \pm 15$  dana, a stvoreni bilirubin  $8,5 \pm 2,3 \text{ mg/kg}$  za 24 sata. To je više nego dvostruko u odnosu na stvoreni bilirubin kod odraslih po kg težine. Normalna djeca su postigla netto ekskreciju bilirubina od najmanje  $5,6 \pm 2,3 \text{ mg/kg}$  za 24 sata proračunato prema stvaranju bilirubina i mjerenom porastu koncentracije bilirubina u serumu. Stvaranje bilirubina kod djece s eritroblastozom obuhvaćalo je područje od 24 do 96 mg/kg na sat, dok promjene koncentracije bilirubina uslijed razgradnje kod iste djece nisu izračunate zbog brze promjene sadržaja bilirubina i nesigurnosti u odnosu na kapacitet vezanja albumina. Ovdje autori nisu uzeli u obzir mogućnost portalne cirkulacije, a ako takva cirkulacija značajno utječe na količinu bilirubina, sposobnost novorođenčadi da izluče bilirubin mora biti još veća od ovdje proračunate.

SPOMENKA KURT-TELIŠMAN

**Suicidno trovanje prenilaminom (Segontin)** [Suizidale Prenylamin-(Segontin) Intoxikation], BECK, O. A., HOEHREIN, H., Dtsch. med. Wschr., 41 (1971) 1614.

Riječ je o 41-godišnjoj ženi koja je u svrhu suicida uzela 30 tableta Segantina po 60 mg. Kod dolaska u bolnicu jedan sat nakon uzimanja tableta bolesnica je bila pospana i tužila se na jaku slabost. Odmah je poduzeto ispiranje želuca kod čega je dobiveno nešto malo tableta. Izmjereni krvni tlak iznosio je 150/110 mm Hg (ali je bolesnica i prije bolovala od visokog tlaka), a frekvencija pulsa je iznosila 115 u minuti. Kasnije je krvni tlak pao na 125/75 mm Hg, ali se nakon 6 sati opet povisio na početne vrijednosti. Tahikardija se također normalizirala nakon 3 sata po primitku u bolnicu. Elektrokardiogram uzet jedan sat nakon dolaska u bolnicu pokazivao je sinus tahikardiju s frekvencijom od 115, zatim kompletni klasični blok lijeve grane s trajanjem PQ 0,17 s, QRS 0,16 s, QT 0,37 s. Elektrokardiografska kontrola 2 dana nakon dolaska u bolnicu pokazala je da su nestale poremetnje ventrikularnog provođenja: sada je sinus ritam iznosio 71/min; PQ 0,14 s, QRS 0,09 s, QT 0,38 s. Uzeta doza prenilamina (Segantina) iznosila je 1800 mg, što je otprilike 10 puta od terapijske maksimalne doze. Zbog toga se pojavila prolazna akutna insuficijencija miokarda kao posljedica negativnog inotropnog kardiodepresivnog djelovanja prenilamina s padom arterijalnog krvnog tlaka, smanjenjem amplitude krvnog tlaka, porastom centralnog venskog tlaka i tahikardijom, te spomenutim kompletnim blokom lijeve grane. Taj posljednji nalaz je izraz negativnog dromotropnog djelovanja farmaka. Svi ti nalazi su se normalizirali unutar 24 sata. Autori iscrpno dalje pišu o mehanizmu djelovanja prenilamina i na kraju spominju još jedan slučaj iz literature kod kojega je jedan 7-godišnji dječak uzeo dozu od 480 mg, a imao je samo lagane promjene u elektrokardiogramu.

D. DIMOV

**Toksičnost dušikovog dioksida. Izvještaj o četiri slučajeva kod vatrogasaca** (Nitrogen Dioxide Toxicity. Report of Four Cases in Firemen), TSE, R. L., BOCKMAN, A. A., J. A. M. A., 212 (1970) 1341.

Autori prikazuju četiri slučaja trovanja dušikovim dioksidom nastala kod vatrogasaca zbog akcidentalne inhalacije u jednoj kemijskoj tvornici kroz period od 18 mjeseci. Prvi bolesnik, vatrogasac, bio je u kontaminiranom području oko 10 minuta. U početku je osjećao samo blagu prolaznu glavobolju i suhi kašalj. Kod primitka u bolnicu bio je cijanotičan i febrilan. Auskultacija i rendgenski nalaz govorio je za

edem pluća, a elektrokardiogram za akutno plućno srce. Odmah nakon primitka u roku od 30 minuta bolesnik je postao semikomatozan. Neposredne terapijske mjere sastojale su se u davanju kisika pod intermitentno pozitivnim tlakom, od upotrebe izoproterenol hidroklorida u obliku aerosola, od davanja hidrokortizona, natrijevog sukcinata, aminofilina i digitalisa te od venepunkcije od 500 ml. Bolesnik se u idućih nekoliko sati znatno poboljšao, a pet dana nakon primitka bio je afebrilan i potpuno bez simptoma. Kad je već izgledalo da je bolesnik potpuno oporavljen, 13-og dana nakon primitka, neočekivano je dobio kašalj, povišenje temperature, zimicu i hemoptizu. Fizikalni pregled samo je otkrio šumove na bazi lijevog pluća, dok su se na rendgenskoj snimci pluća vidjele difuzno fine nodularne infiltracije. Potpuna rezolucija tih infiltrata postignuta je istom pet sedmica nakon njihove pojave. Serijska ispitivanja plućnih funkcija pokazala su kasnije progresiju smanjenja vitalnog kapaciteta s povećanjem rezidualnog volumena. Sve pretrage su ukazivale na smanjenje ventilacije i opstruktivnog i restriktivnog tipa. Drugi je bolesnik radio i isti posao i zadržavao se u istom dijelu tvornice kao i prvi. Šest tjedana nakon ekspozicije počeo se tužiti na sve teže disanje, ali su se ti simptomi u roku od nekoliko idućih dana povukli. Plućne funkcije su bile normalne osim umjerno sniženog kapaciteta difuzije, što autori nisu uspjeli objasniti. U početku je imao minimalne simptome sa strane gornjeg respiratornog trakta, koji su se u roku od dva dana spontano povukli. Međutim, četiri i pol tjedna nakon ekspozicije počeo se tužiti na osjećaj retrosternalnog pečenja, koji se ublažavao uzimanjem lijeka. Sve ostale pretrage bile su normalne. Deset dana kasnije (tj. šest tjedana nakon ekspozicije) najednom se kod njega pojavilo povišenje temperature sa zimicom, osjećajem stezanja u prsima, cijanozom i kašljem s nešto gustog smeđeg ispljuvka. Rendgenogram pluća pokazao je nešto nodularnog zasjenjenja u lijevom srednjem plućnom polju. Zbog toga je ponovno primljen u bolnicu, a otpušten je bez simptoma devet dana kasnije iako je potpuna rezolucija postignuta istom pet tjedana nakon pojave infiltrata. Zanimljivo je, a autori to i podvlače, da se kod tog bolesnika za čitavo vrijeme toka opisane bolesti, unatoč opsežnih plućnih promjena viđenih na rendgenogramu pluća, nije mogla otkriti ni jedna abnormalnost auskultacijom koju je više liječnika provodilo kroz nekoliko puta. Četvrti bolesnik je bio u istom području, a imao je samo stezanje u prsima i lak produktivni kašalj četiri tjedna nakon ekspozicije. Kod njega nije poduzeto nikakvo liječenje, a spontana regresija je nastala u idućih nekoliko dana. Komentirajući ove slučajeve otrovanja autori podvlače da je u mješavini dušikovih oksida nazvanoj nitrozni plinovi, najtoksičniji dušikov dioksid, koji se kod sobne temperature pojavljuje u obliku crvenkastog smeđeg plina s prodornim mirisom. Dušikov dioksid se otapa u vodi stvarajući mješavinu dušične i dušičnaste kiseline, a obje imaju jaka iritirajuća pa i korozivna svojstva na sluznicama. Koncentracija tog plina nije se određivala u dimu kod različitih požara. Autori navode opažanja iz proučavanja na životinjama po kojima su i kronične ekspozicije niskim koncentracijama dušikovog dioksida dovodile do razvitka morfoloških promjena na plućima i opstruktivskog emfizema sa sužavanjem terminalnih bronhiola i alveolarnih vodova kao posljedici organizacije tkiva oštećenih na kemijski način. Čovjek zapaža miris dušikovog dioksida kad je u koncentraciji od 1 do 3 ppm, a to je koncentracija za koju se zna da se u onečišćenoj atmosferi može naći. Međutim, simptomi iritacije sluznica općenito se ne pojavljuju, dok koncentracija nije veća od 13 ppm. Autori ističu da akutnu toksičku reakciju na dušikov dioksid koja ne uzrokuje odmah smrt, karakteriziraju dvije akutne faze bolesti koje su odijeljene periodom od 2 do 6 tjedana za koje je vrijeme bolesnik relativno bez simptoma. Čitav tok bolesti autori rezimiraju ovako: I stadij: prvi akutna faza od toga a) iritacija sluznice nakon koje slijedi period latencije, i b) kasniji nastanak kemijskog pneumonitisa; stadij II: period relativnog mira (2-6 tjedana), i stadij III: druga akutna faza. Period latencije u prvoj akutnoj fazi bolesti može trajati od 3 do 30 sati. Da li će bolesnik dobiti ili ne kemijski pneumonitis ovisi mnogo o stupnju oštećenja donjeg respiratornog trakta. Prisustvo kemijskog pneumonitisa čini respiratorni trakt naročito osjetljivim na invaziju bakterija i na superponirani bakterijski pneumonitis. Ako se u prvoj akutnoj fazi ne razvije kemijski pneumonitis to još ne znači da bolesnik može izbjeći tom pneumonitisu u drugoj akutnoj fazi za koje vrijeme može i umrijeti. Ako bolesnik preživi dru-

gu fazu bolesti on će se obično »izvući« bez simptoma u dva tjedna, ali će se abnormalnosti koje se pokazuju na rendgenogramu vidjeti i mnogo duže. Autori ističu nalaze sa obdukcija: početni uzorci uzeti tri tjedna nakon ekspozicije pokazivali su bronhiolitis u stanju organiziranja s masama fibroblasta i kolagenih vlakana u svakom bronhiolu. Postojala je difuzna infiltracija mononuklearnim stanicama, koje su bile također prisutne u alveolama. Uzorci koji su dobiveni nekoliko mjeseci kasnije nakon ekspozicije, otkrili su izliječeni bronhiolitis s minimalnom rezidualnom intersticijalnom limfocitnom infiltracijom, ponešto proširenih mjehurića i porazbacanog zadebljanja septuma zbog depozicije kolagena. Autori ističu da su zanimljive razlike u individualnim reakcijama njihovih bolesnika prema toksičkom učinku dušikovog dioksida. Dva su vatrogasca bila jednako vremena i u istom području ekspozicije. Autori ističu da nisu imali dovoljno podrobnih informacija o stupnju kontaminacije zraka dušikovim dioksidom, ali oni izvještaji koji su im bili dostupni govorili su o gustom crvenkastom smeđem dimu. Kod jednog od bolesnika, opisanog pod br. 1, razvile su se sve faze bolesti uključivši i kasniji razvoj kronične pulmonalne insuficijencije, dok je bolesnik pod brojem 2 imao u početku samo sinusitis, koji je dobro reagirao na liječenje, a kasnije prolazne respiratorne simptome koji nisu pravili daljnjih smetnja. Iako su bolesnik pod brojem 1 i bolesnik pod brojem 3 imali tešku drugu akutnu fazu bolesti, bolesnik pod brojem 1 je imao kroničnu plućnu insuficijenciju, dok je bolesnik pod brojem 3 potpuno ozdravio bez ostataka oštećenja plućne funkcije. Iako je bolesnik pod brojem 1 imao kemijski pneumonitis u početku, a onaj pod brojem 3 nije, čini se ipak vjerojatnim da kronična plućna insuficijencija ovisi o razvoju kemijskog pneumonitisa u prvoj akutnoj fazi. Klinički tok bolesnika pod brojem 3 ukazuje na činjenicu da iako neki bolesnik ima samo minimalne simptome u početku, on još uvijek neće izbjeći drugu akutnu fazu bolesti. Na kraju autori daju upute o liječenju. Prisustvo kemijskog traheobronhitisa opravdava upotrebu kortikosteroida i profilaksu antibiotcima. Plućni edem se liječi empirijski.

D. DIMOV

**Ekperimentalna humana ekspozicija tetrakloretilenu** (Experimental Human Exposure to Tetrachloroethylene), STEWART, R. D., BARETTA, E. D., DODD, H. C., TORKELESON, T. R., Arch. Environ. Health., 20 (1970) 224.

Tetrakloretilen se mnogo upotrebljava ne samo kao otapalo za mnoge svrhe već i kao sredstvo za odmašćivanje metala i za »suho čišćenje«. Akutna prekomjerna ekspozicija njegovim parama može dovesti do depresije centralnog živčanog sistema, hipotenzije, kardijalnih aritmija, oštećenja jetre i anestezijski smrti. Ekspozicija koncentraciji od 400 ppm kroz tri sata izazivlje semikomatozno stanje kod čovjeka s laganim oštećenjem jetre. Ekspozicija koncentracijama između 250 i 280 ppm kroz 30 minuta može dovesti do abnormalno modificiranog Rombergovog testa. Budući da se tetrakloretilen minimalno metabolizira, sporo izlučuje, a vjerojatno akumulira, kronična ekspozicija nižim koncentracijama para mogla bi dovesti i do većih oštećenja i organskih disfunkcija kod čovjeka. Da bi to provjerili, autori su poduzeli pojedinačna i ponavljana ispitivanja preko eksperimentalnih ekspozicija dobrovoljaca tetrakloretilenu kod koncentracija od 100 ppm kroz intervale od 7 sati do 5-dnevne radne sedmice. Našli su da je čak 25% osoba tvrdilo da imaju jače patološke subjektivne reakcije, dok je samo mali postotak pokazivao i objektivne rane znakove depresije centralnog živčanog sistema. Zanimljivo je da su osobe koje su bile opetovano eksponirane imale manje subjektivnih i objektivnih nalaza nego grupa eksponirana kroz 7-satni period. Analiza eksponiranog zraka s pomoću infracrvene ili plinske kromatografije pokazala se odličnim sredstvom kojim se moglo bezprijekorno ustanoviti ekspozicija. Serijska mjerenja količine prisutnog otapala u eksponiranom zraku dopuštala je konstrukciju krivulje, koja bi se mogla upotrijebiti u ocjeni radničke ekspozicije. Komentirajući nalaze autori ističu iznenađenje na koje su naišli otkrivanjem većeg postotka subjektivnih reakcija na jednu jedinu ekspoziciju, nego što bi se očekivalo iz relativno niske koncentracije para tetrakloretilena. Osobe kronično eksponirane postale su tolerantne osim jedne s kroničnim sinusitisom, koja je stalno dobijala glavobolju brzo nakon početka ekspozicije. Nalaz koji je autore posebno uznemirio bila je neočekivana incidencija abnormalno modificiranih Rombergovih testova.

Ta minimalna depresija centralnog živčanog sistema bila je indikacijom da je individualna tolerancija prema otapalu prešla mjeru, pa da je takva osoba već ugrožena ako bi nastavila radom u takvoj koncentraciji odnosno opisanoj ekspoziciji. Međutim, činjenica je da većina osoba nisu imale glavobolja niti abnormalne Rombergove testove. Drugi laboratorijski i klinički testovi su pokazali da se kod dane ekspozicije nije dovodilo uopće u pitanje oštećenja drugih organskih sistema osim centralnog živčanog. Prema nalazima u ekspiriranom zraku može se ustvrditi da se otapalo ekspozicionijalno izlučuje preko pluća, a da se visoki postotak resorbirane količine izlučuje za vrijeme prva 24 sata nakon ekspozicije parama. Koncentracija tetrakloretilena u alveolarnom zraku nakon ekspozicije, čini se, da bi također mogla biti dobar indeks ekspozicije parama.

D. DIMOV

**Karisoprodol i njegova toksičnost** (Carisoprodol Toxicity), GOLDBERG, D., *Military Medicine*, 134 (1969) 597.

Carisoprodol (N-izopropil-2-metil-2-propil-1,3-propandiol dikarbamat) dolazi na tržište pod imenom Relax ili Soma kao peroralno djelotvoran relaksans skeletne muskulature. To je medikament koji djeluje centralno, a pogađa neuronalne sisteme koji kontroliraju mišićni tonus i pokret. Nađeno je da je djelotvorniji od svog prototipa mefenzina u olabavljanju rigiditeta decerebracije, ali manje djelotvorno antagonizira strihnin. Ima i slaba antiholinergička i antipiretička svojstva. Neovisan analgetički učinak se također može pokazati. Kod klinički preporučenih doza čini se da se nepoželjne pojave pojavljuju relativno rijetko. Osip na koži, pospanost, nauzeja, povraćanje, vertigo, crvenilo na obrazima, umor, svrbež, ataksija, tremor, glavobolja, razdražljivost, bol u epigastriju i fiksna medikamentozna crupcija s unakrsnim djelovanjem prema meprobamatu zabilježeni su dosad u literaturi. Osim toga bila je zabilježena i teška anafilaktička reakcija kod odrasla čovjeka koji je uzeo drugu dozu karisoprodola 4 sata nakon prve, a kod drugog jednog pol sata nakon prve. Kod toga se kombiniralo s mogućnošću da je osoba bila senzibilizirana meprobamatom. Masivna hiperdozaža karisoprodola smatra se uzrokom jednog smrtnog slučaja u literaturi, ali je kod tog bolesnika bilo ustanovljeno da je uzeo više vrsta medikamenata. Malo je podataka u literaturi o akutnoj toksičnosti tog medikamenta kod ljudi. Autor je imao priliku promatrati klinički tok dva takva bolesnika i određivati koncentraciju karisoprodola u serumu i u mokraći. Čini se da je to prva publikacija o karisoprodolu te vrste. U prvom slučaju riječ je o 18-godišnjem vojniku, koji je uzeo 27 tableta po 350 karisoprodola, pa je dva sata nakon toga postao pospan i letargičan. Čim je primljen u stacionar ordinirana mu je ipekakuana koja je uzrokovala jako povraćanje. Drugi je bolesnik uzeo 24 tablete po 350 mg karisoprodola, pa mu je tri sata kasnije izvršena lavaža želuca, kasnije je dobio 30 ml ipekakuane koja je dovela do povraćanja. Nakon toga je bolesnik bio pospan, a tužio se na intermitentne okcipitalne glavobolje, vertigo, diplopiju i pospanost. Fizikalni nalazi i pretrage kod oba bolesnika otkrili su manifestacije koje su se uglavnom odnosile na stimulaciju i depresiju centralnog živčanog sistema. Oba bolesnika su ingerirala komparabilne količine medikamenta (9,45 odnosno 8,40 g), a početne su im vrijednosti karisoprodola u serumu bile gotovo identične (38 odnosno 37 gama/ml), a imali su i jako slične kliničke slike. Pospanost, vrtoglavica, glavobolja, diplopija i vertigo su bile glavne smetnje. Oštećena koordinacija, nistagmus na lateralni pogled i poremećena svijest bili su glavni fizikalni nalazi. Kod prvog bolesnika je bio i period agitacije i nekolaboracije koji je doveo do potrebe da se primjene psihofarmaci, dok je drugi bolesnik bio više deprimiran sa sporim načinom mišljenja i s nejasnim govorom. Minimalna tahikardija zabilježena je kod prvog bolesnika. Oba bolesnika su imala amneziju za događaje koji su se zbili prvog dana boravka u bolnici. Akutna simptomatologija zabilježena je kod koncentracija karisoprodola iznad 33 gama/ml, a trajala je kroz 8 sti kod prvog bolesnika, a kroz 15 i pol sati kod drugog bolesnika. Unutar 20 sati došlo je do 70%-tnog smanjenja u serumskim koncentracijama medikamenta kod obih bolesnika. Prvi je bolesnik izlučivao 5 g karisoprodola u mokraći kroz prvih 20 sati. Eksperimenti na štakorima su pokazali da se nakon intraperitonealne injekcije karisoprodola medikament uglavnom metabolizira u jetri, a samo se 7,5% nađe u mokraći unutar

48 sati, te 0,3% u fecesu. Autor na koncu upozoruje da se mora paziti kod propisivanja karisoprodola bolesnicima koji su alergični na meprobamat ili slične kemijske spojeve.

D. DIMOV

**Izlučivanje organskih klorinih spojeva u mokraći osoba eksponiranih parama trikloretilena i tetrakloretilena** (Excretion of Organic Chlorine Compounds in the Urine of Persons Exposed to Vapours of Trichloroethylene and Tetrachloroethylene), OGATA, M., TAKATSUKA, Y., TOMOKUNI, K., Brit. J. industr. Med., 28 (1971) 386.

Makar je već davno ukazano da trikloroetena kiselina može biti jasni pokazatelj ekspozicije trikloretilenu, danas se misli da i izlučivanje trikloretanola također može poslužiti kao indeks ekspozicije trikloretilenu. Međutim, kasnije su japanski autori pokazali analizirajući u mokraći ljudi trikloretanol i trikloroetenu kiselinu da je odnos trikloretanola prema trikloroetenoj kiselini različit i da ovisi o koncentraciji trikloretilena, što opet ukazuje da je najbolji indeks ekspozicije izlučivanje sveukupnih trikloro-spojeva. Da bi provjerili taj odnos sadašnji autori su u inhalacijskoj komori podvrgli ekspoziciji dobrovoljce upotrebljavajući tetrakloretilen umjesto trikloretilena zbog nižeg tlaka para tog otapala. Hepatotoksičnost tetrakloretilena je, međutim, veća od toksičnosti trikloretilena. Osim toga, tetrakloretilen se izlučuje uglavnom kao trikloroetena kiselina, ali i kao oksalna kiselina. Osim toga, autori su promatrali i brzinu izlučivanja totalnih organoklorinih spojeva u mokraći. Muškarci dobrovoljci bili su eksponirani koncentraciji od 170 ppm trikloretilena bilo kroz tri sata ili kroz sedam sati s prekidom od jednog sata, odnosno koncentraciji od 87 ppm tetrakloretilena kroz tri sata. Mokraća je sabirana često sve do 100 sati nakon početka ekspozicije, a pretraživana je na trikloretanol i trikloroetenu kiselinu. Nakon ekspozicije trikloretilenu izlučivao se najbrže trikloretanol i to još i nakon što je ekspozicija prestala, a trikloroetena kiselina najbrže u 42 do 69 sati nakon što je ekspozicija prestala. Maksimalno nadene količine trikloretilena do 100 sati bile su: trikloretanol nakon 3-satne ekspozicije 53,1%; nakon 7-satne ekspozicije 44%; trikloroetena kiselina slično: 21,9% i 18,1%. Autori su mjerili i učinke ekspozicije na krvni tlak, frekvenciju pulsa i različita vremena reakcije. Dijastolički krvni tlak bio je značajno snižen nakon 3-satne ekspozicije koncentraciji od 170 ppm trikloretilena. Sveukupno izlučivanje trikloroetene kiseline u mokraći dobrovoljaca eksponiranih tetrakloretilenu bilo je u 60 sati nakon početka ekspozicije ekvivalentno u količini od 1,8% tetrakloretilena koji bi bio retiniran i onoj količini kod dobrovoljaca eksponiranih trikloretilenu, koja bi bila ekvivalentna 70,4% retiniranog trikloretilena. Nakon ekspozicije tetrakloretilenu pojavio se u mokraći jedan nepoznat organoklorini spoj. Taj se konvertirao u trikloroetenu kiselinu nakon oksidacije s kromovim oksidom.

D. DIMOV

**Kronična hepatička porfirija tipa C** (Chronic Hepatic Porphyria Type C), DOSS, M., STROHMEYER, G., LOOK, D., HENNING, H., NAWROCKI, P., EGBRING, R., SCHMIDT, A., KORB, G., LÜDERS, C. J., KRIEN, E., ZEITLER, G., LUCHMANN, A., Klin. Wschr., 49 (1971) 773.

Autori opisuju novi oblik kronične hepatičke porfirije, koji nazivaju kronična hepatička porfirija tipa C. Kod četiri bolesnika s bolesti jetre (masna jetra, fibroza i ciroza) vršena su histološka i biokemijska ispitivanja bioptičkih uzoraka jetre kao i analize mokraće. Koncentracije uroporfirina i heptakarboksilnih porfirina u jetri znatno su povišene (sve do 90  $\mu\text{g/g}$ ). Bolesnici također izlučuju povećane količine porfirina u mokraći, iako nemaju promjene na koži. Odnos određivanja porfirina u mokraći kod kronične hepatičke porfirije tipa C različit je od odnosa porfirina kod kronične hepatičke porfirije tipa A i B, ali je sličan karakteristikama porfirije kutaneje tarde. Relativna količina heptakarboksilnog porfirina ipak je za 50% niža nego kod porfirije kutaneje tarde. Za određivanje uroporfirina, koproporfirina, hepta, heksa i pentakarboksilnih porfirina u mokraći upotrebljena je metoda tankoslojne kromatografije i spektrofotometrija. Porfirini iz bioptičkih uzoraka jetre određivani su spektrofotometrijski i fluorometrijski. Delta-aminolevulinska kiselina (DALC) i por-

fobalinogen analizirani su kromatografski izmjenom iona. Autori navode, da povećano izlučivanje porfirina mogu izazvati ovi faktori: gladovanje, nagomilavanje glicina, alkohol i mastima bogata prehrana. Jedan »stečeni«, »prirodni« ili »simptomatski« poremećaj kod sinteze porfirina u jetri ne mora rezultirati kliničkom manifestacijom s tipičnim sindromom porfirije kutaneje tarde. Hepatička porfirija može se javljati samo kao neznatan poremećaj u biokemijskoj sintezi porfirina. Sekundarna koproporfinurija sama za sebe ne izazivlje simptome, a to je općenito pravilo za porfirinurije – bez obzira izlučuju li se koproporfini, uroporfini ili heptakarboksilni porfini. Ti posljednji, čini se, nastaju zbog povećane sinteze porfirina u jetri, jer jetra uporedo akumulira uroporfirine i heptakarboksilne porfirine. Takav poremećaj u biokemijskoj sintezi zvan kronična hepatička porfirija (tipa C) bez kliničkih simptoma dovodi se u vezu sa stanovitim kliničkim stanjem, posebno kroničnim hepatitismom, masnom jetrom, hiderozama i cirotičkim transformacijama. Na bazi obrnutog koproporfinurije, izlučivanja ukupnih porfirina i različitog odnosa porfirina u usporedbi s odnosom porfirina kod porfirije kutaneje tarde razlikuju autori tip A i tip B kod kronične hepatičke porfirije. Kao glavnu karakteristiku ta oba tipa porfirija autori navode istodobno povišenje uroporfirina i heptakarboksilnih porfirina u jetri. Opisom kronične hepatičke porfirije tipa C ispunjena je praznina koja je do sada postojala između tipa B i porfirije kutaneje tarde. Kronična hepatička porfirija tipa C biokemijski se dakle pojavljuje kao veza između tipa B i klinički jasne porfirije kutaneje tarde.

VIŠNJA KARAČIĆ

# P R I K A Z I      K N J I G A

S. MILOŠEVIĆ: **Ljudski faktor u konstrukciji vozila i projektovanju puteva**, Zajednica zavoda za zaštitu na radu, Niš, 1971, 79 str., 12 tablica, 74 slike.

Objavljena knjiga dipl. psihologa Staniše Miloševića je plod njegova višegodišnjeg studiranja literature i sopstvenog izučavanja uticaja konstrukcije vozila na psihofizičke sposobnosti vozača motornih vozila.

Knjiga sadrži uvod i sedam poglavlja. Po samim naslovima i podnaslovima poglavlja ove knjige, može se dobiti slika o tome što se u njoj izlaže. Stoga ćemo ih redom navesti: 1. Komandni uređaji: a) osnovne komande (upravljajući, komande (konručna kočnica, kvačilo, papučica za gas, nožna komanda), b) specifične komande (kontaktna dugmad, prekidači, obrtna dugmad, položaj i raspored specifičnih komandi na panelu); 2. Kontrolni uređaji (kontrolni indikatori i instrumenti za informisanje, kao i njihov raspored, opšti faktori koji utiču na bolju vidljivost i čitljivost kontrolnih uređaja); 3. Sedište vozača (lokacija i dimenzije); 4. Svetlosni i signalni uređaji; 5. Vidljivost iz vozila; 6. Fizički i klimatski uslovi u vozilu (buka, vibracije, ubrzanje, temperatura, vlažnost i kretanje vazduha); 7. Projektovanje i osvetljavanje saobraćajnih znakova i puteva.

S gledišta higijene rada mogla bi se staviti primedba autoru što je u sedmom poglavlju knjige dao naslov Fizički i klimatski uslovi u vozilu. S obzirom na to da mikroklimatske prilike imaju fizička svojstva, nepotrebno ih je posebno izdvajati iz grupe štetnosti fizičke prirode, prisutnih u vozilu.

Knjiga obiluje slikama i tabelama koje na pogodan način ilustruju izlaganje. Na kraju je citirana korišćena literatura, koja broji 62 stručna i naučna dela.

Psiholog Milošević je ovom knjigom dao solidan prilog studiji konstrukcije vozila sa psihofiziološkog stanovišta, pa se njenim objavljivanjem delimično popunjava praznina koja je dosada postojala u našoj stručnoj literaturi iz ove oblasti. To je u stvari studija napisana prema principima ergonometrije u čemu se u našoj zemlji još uvek oskudjeva. Od posebnog je značaja što je knjiga pisana takvim stilom da će moći korisno da posluži svima čija je delatnost vezana za saobraćaj.

O. ADUM