

PROFESIONALNE BOLESTI

Diferencijalna dijagnoza bronhiolo-plućnih reakcija na inhalaciju prašine brašna u pekara (Zur Differentialdiagnose der bronchiolo-pulmonalen Reaktion auf inhalierten Getreidemehlstaub bei Bäckern), WORTOWITZ, H. J., WORTOWITZ, R. H., DORNER, H. H., *Int. Arch. Arbeitsmed.*, **28** (1971) 83.

Autori su ispitivali 42 pekara i slastičara s obzirom na diferencijalnu dijagnozu astme uzrokovane brašnom. Među ispitanicima bilo je 16 bolesnika s nekomplikiranom alergičnom bronhalnom astmom koja je dovodila do subjektivnih poteškoća odmah nakon udisanja brašna. U ostalih 9 osoba s normalnom rezistencijom dišnih puteva i kod drugih 9 s povišenom rezistencijom u toku kroničnog nespecifičnog respiratornog sindroma nije nađena specifična bronhiolopulmonalna reakcija nakon inhalacije brašna u pletizmografskoj krivulji. Većina pekara sa ili bez dijagnoze »kroničnog bronhitisa« nije pokazivala povišenje rezistencije dišnih puteva ili akutno povećanje plućnog volumena unatoč rada u pekarama kroz mnoge godine. Takav rezultat odgovara rezultatu ispitivanja normalnih osoba sa zdravim plućima. Nasuprot tome, nekomplikirana astma pekara je stalno karakterizirana opstruktivnim sindromom koji se javlja nakon nekoliko minuta od početka inhalacijskog testa. Vrijednosti rezistencije bile su dva do deset puta više, a povećanje plućnog volumena iznosilo je 0,5 do 3,1 litara. Samo petorica od 16 pekara s nekomplikiranom alergičkom bronhalnom astmom nije nakon inhalacijskog testa razvilo inflaciju pluća. U tih pet bolesnika maksimum alergičke bronhiolarne reakcije nije postignut sve do 40 minuta nakon inhalacije brašna. Postepeno normaliziranje pato-fizioloških karakteristika astmatičke atake (povišena rezistencija i inflacija pluća) nastaje nakon nekoliko sati.

DUNJA BERITIĆ

Karcinom pluća i nazalnih sinusa kod radnika izloženih niklju (Cancers of the Lung and Nasal Sinuses in Nickel Workers), DOLL, R., MORGAN, L. G i SPEIZER, F. E., *Brit. J. Cancer* **24** (1970) 623.

Autori su poduzeli ispitivanja da ustanove da li je riziko karcinoma bronha i sinusa, za koje je poznato da se javljaju kod rafiniranja niklja bio uklonjen nakon modifikacije tehnološkog procesa uvedenih između 1920. i 1925. god. To je pitanje naročito zanimljivo zbog činjenica što se u novije vrijeme dovodi u pitanje specifičnost tog profesionalnog karcinoma. Podaci koji su dobiveni iz ovog istraživanja bili su upotrebljeni da se uspoređi učinak životne dobi kod ekspozicije na osjetljivost prema izazivanju karcinoma i da se odredi stopa promjene mortaliteta nakon što je ekspozicija tom karcinogenu prestala. U svemu je proučeno 845 ljudi koji su bili zaposleni bar 5 godina, s početkom zaposlenja prije travnja 1944. Samo 27 (3,2%) se nije moglo pratiti do njihove smrti ili do 1. siječnja 1967. god. Od sveukupnog navedenog broja umrlo je 482, među njima 113 od karcinoma pluća, a 39 od karcinoma nazalnih šupljina. Kod ljudi koji su bili zaposleni prije 1925. god. povišenje učestalosti smrti od karcinoma pluća je variralo između 5 do 10 puta više nego što bi se u to vrijeme očekivalo kod neeksponiranih populacija, a smrt od karcinoma nazalnih sinusa čak 100 do 900 puta više od očekivanog broja. Među ljudima uposlenim poslije 1925. god. bilo je 8 koji su umrli od karcinoma pluća, prema očekivanom broju od 6,2, a karcinoma sinusa nije bilo ni u jednom jedinom slučaju. Svi drugi uzroci smrti odgovarali su uzrocima kod drugih populacija na istom geografskom području bez

obzira na vrijeme i trajanje uposlenja. Osjetljivost prema nastajanju karcinoma povećavala se s dobi kod prve ekspozicije, ali je prema karcinomu pluća varirala nepravilno. Trendovi u osjetljivosti pokazivali su stanovite sličnosti trendovima nacionalnog mortaliteta među zaposlenim muškarcima slične dobi. Autori izražavaju uvjerenje da je osjetljivost prema karcinomu određena trajanjem prethodne ekspozicije drugim agensima. Riziko razvoja karcinoma nazalnih šupljina persistirao je 15-42 godine nakon što je karcinogen bio eliminiran dok se riziko karcinoma pluća smanjio. Ako dođe do međusobnog djelovanja pušenja cigareta i specifično profesionalne opasnosti, smanjenje rizika karcinoma pluća bi moglo biti uzrokovano prestankom jakog pušenja cigareta.

D. DIMOV

Učestalost tzv. azbestnih tjelešaca u ljudskim plućima (Zur Häufigkeit sogenannter Asbestkörper in menschlichen Lungen), NIZZE, H., *Int. Arch. Arbeitsmed.*, **28** (1971) 71.

Autor je ispitivao plućno tkivo dobiveno biopsijom 324 muškaraca i žena u dobi od 30 do 88 godina s obzirom na učestalost tzv. azbestnih tjelešaca metodom po Goldu i Kerru. Tipična azbestna tjelešca nađena su samo u 22 slučaja (9,4%) ispitivanog materijala. Izračunavanjem prema Goldu i Kerru količina azbestnih tjelešaca iznosi oko 1600 do 1800 na jedan gram suhog plućnog tkiva u pozitivnim slučajevima. Međutim, u plućnom tkivu 58-godišnjeg čovjeka, jedinog slučaja azbestoze na 22.562 biopsije od 1958. do 1969. godine istom metodom je nađeno gotovo 100.000 do 120.000 tzv. azbestnih tjelešaca. Ispitujući učestalost azbestnih tjelešaca u plućima osoba s karcinomom bronha, pleuralnim mezoteliomom, karcinomom gastrointestinalnog trakta i ostalim neoplazmama u usporedbi s ljudima bez neoplazmi, autor nije mogao dokazati povećanu frekvenciju nalaza azbestnih tjelešaca u osoba s neoplazmama. Autor zaključuje da se velika varijacija u frekvenciji nalaza tzv. azbestnih tjelešaca u ljudskim plućima kod autopsije (u literaturi od 0 do 100%) može pripisati ekonomskoj strukturi područja u kojem se ispituju uzorci i različitim metodama pretraživanja. Naglašava činjenicu da morfološki identična »azbestna« tjelešca mogu nastati kao posljedica inhalacije različitog drugog filamentoznog materijala.

DUNJA BERIĆ

Elektrofiziološko proučavanje oštećenja živaca kod radnika izloženih akrilamidu (Electrophysiological Study of Nerve Injuries in Workers Handling Acrylamide), TAKAHASHI, M., OHARA, T., HASHIMOTO, K., *Int. Arch. Arbeitsmed.*, **28** (1971) 1.

Akrilamid ima vrlo široku primjenu u modernoj industriji (proizvodnja papira, stabilizacija tla, dodatak bojama itd.). Dobro je poznato da monomer tog spoja ima neurotoksično djelovanje i do sada je opisano više od deset slučajeva neuropatije uzrokovane tom tvari. U ovom radu autori opisuju rezultate neurološkog i elektrofiziološkog ispitivanja 15 radnika koji su rukovali akrilamidom u tvornici papira i koji su imali manje ili više izražene neurološke smetnje. Neurološke poremetnje koje su autori našli u pregledanih radnika bile su odsustvo dubokih refleksa, snaženje praga površinskog osjeta i suprimirani osjet vibracije. Akcioni potencijali živaca medijanusa i tibijalisa bili su znatno reducirani, ali brzina provođenja nije bila naročito promijenjena. Radnici s dužom ekspozicijom (8 godina) tužili su se na vrtoglavicu, imali su ataktičan hod, a EEG je pokazivao abnormalnost što ukazuje na zahvaćanje centralnog nervnog sistema kod te neuropatije. Iako akrilamidska neuropatija ima dobru prognozu, autori zaključuju da tim spojem treba rukovati vrlo pažljivo zbog njegova kumulativnog djelovanja, a potrebna su i stalna periodska ispitivanja izloženih radnika.

DUNJA BERIĆ

Epidemiološko proučavanje zamućenosti leće u radnika čeličane (An Epidemiological Study of Lens Opacities among Steel Workers), WALLACE, J., SWEETNAM, P. M., WARNER, C. G., GRAHAM, P. A., COCHRANE, A. L., *Brit. J. Industr. Med.*, **28** (1971) 265.

Klasični opis katarakte izazvane vrućinom dao je Robinson 1903. godine, iako je veza između katarakte i vrućine uočena već u prvoj polovici 18. stoljeća. On je napi-

sao da se katarakta najprije pojavljuje na stražnjem polu leće, odmah ispod kapsule i često je nepravilnog diskoidnog oblika. Zamućenje je gusto i proteže se prema ekvatoru. Vogt je 1919. godine prvi zaključio da je ta lezija uzrokovana toplinskim zrakama što je i danas općenito prihvaćeno. U periodu od 1939. do 1945. u Vel. Britaniji je u industriji željeza i čelika dobio kompenzaciju zbog te bolesti 131 radnik, a u razdoblju od 1956. do 1962. 50 radnika. Autori su na svoje epidemiološko ispitivanje bili potaknuti činjenicom da tu razliku u učestalosti nitko nije do tada ispitivao. Cilj njihova rada bio je da utvrde prevalenciju katarakte u dvije dobro definirane grupe radnika, jedne s ekspozicijom toplinskim zrakama, a druge s minimalnom ekspozicijom odnosno bez ekspozicije toplinskim zrakama. Procjenjivanje ekspozicije provedeno je subjektivnim procjenjivanjem ekspozicije toplinskom zračenju i mjerenjem toplinskog zračenja na radnim mjestima. Samo za dva slučaja katarakte bilo je općenito prihvaćeno da su profesionalne etiologije, ali u grupi radnika izloženoj toplinskom zračenju nađena je viša prevalencija običnog oblika katarakte u usporedbi s kontrolnom grupom.

DUNJA BERIĆ

Usporedba nasumce izabranog uzorka radnika u proizvodnji materijala za izolaciju s kontrolnom populacijom u Belfastu (Insulation Workers in Belfast. 1. Comparison of a Random Sample with a Control Population), WALLACE, W. F. M., LANGLANDS, J. H. M., Brit. J. industr. Med., **28** (1971) 211.

S obzirom na brojne publikacije o štetnom utjecaju ekspozicije azbestu radnika u proizvodnji izolacionih materijala, autori su željeli ispitati to štetno djelovanje azbesta u usporedbi s kontrolnom grupom koja bi potpuno odgovarala izloženim radnicima. Izabrali su stoga nasumce uzorak od 50 radnika iz populacije izloženih azbestnom materijalu i kontrolnu grupu koja se sastojala od ljudi sličnih zanimanja, bez ekspozicije azbestu, a iste dobi, tjelesne visine i navike pušenja. Našli su statistički značajnu razliku u učestalosti respiratornih simptoma (dispneja, kašalj, ispljuvak) u izloženih radnika u uporedbi s kontrolnom skupinom. Ispljuvak 42 radnika ispitan je s obzirom na postojanje azbestnih tjelešaca koja su nađena u 9 slučajeva, dok u kontrolnoj skupini (27 radnika) nisu nađena azbestna tjelešca. Zadebljanje jagodica prstiju ispitivano je mjerenjem hiponihalnog kuta obih kažiprsta. Ti kutovi bili su izrazito veći u grupi radnika izloženih azbestu nego u kontrolnih ispitanika. Na preglednoj rentgenskoj slici pluća 21 od 50 ispitanih radnika pokazivao je pleuralne kalcifikacije sa ili bez plućne fibroze. U kontrolnoj skupini samo je jedan radnik imao fibrozu pluća. Radnici izloženi azbestu nisu imali znakova opstrukcije dišnih puteva, ali im je statički plućni volumen bio smanjen, arterijalni tlak kisika niži nego u kontrolnoj grupi, a alveolo-arterijalni gradijent kisika bio im je veći.

DUNJA BERIĆ

Morbiditet radnika u proizvodnji materijala za izolaciju u Belfastu (Insulation Workers in Belfast. 2. Morbidity in Men Still at Work), LANGLANDS, J. H. M., WALLACE, W. F. M., SIMPSON, M. J. C., Brit. J. industr. Med., **28** (1971) 217.

Ispitano je 252 radnika (93% ukupno zaposlenih) u proizvodnji materijala za izolaciju u Belfastu sa svrhom da se ocijeni djelovanje na zdravlje ekspozicije azbestu i pronađe najprikladniji način daljeg medicinskog kontroliranja tih radnika. Napravljena je pregledna slika pluća, izvršeno ispitivanje subjektivnih simptoma uz pomoć upitnika, izvršen klinički pregled i izmjerni testovi plućne funkcije. Učestalost rentgenskih promjena pluća i pleure povišala se od 13% kod radnika koji su radili manje od 10 godina na 85% kod radnika koji su bili izloženi azbestu više od 30 godina. Pleuralne kalcifikacije nađene su u 15 slučajeva. Postojali su podaci da su neki radnici imali pleuralnu fibrozu ili kalcifikacije zbog ekspozicije azbestu u djetinjstvu. Plućni hropci nađeni su u 61% ispitanika, a zadebljanje jagodica prstiju u 11% radnika koji su imali rentgenske plućne promjene. Ukoliko se radilo samo o rentgenskim promjenama pleure, takav nalaz bio je rijetkost. U slučaju promjene plućnog parenhima postojao je i restriktivni tip poremećenja plućne funkcije što se naročito odrazilo u promjeni forsiranog vitalnog kapaciteta i prolaženju ugljičnog monoksida

metodom jednog udisaja, ali u slučajevima promjena samo na pleuri bez promjena u plućnom parenhimu, opažena je samo tendencija oštećenju plućne funkcije uz normalni faktor propusnosti za ugljični monoksid. Pušenje je bilo više povezano s oštećenjem plućne funkcije nego rentgenske promjene pluća.

DUNJA BERITIĆ

Hematološki efekti kroničnog otrovanja benzenom kod 217 radnika (Haematological Effects of Chronic Benzene Poisoning in 217 Workers), AKSOY, M., DINCOL, K., AKGÜN, T., ERDEM, S., DINCOL, G., Brit. J. industr. Med., 28 (1971) 296.

Štetno djelovanje benzena na hematopoetski sistem dobro je poznato, a posljedica je česte upotrebe log armoatskog ugljikovodika kao otapala. Autori su proveli ispitivanje 217 radnika u proizvodnji cipela u Istanbulu, koji su radili u lošim higijenskim prilikama izloženi otapalima koja sadrže benzen. Koncentracija benzena u zraku radnih prostorija iznosila je između 30 i 210 ppm, a vrijeme ekspozicije radnika između 3 mjeseca i 17 godina. Hematološke promjene koje se mogu pripisati kroničnom otrovanju benzenom opažene su u 51 od 217 radnika, tj. u 23,5%. Leukopenija je nađena u 9,7% radnika, trombocitopenija u 1,84%, leukopenija s trombocitopenijom u 4,6%, pancitopenija u 2,76%, stečena pseudo-Pelger-Huet anomalija u 0,46%, limfocitoza u 0,46%, orijaški trombociti u 0,46%, cozinofilija u 2,30%, bazofilija u 0,46% i cozinofilija s bazofilijom u 2,30%. Stečena pseudo-Pelger-Huetova anomalija otkrivena je u radnika s heterozigotnom beta-talasemijom (imao je 4,1% HbH₂, a 8,7% HbF). U tog radnika jedino djelovanje benzena bilo je na jezgre leukocita, dok su svi ostali hematološki nalazi bili unutar normalnih granica. U 33,1% radnika hemoglobin je bio niži od 12 g/100 ml, PVC manji od 40% s MCV između 86 i 96 mikrograma. 31% anemičnih radnika liječeno je odgovarajućim dozama željeza što je dovelo do potpunog nestanka anemije. Stoga se teško ta anemija može pripisati samo djelovanju benzena. U 11 radnika ispitivana je i koštana srž. U većini slučajeva razmazi koštane srži bili su normocelularni.

DUNJA BERITIĆ

»Prick-test« i serološki testovi u dijagnozi alergičnih reakcija na enzime u sredstvima za pranje (Prick-Tests and Serological Tests in the Diagnosis of Allergic Reactivity to Enzymes Used in Washing Products), HOW, M. J., CAMBRIDGE, G. W., Brit. J. industr. Med., 28 (1971) 303.

Do sada je upotrijebljeno nekoliko metoda (»prick-test«, ponekad intrakutani testovi) za dokazivanje tipa I alergije u radnika izloženih proteolitičkim enzimima koji su komponente prašaka za pranje. Ispitivani su bili i serološki testovi za alergičnu preosjetljivost na te enzime. Pepys i sur. su dokazali precipitine na ekstrakte alkalaze i maksataze i kristalinične proteinaze iz B. subtilisa u serumima ljudi izloženih preparatima enzima, ali pozitivni precipitinski test dobiven je u većoj proporciji kod astmatičara i zdravih ljudi koji nisu radili s tim enzimom. Greenberg i sur. su također našli precipitine na ekstrakte enzima u serumu 25 do 43 radnika s pozitivnim »prick-testom«, ali neki drugi istraživači nisu mogli dokazati precipitine imunodifuzijom. Autori su htjeli u ovom radu procijeniti prick-test i serološke testove u dijagnozi alergičnih reakcija na enzime B. subtilisa. Ispitali su 29 tvorničkih radnika koji su imali u anamnezi alergičku preosjetljivost na enzime ili prethodno pozitivan »prick-test« na alkalazu odn. maksatazu. Testiranje je pokazalo da je taj materijal bio prikladniji za testiranje nego kristalinični enzim. Dokazana je prisutnost reaginske alergije, tj. rane reakcije kod izloženih radnika. Serumi osoba koje su sadržavale hemaglutinirajuća antitijela na specifični enzim davali su reakciju sličnu precipitinskoj s otopinama alkalaze i maksataze. Elektroforetski su te komponente seruma slične ili identične s alfa-globulinima. Kasniji radovi autora govore u prilog tome da alfa-globulini humanih seruma koji precipitiraju s alkalazom ili maksatazom inhibiraju i proteolitičku aktivnost tih enzimskih preparata. U bolesnika s teškim deficitom alfa-globulina koji inhibira tripsin i ostale proteaze dokazana je već kronična opstruktivna bolest pluća (slučaj opisan 1970. godine u Lancetu) pa je moguće da direktno proteolitičko djelovanje alkalaze i maksataze na pluća može biti uvjetovano nivoom antiproteaza u izloženih radnika.

DUNJA BERITIĆ

KLINIČKA TOKSIKOLOGIJA

Metabolizam trikloretilena kod ljudi. Razlike u izlučivanju trikloroacetne kiseline i trikloretilanola urinom s obzirom na spol (Metabolism of Trichloroethylene in Human. Sex Difference in Urinary Excretion of Trichloroacetic Acid and Trichloroethanol), NOMIYAMA, K., NOMIYAMA, H., H., *Int. Arch. Arbeitsmed.*, **29** (1971) 37.

Razlike u spolu s obzirom na osjetljivost prema otrovanju organskim otapalima dobro su poznate u industriji. Mehanizam te razlike detaljno je proučen u vezi s ekspozicijom benzenu. (*Industr. Hlth. Kawasaki*, **7** (1969) 86). Izložene benzenskim parama, žene zadržavaju više benzena nego muškarci, a metabolit benzena, katehol, koji se smatra jednim od etioloških agensa poremećenja hemopoetskog sistema kod otrovanja benzenom stvara se u većim količinama kod žena nego kod muškaraca. Isto tako žene konjugiraju manje katehola sa sulfatom u svrhu detoksikacije nego muškarci. Sve to doprinosi većoj osjetljivosti žena prema benzenu nego muškaraca. Što se tiče trikloretilena, razlike u spolu s obzirom na osjetljivost do sada nisu bile proučavane. Autori su zato određivali retenciju i eliminaciju respiratornim putem trikloretilena kao i izlučivanje urinom metabolita trikloretilena kod 10 dobrovoljaca, izloženih 250–380 ppm trikloretilena kroz 160 minuta. Ispitanici su retinirali do 36% inhaliranog trikloretilena. Koncentracija trikloretilena u izdahnutom zraku smanjivala se eksponencijalno s konstantom $k:1.4/\text{sat}^{-1}$. Respiratorna eliminacija trikloretilena iznosila je 16% od retiniranog trikloretilena. Izlučivanje urinom ukupnih trikloro-spojiva smanjivalo se eksponencijalno s konstantom $k:0.23/\text{dan}^{-1}$ u muškaraca, a 0,20 u žena. Izlučivanje trikloroacetne kiseline i trikloretilanola urinom iznosilo je 32,6% i 48,6% u muškaraca, a 43,9% i 42,7% zadržanog trikloretilena u žena. Trikloroacetna kiselina u žena nađena je u 2–3 puta većoj količini u prva 24 sata ekspozicije nego u muškaraca. Nasuprot tome, trikloretilanol je bio izlučen dva puta više u muškaraca nego u žena u prvih 12 sati. Zbog toga je odnos trikloretilanola i trikloroacetne kiseline bio značajno različit u muškaraca i žena za 5,5 puta u prva 24 sata nakon ekspozicije. Ti nalazi ukazuju na razlike po spolu metabolizma trikloretilena u ljudi. Ukupni trikloro-spojivi u urinu su bolji indeks ekspozicije trikloretilenu nego nalaz trikloroacetne kiseline.

DUNJA BERIĆ

Masovno otrovanje digitoksinom (Large-scale Digitoxin Intoxication), LELY, A. H., van ENTER, C. H. J., *Brit. med. J.*, **3** (1970) 737.

Veliki broj otrovanja digitoksinom nastao je greškom u proizvodnji digoksin tableta koje su sadržavale umjesto 0,25 mg digoksina, 0,2 mg digitoksina i 0,05 mg digoksina. U svemu je bilo otrovano 179 bolesnika od toga 90 muškaraca i 89 žena u većini slučajeva u dobi iznad 60 godina (68%) koji su inače bili na redovitoj dozi digoksina za održavanje kroz različito dugo vrijeme – od nekoliko mjeseci do nekoliko godina: 93 (52%) uzimalo je 1 tabletu na dan, 78 (44%) 2 tablete na dan, a 8 (4,5%) 3 tablete. Pri toj dozi nitko nije prethodno opažao nikakve simptome ili znakove toksičnosti. Pogrešno proizvedene tablete uzimali su kroz različito dugo vrijeme do 10 sedmica kod čega se dnevna doza kardijalnih glikozida kretala između 2,2 do 4,2 puta od propisane, a svih je 179 bolesnika doživjelo otrovanje digitalisom. Anoreksija i nauzeja bile su najčešće prve nuzpojave kod liječenja: 80% bolesnika ih je navelo kao prve; 65% se tužilo na abdominalne grčeve, 41% na »pjenaste proljeve«, a 40% na povraćanje. Kod 95% bolesnika zapaženo je da se tuže na umor, 82% na smanjenje mišićne snage, 5,6% na bolove u listovima, leđima i rukama. Loši snovi, nemir, nervoza, uzbuđenje, pospanost i nesvijestice zabilježene su kod 65% bolesnika; »pseudohalucinacije« nađene su kod 6,7%, delirij kod 2,2%, a dva su bolesnika imala generalizirani svrbež. Poremećenja vida pojavila su se kod 95%, često rano u toku intoksikacije, u obliku mutnog vida, teškoća u čitanju, oštećenog vida za boje, fotofobije, svjetlucanja pred očima, »letećih mušica«, kugla, prstenova i plamena; mnogi su opisivali tamna mjesta u centru svog vidnog polja. Crveno-zelena percepcija bila je gotovo uvijek poremećena, a klinička slika odgovarala je retrobulbarnom neuritisu.

Bilo je 105 pojedinačnih poremećenja ritma ili atrio-ventrikularne vodljivosti u elektrokardiogramu kod 48 ispitanih bolesnika; blok prvog stupnja pojavio se kod 21 bolesnika, unifokalne i multifokalne ventrikularne ekstrasistole kod 14 odnosno kod 8, ventrikularna bigeminija kod 7, a nodalni ritam, nodalna tahikardija i ventrikularna bradikardija s fibrilacijom atriya nađene su svaka po 6 puta. Bolesnici s vrlo teškim simptomima bili su liječeni fenitoinom (Dilantinom, »Hidantoinom«, Hidantoinom, difenilhidantoinom) peroralno ili intravenski dok su ostali primali kalij per os dok su neki slučajevi aritmije bili tretirani intravenskim infuzijama lignokaina. Simptomi su persistirali kroz više od 3 sedmica u 24 (28%), a kroz više od 5 sedmica u 7 (8%) bolesnika, dok je većina izgubila simptome već 1-4 sedmice nakon prestanka uzimanja tableta. Od 47 bolesnika koji su bili liječeni u bolnicama 6 je umrlo prije nego što se ustanovilo da se zapravo radi o krivo proizvedenim tabletama, a svi su imali aritmiju prije smrti. Autori smatraju da je kriva doza bio dodatni faktor kod smrti tih bolesnika, ali podvlače da su poremetnje ritma i provodljivosti isto tako mogle u cijelosti biti i posljedica preegzistentno lošeg stanja srca.

D. DIMOV

Liječenje bolesnika otrovanih derivatima barbiturne kiseline (Die Behandlung von Patienten mit Barbitursäurederivatvergiftung), DAM, W. H., Anaesth. Resusc., 45 (1970) 99.

Autor je Danac iz poznate danske škole liječenja otrovanja barbituratima. U uvodu govori o brzom transportu koji je u Danskoj olakšan ne samo postojanjem više centara za kontrolu otrovanja u Kopenhagenu, pa čak i u pokrajini, nego i već pravilnim stavom okoline otrovanog koja ne pozivlje liječnika već odmah ambulatna kola. Prednost tog brzog prevoza je, između ostalog, i u tome što se ne riskira čekanjem, a može se izbjeći i neki eventualno čak i krivi postupak liječnika koji bi mogao posegnuti za stimulacijama i otrovanog započeti na licu mjesta krivo liječiti. U liječenju otrovanja barbituratima autor smatra da treba započeti fiziološkim liječenjem, a to znači osiguravanjem vitalnih funkcija i to respiracije i cirkulacije. Osiguravanje respiracije započinje već u ambulatnim kolima: postrani položaj će često omogućiti prohodnost dišnih putova koja se inače osigurava orofaringealnim ili nazofaringealnim tubusom tzv. airwayom. Na odjelu će se uvijek pokušati održati slobodnu respiraciju najjednostavnijim sredstvima. Intubacija se u sveukupnom broju slučajeva upotrebljava u manje od 30%. Zatim autor navodi indikacije za endotrahealnu intubaciju. To su: 1) opstrukcija gornjeg respiratornog trakta koja se nije dala ukloniti orofaringealnim tubusom; 2) prekomjerna bronhalna sekrecija koja dovodi do opstrukcije donjih dijelova respiratornog sistema; 3) prijeteci ili već stvoreni edem pluća; 4) depresija disanja. Treba provoditi česta mjerenja parcijalnog tlaka CO₂ i zasićenja arterijalne krvi kisikom. Zatim autor piše o indikacijama za liječenje respiratorom. On kaže da u većini slučajeva čak i kod teških otrovanja barbituratima nema respiratorne insuficijencije, ako se, dodaje autor, pod respiratornom insuficijencijom definira ono stanje u kojemu vanjska respiracija tj. izmjena zraka u plućima nije u skladu s unutarnjom tj. s potrošnjom kisika i produkcijom ugljičnog dioksida u tkivima. Autor ne smatra da je povišenje parcijalnog tlaka ugljičnog dioksida do jedne umjerenе vrijednosti npr. do 58 i lagano sniženo zasićenje kisikom do 85% indikacija za liječenje respiratorom. U većini slučajeva liječenju respiratorom treba da prethodi traheostomija koja ima i svojih loših strana, ako ništa drugo već i zaostajanje ožiljka koji će bolesnika uvijek podsjećati na pokušaj samoubojstva. Inače, kako je poznato, traheostomija može nositi u sebi i opasnost kasnijeg suženja traheje.

Kad već spominjemo rizik onda je dobro spomenuti i mogućnost krvarenja iz anoma koja svršavaju smrtno. Međutim, traheostomija će biti potrebna ako je liječenje respiratorom na tubus potrebno provoditi duže od 24 sata. To ostajanje tubusa preko 24 sata može dovesti do teških i permanentnih oštećenja larinksa kao što je npr. opstruktivni laringitis, oštećenje glasnica itd. Prevencija razvijanja teških atelektaza provodi se ovako: prave se česte promjene položaja tj. izmjenično desni i lijevi postrani položaj, zatim redovite rentgenske kontrole i česta toaleta bronha, ako je potrebno i bronhoskopija. Infekciozni procesi na plućima i dišnim putevima mogu se

suzbijati perifernim bakteriološkim pretragama sekreta. Zatim autor govori o cirkulaciji. Kontrola fiziološki dostatne cirkulacije počiva na mjerenju krvnog tlaka, pulsa i ne manje produkcije urina u 24 sata.

Kod teških otrovanja mora se često davati krv i plazma da se cirkulacija održava. Mora se osigurati najmanje litra i pol urina dnevno. Bolesnici trebaju dnevno najmanje 1 litru 5⁰/o-tne glukoze i 1 litru izotonične otopine soli. U slučaju da nesvjestica traje danima mora se davati i kalij. Ubrzano izlučivanje barbiturata može se postići pojačavanjem diureze parenteralnim davanjem tekućina i ureje, npr. 1 g ureje na kg tjelesne težine na dan, čime diureza obično dosegne količinu od 5 L, tj. poveća se na dvostruko do trostruko. Autor kaže da to liječenje ne snižuje letalitet, ali skraćuje vrijeme kome. Ispiranje želuca i davanje životinjskog ugljena je prema ovom autoru kontraindicirano, jer se time navodno otrovanje pogoršava. Hemokoncentraciju treba suzbijati davanjem plazme ili transfuzija krvi, a na nju treba paziti opevobanim, 4-satnim laboratorijskim kontrolama. Zbog razgradnje bjelančevina treba se pobrinuti za njihov dovod, npr. davanjem infuzija aminokiselina, krvi i plazme. Autor smatra kontraindiciranim davanje vazokonstriktora za stabilizaciju krvnog tlaka, npr. infuzija s noradrenalinom i aramininom, pa kaže da je to indicirano samo kod otrovanja glutetimidom (Doriden, Alfimid), koji doduše nije uopće barbiturat, ali je hipnotik otrovanje kojim se principijelno liječi jednako kao i otrovanje barbituratima. Kod otrovanja glutetimidom, piše autor, dolazi do izrazite paralize kapilara pa se u težim slučajevima ne može krvni tlak održati na visini koja je potrebna za diurezu; ma koliko se davalo plazme ili krvi sve se to zadržava u velikim venama ili u kapilarnom sistemu. U tim slučajevima infuzija s noradrenalinom koja polagano teče dovodi do lijepih uspjeha, ali samo ako se pazi da se ne predozira, jer inače može doći do spazma arteriola što onda uzrokuje biopsiju tkiva. Na kraju autor daje uvjerljiv pregled postepenog napuštanja stimulancija koje je uporedo dovelo do snižavanja letaliteta, od 25⁰/o u 1945. g. do 2,5⁰/o u 1952. godini. Kod toga je »aktivna antišokna terapija« imala odlučnu ulogu.

D. DIMOV

Akutno otrovanje glutetimidom. Konzervativno liječenje 31 bolesnika (Acute Glutethimide Poisoning, Conservative Management of 31 Patients), WRIGHT, N., ROSCOE, P., J. A. M. A. 214 (1970) 1704.

U Švicarskoj i u Njemačkoj glutetimid (Doriden, u nas Alfimid) je najčešći hipnotik kojim se događaju akcidentalna ili suicidalna otrovanja. Po broju otrovanja glutetimidom u tim zemljama premašuje čak i barbiturate. I u SAD je predoziranje glutetimidom ozbiljan problem, ali u Vel. Britaniji su barbiturati, metakvalon i nitrazepam ipak češći kod suicidalnih otrovanja nego glutetimid. Tako je u 1968. i 1969. godini u Centru za kontrolu otrovanja u Edinburghu zabilježeno 641 otrovanje barbituratima, 262 metakvalonom, 88 nitrazepamom i 24 glutetimidom. Incidencija otrovanja glutetimidom je, dakle, malena ali ipak tolika da o tom otrovanju treba voditi računa. Autori ističu da postoje znatne proturiječnosti u pogledu liječenja otrovanja glutetimidom. Te se proturiječnosti naročito odnose na djelotvornost dijaliza i osmotske diureze. Čak se i za hemoperfuziju kroz aktivirani ugljen tvrdi da je djelotvorna u eliminaciji glutetimida iz krvi eksperimentalno otrovanih pasa. Međutim, dok jedni autori tvrde da je »promptna hemodijaliza najbolje liječenje za teško otrovanje glutetimidom« drugi se s tim ne slažu, pa ima mišljenja da tri zahvata tj. osmotska diureza, peritonealna dijaliza i hemodijaliza moraju istovremeno biti uzeta u obzir kod vrlo teških otrovanja. Neki autori, naprotiv, »nisu mogli pokazati da bi hemodijaliza značajnije mijenjala tok akutnog otrovanja glutetimidom«. Upravo zbog toga su sadašnji autori usredotočili svoja ispitivanja na ocjenu intenzivne terapije bez upotrebe dijalize ili forsirane diureze, pa izvješćuju o rezultatima takve terapije kod 31 bolesnika. Od 31 bolesnika 14 su uzeli male doze i drugih otrova, lijekova ili alkohola ili i jednih i drugih; 18 je bilo žena a 13 muškaraca; životna dob kretala se između 17 i 74 godine. Stupanj svijesti odredivan je klasifikacijom koju su postavili Matthew i Lawson, dok je koncentracija glutetimida u plazmi određivana metodom po Goldbaumu i sur. Autori su proveli kao jedino liječenje ispiranje želuca sa 50⁰/o-tnim ricinusovim uljem,

nakon čega su provodili intenzivnu suportivnu terapiju; jedino kod bolesnika s edemom papile i manifestacijama edema mozga davali su još i 500 ml 20% -tnog manitola putem intravenske infuzije kroz period od 20 min. Nijedan bolesnik nije liječen dijalizama. Svi su bolesnici, osim jednog, preživjeli otrovanje, a umrla je samo 49-godišnja žena čija je koncentracija glutetimida u plazmi iznosila 2,9 mg na 100 ml, a koja je prvo bila primljena u jednu drugu bolnicu gdje je, unatoč anamnestičkih podataka da boluje od kronične bubrežne bolesti, dobivala intravenski tekućinu u pokušaju izazivanja forsirane diureze; istom kad se njezino stanje počelo kod toga pogoršavati, premještena je k autorima kod kojih je umrla 2 sata po primitku. Smatra se da je koncentracija od 3 mg na 100 ml prognostički kritična, ali autori tvrde da to nije moguće odrediti makar je istina da se kod tih koncentracija javlja više komplikacija kao što su hipotenzija, edem papile, epizode apneje i plućni edem. Neki autori tvrde da je smrtna doza 12 g ili više, ali je 11 bolesnika koje sada prikazuju autori uzelo više od 12 g, pa su ipak preživjeli. Liječenje blagih slučajeva vrlo je jednostavno – potrebno je samo paziti na bolesnika i pustiti ga da otpava. Kod težih bolesnika forsirana diureza je opasna, jer se mogu pojaviti hipotenzija i plućni edem. Kod bolesnika s edemom papile dobro je dati infuziju manitola da se smanji edem mozga, makar je i kod toga potrebno paziti da se ne pojavi edem pluća. U toj situaciji je koristan natrijev deksametazon fosfat. Niski letalitet (1 na 31 bolesnika, tj. 3%) je potpuno u skladu s letalitetom kod slučajeva kod kojih je primijenjena hemodijaliza iz čega proizlazi da hemodijaliza ne popravlja prognozu. I drugi autori pišu da su rezultati dijalize često razočarali, što se tumači obilatim vezanjem glutetimida na proteine. Autori zaključuju da glutetimid ne treba uključiti u suvremenu farmakopeju dok postoje drugi djelotvorni hipnotici kao što je npr. Nitrazepam koji u predoziranju nema toksičnih učinaka.

D. DIMOV

ANALIZA BIOLOŠKOG MATERIJALA

Učinak umjerenih količina alkohola na vrijednosti nekih kemijskih pretraga krvi (Effect of Moderate Alcohol Intake on Blood Chemistry Values), CAREY, M. A., JONES, J. R., GASTINEAU, C. F., J. A. M. A., 216 (1971) 1766.

Malo se pisalo o učinku umjerenih količina alkohola na vrijednosti različitih kemijskih sastojaka krvi i mokraće kod čovjeka, naročito na rezultate običnih, rutinskih laboratorijskih pretraga. Proučavanje koje su izvršili autori postavljeno je da se opo- naša situacija kad kliničkim pregledima pristupi osoba koja je prethodno uzela male količine alkohola. Dijagnostički laboratorijski testovi koji su kod toga uzeti u obzir bili su alkohol u krvi, laktat u krvi i mokraći, piruvat u krvi, mokraćna kiselina u krvi i mokraći, holesterol, fosfolipidi, trigliceridi i slobodne masne kiseline u serumu, glukoza u krvi, tolerancija glukoze te cink u serumu i mokraći. Ispitanici su bili 8 zdravih muškaraca i 4 zdrave žene u dobi između 22 i 43 godine. Kad se alkohol konsumirao u tri porcije od jednog sata prije večere do 11 sati u noći, a serumski uzorci uzimani između 7 i 8 sati ujutro idućeg dana, nije bilo nikakvih značajnijih promjena u mokračnoj kiselini, laktatu, piruvatu, holesterolu, trigliceridima, fosfolipidima ili cinku u serumu. Krvna glukoza na tašte bila je lagano smanjena ali je tolerancija glukoze bila normalna. Koncentracija cinka u mokraći bila je povećana. Slična mjerenja kod tri ispitanika između 11 u noći i 7 ujutro pokazala su da je serumski laktat bio povišen za dvostruko, a mokraćna kiselina u mokraći za 0,5 mg na 100 ml i to sve u početku, ali su se kasnije, u 7 sati ujutro, obje vrijednosti normalizirale. Smanjenje glukoze u krvi za 20% iznosilo je u 7 sati ujutro samo za 6%. Autori su pregledali svu raspoloživu literaturu o problemu na kojem su radili pa spominju da je u literaturi bilo pokazano da se nakon velikih doza etanola povećava u krvi koncentracija laktata i to vjerojatno zbog smanjenja renalnog klirensa, a kod toga se povećavaju koncentracije urata u serumu. Da etanol utječe na metabolizam masti zna se po masnoj infiltraciji jetre izazvanoj alkoholom, a isto tako su poznate promjene u serumskom holesterolu, slobodnim masnim kiselinama, trigliceridima i fosfolipidima.

Koncentracija glukoze čini se da opada ako se alkohol uzimlje na tašte. Koncentracije cinka u serumu i mokraći proučavale su se ponajprije kod kroničnih alkoholičara pa su se našle povećane vrijednosti u mokraći s popratnim smanjenjem razine u serumu. Međutim, u sadašnjem radu u kojemu se simulira klinička situacija tj. uzimanje umjerenih količina alkohola u večer prije jutarnjih pretraga, nisu opažena veća skretanja, ali autori upozoruju da se to odnosi na strogo zdrave osobe, što su oni posebno definirali u 4 točke. Međutim, u realnoj kliničkoj situaciji većinom nije riječ o zdravim osobama, a kod tih reakcije već mogu biti drugačije. Tako je već nađeno da kod osoba, kod kojih već postoji povišenje holesterola, nakon uzimanja alkohola holesterol još i poraste. Međutim, kod svega toga postavlja se i pitanje kliničke ocjene: ako neka osoba uživa alkohol redovito pa ako taj alkohol može mijenjati vrijednosti kemijskih pretraga krvi pa i povećati abnormalnost treba li ukloniti taj agens s kojim on normalno zajedno živi. Drugim riječima treba li tog čovjeka upravo pred same pretrage učiniti normalnim.

D. DIMOV