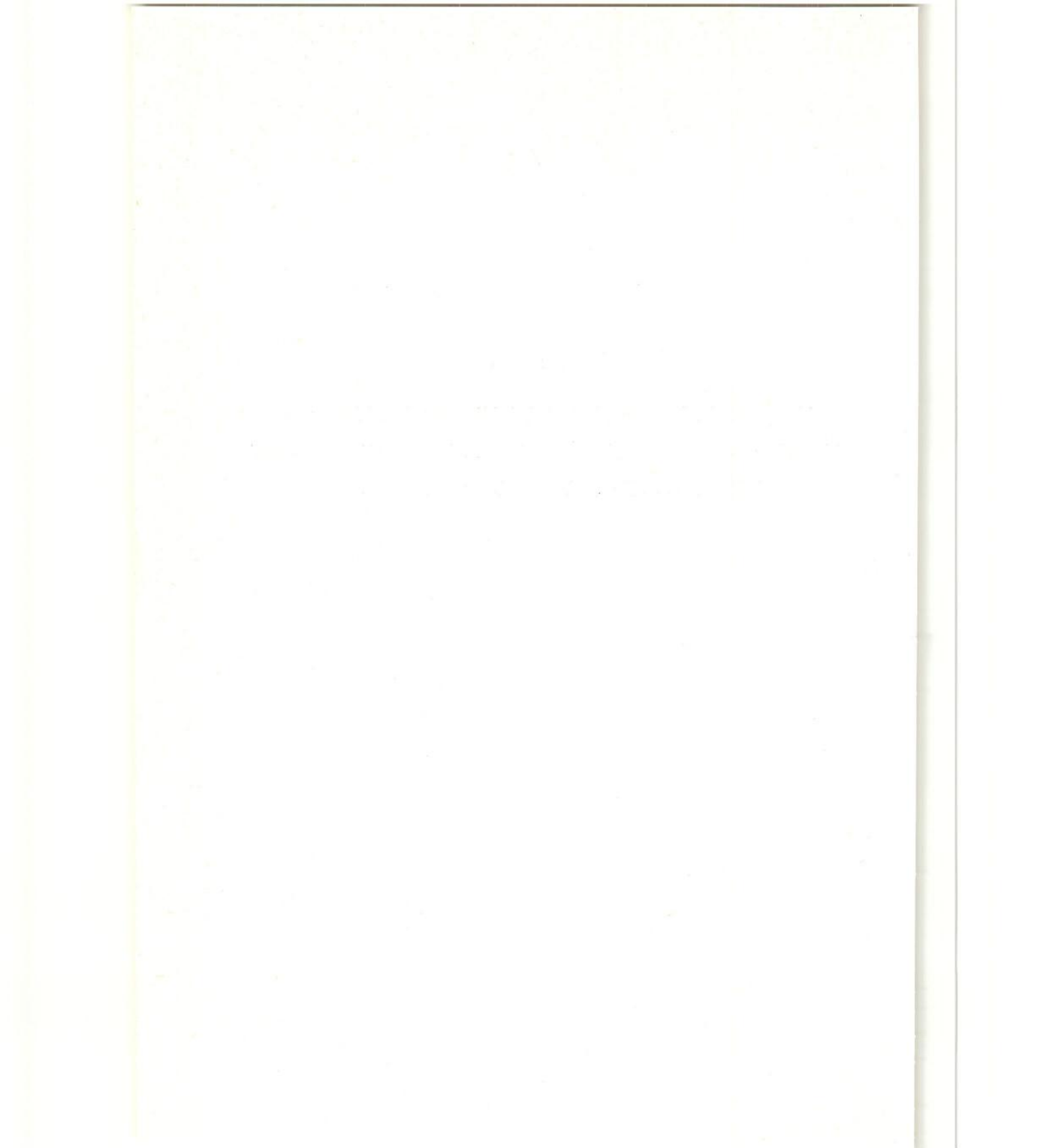


II TEMA

VRIJEDNOST LABORATORIJSKIH PRETRAGA
U OCJENI EKSPozICIJE I POSEBNO U OCJENI
DIJAGNOZE OTROVANJA OLOVOM



OCJENA VRIJEDNOSTI LABORATORIJSKIH ISPITIVANJA U OTKRIVANJU I SUZBIJANJU OTROVANJA OLOVOM

A. A. WALDRON

Zavod za anatomiju, Sveučilište Birmingham, Birmingham

Svrhe laboratorijskih testova koji se upotrebljavaju u suzbijanju opasnosti od olova je da otkrivaju ili prekomjernu ekspoziciju olovu ili rane znakove otrovanja olovom. Nije mi poznat nijedan test koji bi mogao mjeriti oba parametra, ma da je proveden niz proučavanja da se odredi odnos stupnja ekspozicije i znakova intoksikacije. Valja da razmotrimo nekoliko od mnogih testova koji se upotrebljavaju za suzbijanje opasnosti od olova i prikažemo još nekoliko podataka o njihovim međusobnim odnosima.

Ekspozicija olovu može se mjeriti s obzirom na njegove koncentracije u krvi ili u mokraći. Kako su pokazali *Williams, King* i *Walford* (1) oba mjerenja daju dobar uvid u ekspoziciju olovu. Ti su autori mjerili individualnu ekspoziciju olovu u grupi radnika tako da su upotrebljavali osobne sakupljače uzoraka zraka, a zatim ih uspoređivali s koncentracijama olova u krvi i mokraći tih radnika. U tom ispitivanju bile su nađene značajne korelacije između vrijednosti olova u zraku i koncentracije olova u krvi i mokraći, makar se obično misli da razine olova u krvi služe kao bolji indikatori ekspozicije nego olovo u mokraći.

Međutim, iako se iz analiza olova u krvi i mokraći može dobiti dobar uvid u ekspoziciju, pa ipak mislim da u nekom programu suzbijanja otrovanja olovom valja isto toliko uzeti u obzir ocjenu stupnja toksičnosti u grupi radnika kao i određivanje stupanja ekspozicije ili apsorpcije. Postavlja se pitanje može li se iz koncentracije olova u krvi i mokraći predskazati stupanj otrovanja točno kao što se može utvrditi stupanj ekspozicije olovu.

Da bi se proučio taj problem izvršene su u grupi od 95 radnika korelacije koncentracije olova u krvi i mokraći s njihovim vrijednostima izlučivanja DALK-e u mokraći i vrijednosti izlučivanja koproporfirina; ti su parametri bili uzeti kao pokazatelji otrovanja. Podaci za to proučavanje bili su sakupljeni oko dvije godine. Svi ispitanici bili su zaposleni

u automobilskoj industriji, ali nisu radili svi u istom pogonu niti su bili zaposleni na istom radnom mjestu, pa je prema tome vjerojatno njihova ekspozicija olovnoj prašini varirala, ali to se nije moglo eksperimentalno verificirati.

Koncentracije olova u krvi i mokraći određivane su s pomoću ditizonske metode koju su opisali *King* i *Thompson* (2). Druge metode koje su upotrijebljene za analizu mokraće opisane su već prije na drugom mjestu (3).

Sve analize mokraće vršene su na jednokratnim uzorcima uzetima na licu mjesta zbog poteškoća u dobivanju 24-satnih uzoraka u industriji. Korekcijski faktori nisu upotrijebljeni, iako je specifična težina urina bila određivana u svakom uzorku, a uzorak nije bio upotrijebljen ako je vrijednost bila ispod 1010.

Korekcijski koeficijenti koji su bili nađeni između razina olova u krvi i DALK u mokraći te koncentracije koproporfirina iznosili su 0,08 odn. 0,61. Koeficijenti između koncentracije olova u mokraći i izlučivanja DALK i koproporfirina iznosili su 0,53.

Ti su rezultati u potpunoj suprotnosti s rezultatima koje su nedavno objavili *Gibson*, *Mackenzie* i *Goldberg* (5) i koji nisu mogli naći nikakvu značajnu korelaciju između analiza olova u krvi i mokraći i izlučivanja ALK i koproporfirina. Ne mogu naći objašnjenje tom neslaganju rezultata *Gibsonove* grupe i mojih, ali moji rezultati se ipak više slažu s rezultatima ranijih istraživača koji su uglavnom našli da je korelacija između testova statistički značajna.

Čini se da ima dovoljno dokaza da se pretpostavi da se koncentracije olova u krvi i urinu mogu upotrijebiti kao indeks otrovanja. Međutim, jedina neprilika u prevelikom oslanjanju na olovo u krvi kao parametar otrovanja olovom je ta da taj parametar ne omogućuje izdvajanje osjetljivog pojedinca iz radničke populacije. Znam da je *Kehoe* (6) bavio pitanjem osjetljivosti i ustvrdio da se otrovanje nikad ne dogodi kod pojedinca kod kojega koncentracija olova u krvi je ispod 80 mikrograma/100 grama krvi. Međutim, u jednom proučavanju koje sam proveo na 300 radnika s olovom, u 7 sam našao stalno povišeno izlučivanje koproporfirina, tj. iznad 500 mikroma/1, iako im je nivo olova u krvi bio mnogo niži od 80 mikrograma. Nije bilo moguće naći nikakav drugi razlog za povećano izlučivanje koproporfirina, a kad su ti ljudi bili uklonjeni od kontakta s olovom, izlučivanje koproporfirina je naglo palo na normalne vrijednosti i ostalo tako sve dok su bili izvan kontakta s olovom. Na osnovu toga je zaključeno da su ti ljudi bili vjerojatno osjetljivi na olovo. Čini se da samo određivanje olova u krvi ne otkriva toksičko djelovanje u ranom stadiju kod drugih takvih osoba. Iako problem osjetljivosti nije relativno važan u općem problemu kontrole izloženosti olovu, ipak ga je važno imati na umu kad se planiraju mjere zaštite.

Od testova koji se upotrebljavaju za ocjenjivanje otrovanja olovom, najviše se upotrebljava određivanje ALK u mokraći i izlučivanje kopro-

porfirina. Oba testa su osjetljivi indikatori interferencije s enzimskim sistemima u vezi s apsorpcijom olova, a vrlo često je potrebno individualno odlučiti koji od tih testova treba upotrijebiti u određenoj situaciji. Ima dokaza da se izlučivanje ALK brže povisuje nego izlučivanje koproporfirina kao reakcija na djelovanje olova na sintezu hema (7), ali mnogi su istraživači našli značajnu korelaciju između ta dva parametra. U grupi radnika izloženih olovu o kojima sam govorio u prvom dijelu svog predavanja koeficijent korelacije između izlučivanja ALK i koproporfirina bio je 0,85, što ukazuje da nema velike razlike u oba testa kao indeksa otrovanja.

Zielhuis (8) je pokazao da je semikvantitativno određivanje koproporfirina bio je 0,85, što ukazuje da nema velike razlike u oba testa matski pregled radnika izloženih olovu. *Williams* i sur. (9) su našli izrazitu korelaciju između testa semikvantitativnog određivanja koproporfirina i ekspozicije olovu, pa bih i ja preporučio taj test kao laboratorijsku metodu izbora za otkrivanje otrovanja olovom, naročito u tvornicama koje imaju skromne mogućnosti. U rukama iskusnog osoblja test je pouzdan, oprema je jednostavna, test se lako izvodi i interpretira, budući da se rezultati očitavaju uspoređivanjem s odgovarajućim standardima ili se upotrebljava aparat koji je opisao *Donath* (9); osim toga test je jeftin, ako se usporedi s analizama olova i određivanjem ALK.

Razumije se da se povišeno izlučivanje koproporfirina ne nalazi samo kod otrovanja olovom. Ono se može pojaviti i u brojnim drugim stanjima kao što su porfirije, ciroze jetre i alkoholizam. S druge strane, visoke vrijednosti ALK su u vezi s otrovanjem olovom i porfirijom. Međutim, ako se bilo koji od tih testova upotrijebi za otkrivanje grupe radnika izloženih olovu i pronađe abnormalna vrijednost izlučivanja jednog ili drugog metabolita, tada neće biti teško odlučiti pomoću daljih laboratorijskih i kliničkih ispitivanja da li je povišeno izlučivanje bilo uzrokovano otrovanjem olovom ili nekim drugim uzrokom uključujući i mogućnost tehničke greške.

Stoga mislim da pomanjkanje specifičnosti testa izlučivanja koproporfirina ne umanjuje njegovu vrijednost kao metode za suzbijanje otrovanja olovom niti da je zbog toga taj test manje vrijedan od testa izlučivanja ALK.

Nedavno se pokušalo rutinski ocjenjivati koncentracije hemoglobina kao bazu metoda kontrole otrovanja olovom. To se u prvi čas čini logičnim, jer olovo interferira s metabolizmom hema, ali kompenzatorni mehanizmi tijela su takvi da se izrazita anemija pojavljuje tek kao relativno kasni znak otrovanja olovom, a populacija radnika u cjelini pokazuje male razlike u koncentraciji hemoglobina u uspoređenju s normalnom neekspoziranom populacijom. Npr., u proučavanju koje sam proveo na grupi radnika izloženih olovu, od kojih ni jedan nije imao simptome otrovanja olovom, srednja vrijednost koncentracije hemoglobina bila je ista kao i u kontrolnoj grupi (14,3 g%) premda je srednja vrijednost izlučivanja koproporfirina kod radnika izloženih olovu bila

106 mikrograma/l u usporedbi sa srednjom vrijednošću od 27 mikrograma/l za kontrolnu grupu (10). U opsežnijem istraživanju nego što je moje, *King* i *Thompson* (2) su našli da se koncentracija hemoglobina u radnika izloženih olovu ne razlikuje od normalnih vrijednosti ukoliko koncentracija olova u krvi ne prelazi 120 mikrograma. Slično tome, u jednom drugom velikom proučavanju *Williams* (10) nije našao nikakve promjene u koncentraciji hemoglobina, ako je olovo u krvi bilo ispod 110 mikrograma. Treba napomenuti da su te koncentracije olova u krvi znatno iznad *Kehoeovih* graničnih vrijednosti od 80 mikrograma i ja bih predložio da se određivanje hemoglobina ne upotrebljava kao baza za kontrolu opasnosti od olova, ukoliko nije povezano s drugim pouzdanim ispitivanjima. Rutinsko ispitivanje koncentracije hemoglobina sa svrhom da otkrije anemiju uzrokovanu drugim uzrocima, a ne otrovanjem olovom, ima samo po sebi određenu vrijednost, ali to već prelazi okvire ovog razmatranja.

ZAKLJUČAK

Dijagnoza otrovanja olovom ne može se osnivati na jednom jedinom laboratorijskom testu već samo na rezultatima detaljnih laboratorijskih i kliničkih ispitivanja. U industriji, međutim, postoji potreba za pouzdanim ranim testom koji omogućuje izdvajanje pojedinaca koje treba dalje ispitivati u vezi s njihovom ekspozicijom odnosno stupnjem otrovanja.

Vjerujem da tu svrhu može uspješno postići semikvantitativni test određivanja koproporfirina i da se taj test može sa sigurnošću upotrijebiti za otkrivanje opasnosti od olova. Ako se upotrebljava taj test, malo je vjerojatnosti da bi se i u jednog radnika neopazice razvilo otrovanje, tj. da mu se dopusti da radi s olovom duže nego što je to dopustivo.

LITERATURA

- Williams, M. K., King, E., Walford, J.:* Brit. Med. J., 1 (1968) 618.
King, E., Thompson, A. R.: Ann. Occup. Hyg., 3 (1961) 247.
De Kretser, A. J., Waldron, H. A.: Brit. J. industr. Med., 20 (1963) 35.
Waldron, H. A.: Brit. J. industr. Med., 21 (1964) 315.
Gibson, S. L. M., Mackenzie, J. C., Goldberg, A.: Brit. J. industr. Med., 25 (1968) 40.
Kehoe, R. A.: J. Roy. Inst. Pub. Hlth. Hyg., 24 (1961) 177.
Djurić, D., Novak, L., Milić, S., Kalić-Filipović, D.: Med. Lav., 57 (1966) 161.
Zielhuis, R. L.: Brit. J. industr. Med., 18 (1961) 58.
Donath, W. F.: Arh. hig. rada, 7 (1956) 77.
Williams, M. K.: Brit. J. Industr. Med., 23 (1966) 105.

BROJ RETIKULOCITA KOD OTROVANJA I EKSPozICIJE OLOVU

T. BERITIĆ, ANA MARKIĆEVIĆ

Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada JAZU, Zagreb

Kad je pred neke 22 godine u Bostonu u SAD bila održana »Konferencija o otrovanju olovom« bilo je, među ostalim predavanjima izneseno i predavanje o »Kliničkom značenju hematoloških promjena kod resorpcije olova i otrovanja olovom«. Od toga vremena mnogo se pisalo o toj temi, ali se na jednom nedavnom sličnom skupu »Simpoziju o olovu« koji se u organizaciji Kettering laboratorija održao prije pet godina u Cincinnattiju, nije gotovo nikakva pažnja posvetila hematološkim promjenama kod abnormalne resorpcije olova i otrovanja olovom. Očito nije bilo potrebe da se i opet raspravlja o dobro poznatim činjenicama o patognomonskim iako nespecifičnim morfološkim krvnim promjenama. Zbog toga smo potpuno svjesni da se naš prilog ovom skupu može na čas učiniti staromodnim ako ne i suvišnim.

Nama se ipak čini da postoji potreba da se ponovno razmatra i ponovno ocijene oni dobro poznati hematološki fenomeni koji su, usudili bismo se reći, već i historijski vezani za otkrivanje otrovanja olovom pa čak i ekspozicije olovu.

Neposredan povod za ponovno razmatranje tih promjena bio je jedan običan, praktičan, svakodnevni događaj kad smo se slučajno suočili s iznimnom potrebom da upotrijebimo najjednostavniju i najbržu orijentacionu metodu ekspozicije olovu kod koje se ni za jednog radnika ne bi izgubilo više od pet minuta a ipak moglo približno ocijeniti ekspoziciju odnosno otkriti abnormalna resorpcija. Odlučili smo se za brojenje retikulocita po Wolferovoj metodi s pomoću koje smo odmah našli ugrožene radnike od kojih su neki bili već na samom početku kliničke slike otrovanja. Da oduševljenje s metodom svedemo u granice objektivnosti odlučili smo stalno ispitivati odnos broja retikulocita i broja bazofilno punktiranih eritrocita. Mi želimo, štaviše, pridonijeti dokaz da je brojenje retikulocita kao orijentaciona metoda kod otrovanja olovom i kod ekspozicije olovu još uvijek vrlo korisna, dapače možda i korisnija nego brojenje bazofilno punktiranih eritrocita.

ISPITANICI I METODE

Kod 62 ispitanika s otrovanjem olovom ili abnormalnom resorpcijom olova izvršeno je 34 brojenja retikulocita i isto toliko brojenja bazofilno punktiranih eritrocita. Priprema razmaza i tehnika bojadisanja odgovarala je potpuno konvencionalnim hematološkim metodama. Razmazi za brojenje bazofilno punktiranih eritrocita bili su bojadisani Lofflerovim metilenskim modrilom, a za brojenje retikulocita supravitalno briljant krezilnim modrilom.

REZULTATI

Kao što se i očekivalo statističkim izračunavanjem nađeno je da je korelacija između bazofilno punktiranih eritrocita na milijun eritrocita i retikulocita na tisuću eritrocita pozitivna i vrlo značajna što se vidi iz koeficijenta korelacije $r = 0,65$.

Ni u jednom slučaju nismo našli povišen broj bazofilno punktiranih eritrocita koji ne bi bio popraćen povišenim brojem retikulocita.

DISKUSIJA

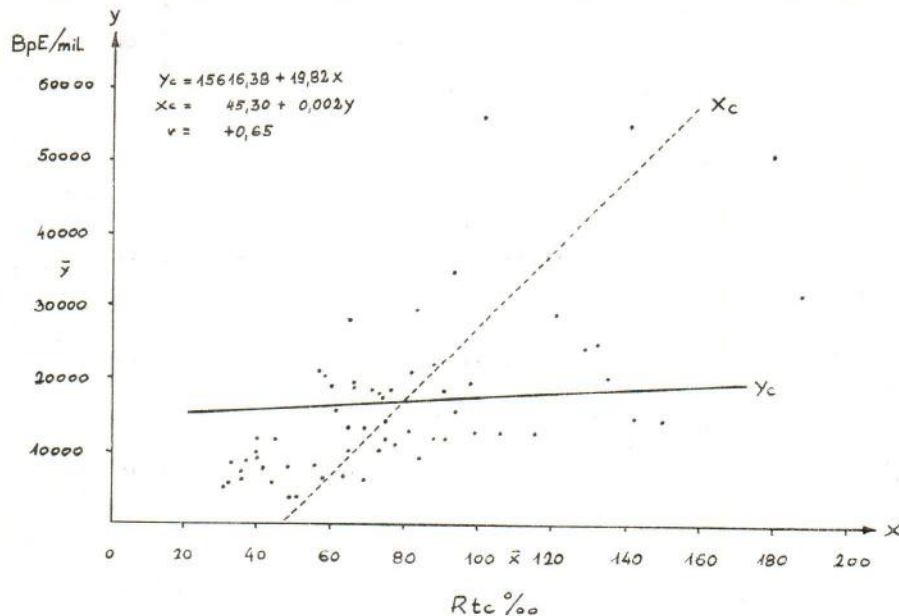
Već je davno poznato da su bazofilne punktacije, polikromazija i retikulo-filamentozna supstancija eritrocita manifestacije perzistiranja iste retikularne supstancije i da je njihov udio određen metodom bojadisanja. Drugim riječima, oblik retikularne supstancije još ne ukazuje da li će fiksirana, obojadisana stanica biti bazofilno punktirana ili polikromatska. *Bruckner* je pred više od 40 godina našao, a *Dustin* prije 25 godina dokazao da bazofilne punktacije ne postoje u stanicama suspendiranim u plazmi nego se pojave istom onda kada se stanice podvrgnu tehničkim manipulacijama potrebnim za mikroskopiranje. *Whitky* i *Britton* su 1933. godine našli da olovo i fenilhidrazin vrše neko toksičko djelovanje na osnovni retikulum što se očituje abnormalnim reakcijama na bojadisanje pa se eritrociti jednom vide kao retikulociti, a jednom kao bazofilno punktirani.

Modernijim jezikom mnogo novijeg rada *Jensen*, *Moreno* i *Bessis* za taj isti fenomen kažu da eritrociti koji posjeduju ribosome, posjeduju i potencijal stvaranja bilo punktiranih eritrocita, bilo retikulocita ili polikromatofilnih stanica. Tako su punktacije manifestacije neke promjene retikularne supstancije ili po najnovijim shvaćanjima, abnormalnih zbivanja u ribosomima zbog kojih se oni aglomeriraju, ipak morfološki izgled ovisi o bojadisanju. Tako su *Jensen* i sur. u najnovijem radu našli da djelovanje boje »novog metilenskog modrila« u većim ili manjim koncentracijama izaziva ili morfološki entitet bazofilnih punktacija ili morfološki entitet retikulacije u mladim eritrocitima. Obe te strukture se u elektronskom mikroskopu vide kao agregati ribosoma.

Tablica 1
Korelacije između $R_{tc} \%$ i $BpE/1.10^3 E$
 $R_{tc} \%$

Y BpE 10 3/ 1.10 ³ E	R _{tc} ‰								Ukupno f _y	\bar{x}_y	
	20-39	40-59	60-79	80-99	100-119	120-139	140-159	160-179			180-199
1-5		2								2	49,5
5-10	6	7	2	1						16	48,3
11-15		2	7	3	3	1				16	83,3
16-20			8	3		1				13	84,9
21-25		2		2		1				5	81,5
26-30			1	1	1	2				5	105,5
31-35								1		1	189,5
36-40				1						1	89,5
41-45										—	109,5
46-50										—	109,5
51-55						1				2	169,5
56-60					1					1	109,5
Ukupno f _x	6	13	18	11	5	4	3		2	62	
Y _x	8000	10300	15500	19350	18000	24250	18000	23000	43000		

Iskustva tih ranih osnovnih hematoloških istraživanja bila su već rano upotrebljena u industrijskoj medicini. Tako već 1930. godine *Fleckel* i *Tschernow* napuštaju upotrebu brojanja bazofilno punktiranih eritrocita kod kontrole eksponiranih radnika olovu, pa uvode brojenje retikulocita. *Melord* uvodi »test lipofilne agregacije« s pomoću kojeg se odmah boje eritrociti koji sadrže bilo koju bazofilnu strukturu. *Dreesen* 1943. godine ukazuje na uski odnos između broja retikulocita i stupnja odnosno dužine ekspozicije olovu. *Lane* 1946. godine makar



Sl. 1. Grafički prikaz korelacije između BpE/mil. i Rtc ‰

ne pretpostavlja brojenje retikulocita brojanju bazofilno punktiranih eritrocita ipak uočava činjenicu da su kod retikulocita varijacije u rezultatima brojanja manje, što je, razumije se, normalno, a pogotovo kod abnormalno većih nalaza. *Waldron* u svom iscrpnom prikazu anemije kod otrovanja olovom spominje i druga mišljenja za i protiv identičnosti retikulocita i bazofilno punktiranih eritrocita. Ipak, brojenje bazofilno punktiranih eritrocita u medicini rada ustupilo je mjesto brojenju retikulocita uglavnom zato što je glavni nedostatak nespecifičnost još jače izražen kod retikulocita.

Međutim, na temelju naših iskustava i podataka iz literature smatramo da brojenje retikulocita kao orijentaciona metoda ima ove prednosti:

1. Retikularna supstancija i supstancija bazofilnih punktacija su agregati iste eritrocitne komponente – ribosoma, makar pojava punktacija može biti znak abnormalnosti ribosoma.

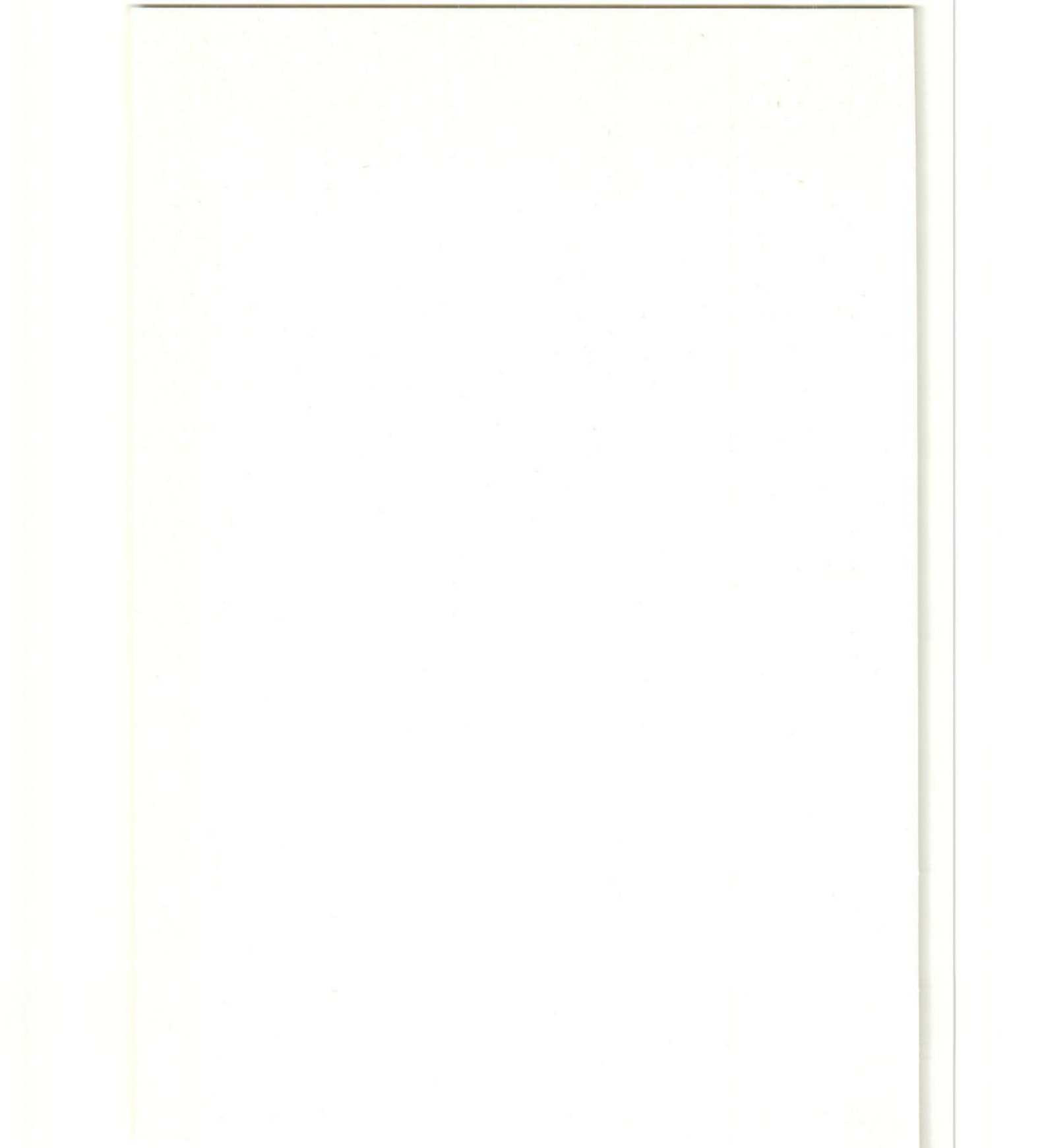
2. Vrlo je vjerojatno da su bazofilno punktirani eritrociti koji sadrže punktacije bilo koje veličine uključeni u broju retikulocita, pa se brojenjem retikulocita istovremeno broje i punktirani eritrociti.

3. Ni ovaj test kao uostalom ni svi drugi »biološki testovi« ne pokazuju doduše prisustvo olova, ali može ukazati na njegovo djelovanje na krvotvorni organ.

4. Visoki nalazi retikulocita makar nisu specifični odnosno možda i manje specifični nego nalaz bazofilno punktiranih eritrocita toliko su rijetki u općoj populaciji da mogu s velikom vjerojatnošću ukazivati na djelovanje olova ako se nađu u tvorničkoj populaciji koja je eksponirana olovu.

5. Iako je ovaj test, kao i drugi biološki testovi, nespecifičan, on je i s etičkog stanovišta opravdaniji jer treba naglasiti da visoki nalaz retikulocita zahtijeva prekid ekspozicije, ako je uzrokovan nekom drugom bolesti ili kemijskom noksom. U takvom slučaju eventualni normalni nalaz olova u krvi ili mokraći ne bi mogao spriječiti daljnju ekspoziciju, nego bi čak omogućio djelovanje dodatnog hematotoksičnog agensa tj. olova.

6. U rukama iskusnog tehničara brojenje retikulocita je daleko jednostavniji, pouzdaniji i neprispodobivo brži orijentacioni test nego bilo koji drugi dosada poznati orijentacioni test ekspozicije olovu odnosno otrovanja olovom. Zbog svega toga je, razumije se, taj test i daleko najjeftiniji.



ODNOSI IZMEĐU KONCENTRACIJA OLOVA
U KRVI I DELTA-AMINOLEVULINSKE
KISELINE (ALK) U URINU ZA VRIJEME
RADA S OLOVOM

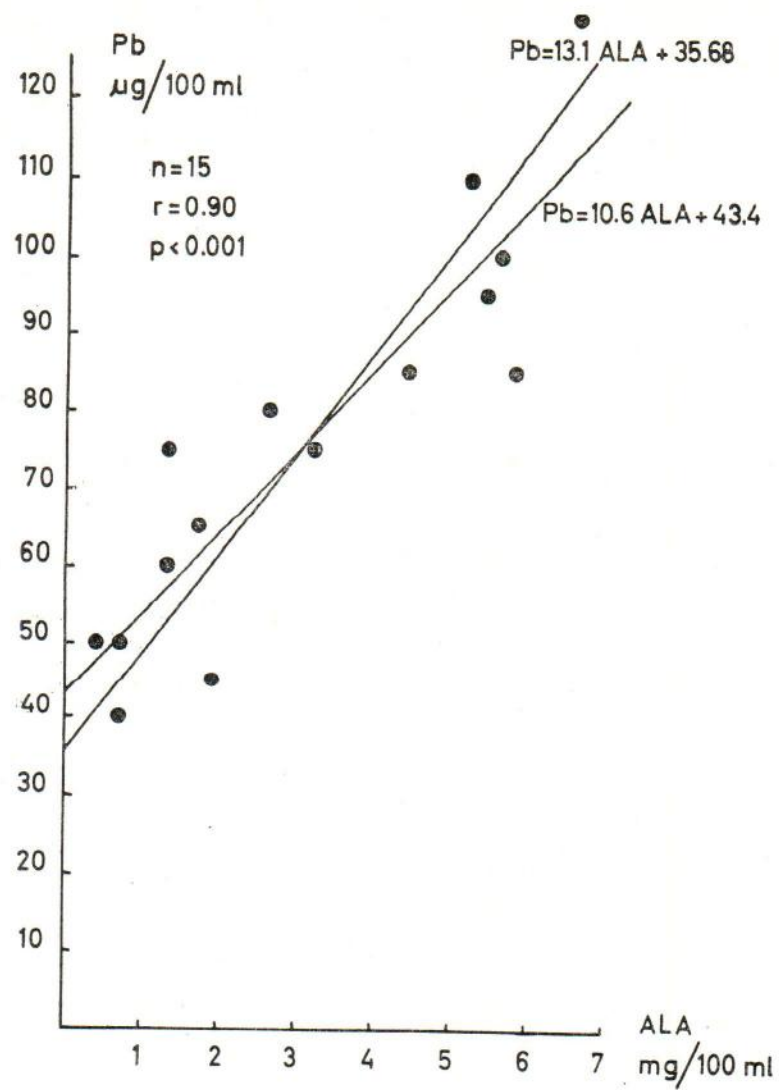
K. CRAMÉR

U novembru 1967. godine stupio je na snagu u Švedskoj novi propis koji se odnosi na kontrolu radnika izloženih olovu. Najvažniji laboratorijski testovi koji su predviđeni tim propisom su određivanje olova u krvi da se utvrdi stvarna ekspozicija olovu i određivanje ALK u mokraći, da se otkrije moguća metabolička disfunkcija uzrokovana olovom. Postavljene su ove granične vrijednosti:

1. Ako koncentracija olova u krvi prelazi $70 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ ili ako ALK-koncentracija u mokraći prelazi $2,5 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$, radnik mora biti uklonjen na izvjesno vrijeme s radnog mjesta eksponiranog olovu.
2. Ako koncentracija olova prelazi 50 , ali ne $70 \mu\text{m}/100 \text{ ml}$ ili ako ALK-koncentracija prelazi $1,5$, ali ne $2,5 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$, radniku je dopušteno da nastavi isti posao, ali uz oprez i ispitivanje uzroka povećane ekspozicije u olovu.

Kada je bilo jasno da će ti propisi stupiti na snagu, izvršili smo ispitivanje u tvornici akumulatora s ciljem, da vidimo kako postavljene vrijednosti odgovaraju jedne drugima. Na manjoj grupi radnika koji su pokazivali znakove otrovanja u različitim stupnjevima, prethodno smo dokazali da postoji linearan odnos između vrijednosti za olovo u krvi i ALK u mokraći (sl. 1). Na slici se može vidjeti da postavljene granične vrijednosti, čini se, prilično dobro odgovaraju jedna drugoj, naročito one više. Međutim, ti su radnici bili uklonjeni s ekspozicije olovu 1-5 tjedana prije ispitivanja i nitko ne može tvrditi da je odnos isti za vrijeme ekspozicije.

Drugi cilj ispitivanja bio je dobivanje uvida u opasnosti od olova u različitim radnim jedinicama u tvornici.



Sl. 1 Odnos Pb u krvi i ALA u mokraći

MATERIJAL I METODE

U ispitivanje je bilo uključeno 177 radnika iz 16 različitih odjeljenja tvornice (tablica 1). U tablici su odjeljenja navedena prema povećanoj ekspoziciji olovu, koja je izražena srednjom vrijednošću za olovo u krvi. U prvom odjeljenju nijedna osoba nije bila eksponirana olovu osim preko atmosfere u tvorničkom krugu.

Tablica 1

Srednje vrijednosti olova u krvi i ALK u urinu u radnika pojedinih odjeljenja

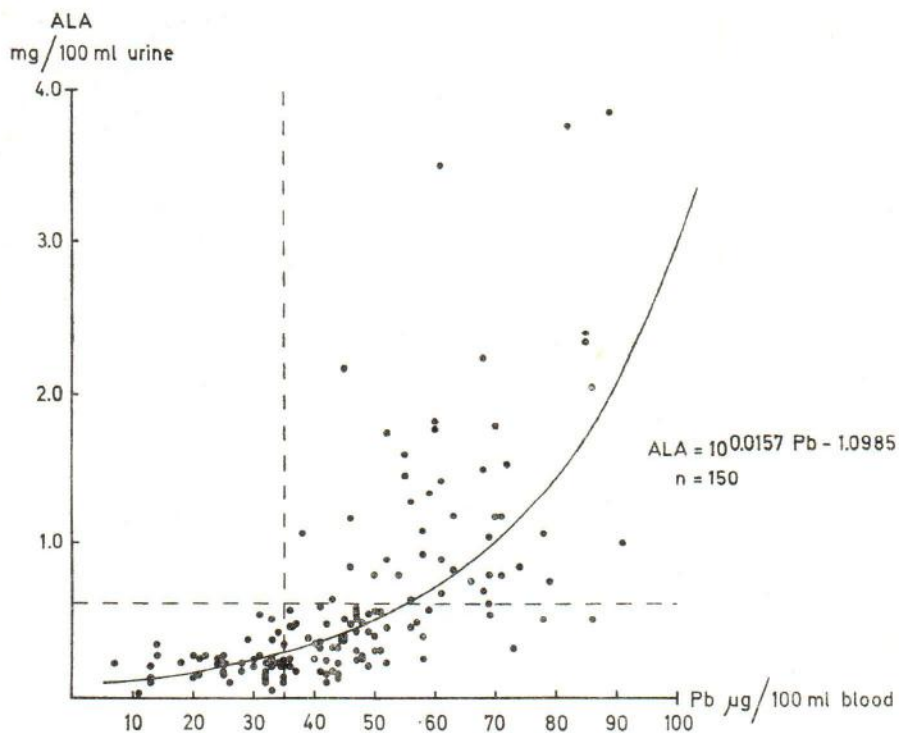
Odjeljenje	Broj radnika	Srednje vrijednosti	
		Olovo u krvi $\mu\text{g}/100\text{ ml}$	ALK u urinu $\text{mg}/100\text{ ml}$
Bez ekspozicije	36	27	0,23
Rezanje rešetke	4	39	0,34
Lijevanje rešetke	9	44	0,38
Sastavljanje pod vodom	10	44	0,39
Sastavljanje, linija I	18	47	0,44
Sastavljanje, linija II	8	49	0,64
Formacija	6	49	0,82
Lemljenje	9	53	0,83
Lijevanje	17	54	0,62
Mazanje rešetke	9	55	0,98
Ručno sastavljanje	7	56	0,70
Strojevi za lijevanje	6	62	1,47
Ljevaonica otpadnog olova	11	68	1,73
Punjenje cijevi	11	56	0,47
Kuglični mlinovi	7	57	0,46
Miješanje pasti	9	67	1,11

Tri odjeljenja, a to su punjenje cijevi, kuglični mlinovi i miješanje paste se značajno razlikuju od drugih, jer je ovdje primijenjen sistem rotacije, tako da se nakon perioda od tri tjedna radnik premješta kroz naredna tri tjedna u drugo odjeljenje sa značajno nižom ekspozicijom olovu. Rezultati iz ta tri odjeljenja obrađivani su posebno.

Uzorci krvi i mokraće sakupljeni su na kraju sedmice i uvijek u isto vrijeme, a to je bilo između 9 i 12 sati ujutro.

REZULTATI I DISKUSIJA

U sl. 2. su prikazane pojedinačne vrijednosti kod 150 radnika. Rezultati pretraga radnika iz odjeljenja sa sistemom rotacije nisu prikazani. Horizontalna linija predstavlja gornju normalnu koncentraciju ALK u mokraći. Gdje da se stavi gornja granica normale za olovo je stvar diskusije, ali mi smo izabrali $35 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$, što je označeno vertikalnom linijom. Nisu nađene patološke ALK-vrijednosti kod nižih koncentracija olova.

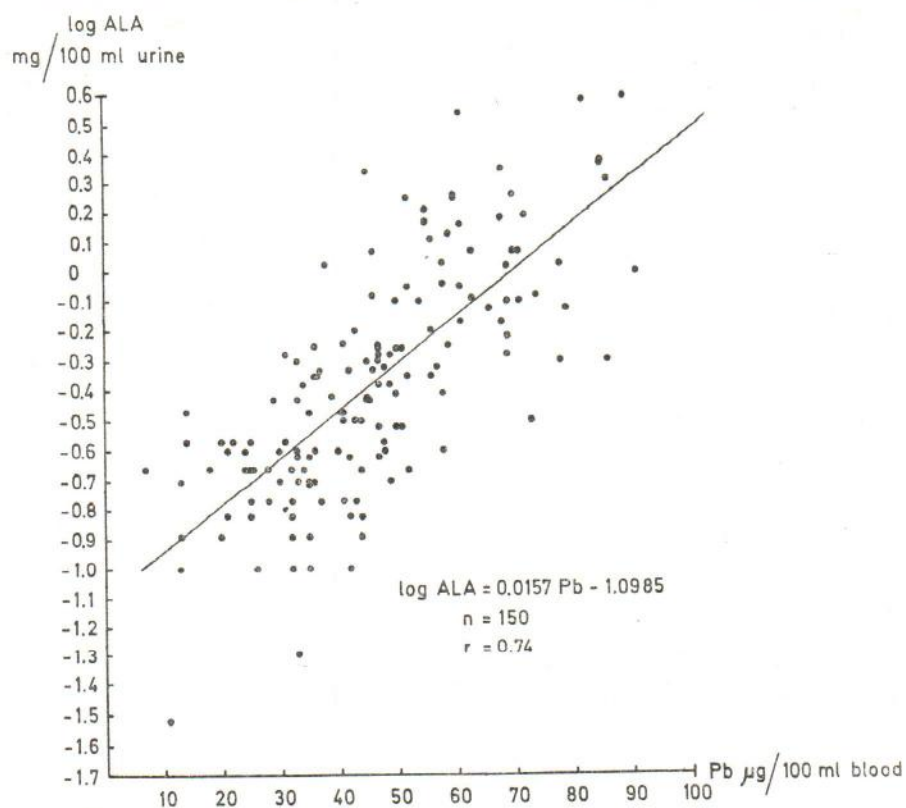


Sl. 2. Pojedinačne vrijednosti kod 150 radnika

Najviše zadovoljavajući regresioni pravac s jednadžbom $ALA = 10^{0,0157Pb} - 1,0985$ dobiven je, kada su ALK-vrijednosti logaritmirane (sl. 3). Čini se, prema tome, da za vrijeme rada s olovom odnos između vrijednosti olova i ALK ne slijedi ravnu liniju, kao što je to bio slučaj u prethodnoj slici, kada su radnici bili uklonjeni s ekspozicije olovu kroz neko vrijeme. Teško je rastumačiti to odstupanje, ali možda to ovisi o velikim varijacijama u našem materijalu s obzirom na ekspozi-

ciju olovu, dužinu radnog staža i sl. S druge strane taj materijal je upravo takav s kakvim se susrećemo kod kontrole radnog rizika s olovom u tvornici.

Očito je da su neki od radnika imali izrazito velike vrijednosti ALK u usporedbi s njihovim koncentracijama olova. Nađeno je da su oni većinom bili raštrkani u pogonima tvornice s različitom ekspozicijom olo-



Sl. 3. Logaritmirane ALK-vrijednosti

vu, ali zajednički nazivnik je bio taj, što su oni nekoliko puta u posljednjim godinama pokazivali znakove pojačane ekspozicije i što se njihovo izlučivanje ALK vrlo rijetko smanjilo na normalne vrijednosti. Iz toga bi trebalo zaključiti da se radniku koji je premješten s mjesta ekspozicije olovu zbog vrijednosti ALK, koja je veća od postavljene gornje granice, ne smije dopustiti povratak na radno mjesto kad se njegova koncentracija ALK smanji tek ispod te granice, već istom onda kad bude sasvim normalna.

Regresioni pravac siječe gornju normalnu granicu za ALK u mokraći kod koncentracije olova u krvi oko $55 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$, koja na taj način izgleda da je kritična tačka iznad koje su metaboličke disfunkcije općenita pojava. Kako se regresioni pravac slaže s postavljenim graničnim vrijednostima u Švedskoj? Kako je poznato, koncentracija olova u krvi od $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ bi mogla odgovarati ALK-koncentraciji od $1,5 \text{ mg}/100 \text{ ml}$ i $70 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ u krvi ALK-koncentraciji od $2,5 \text{ mg}/100 \text{ ml}$ mokraće. Kao što vidite, to uopće ne odgovara!

Nekoliko radnika s visokom koncentracijom olova u krvi imali su sasvim normalne ALK-vrijednosti, i ja nisam mogao naći razlog da ih uklonim s radnog mjesta, dok drugi s niskim koncentracijama olova, ali patološkim ALK-vrijednostima, nastavljaju svoj posao. Moje mišljenje je da ALK-vrijednosti, koje određuju metaboličko djelovanje olova, treba da odluče da li se radnik mora ukloniti s ekspozicije olovu. Pored toga mislim da granice za dopuštene ALK-vrijednosti trebaju biti znatno snižene. Ne mogu naći opravdanje, da dopustim čovjeku da nastavi svoj posao, kad on već pokazuje prve znakove otrovanja, čak i ako nema nikakvih simptoma.

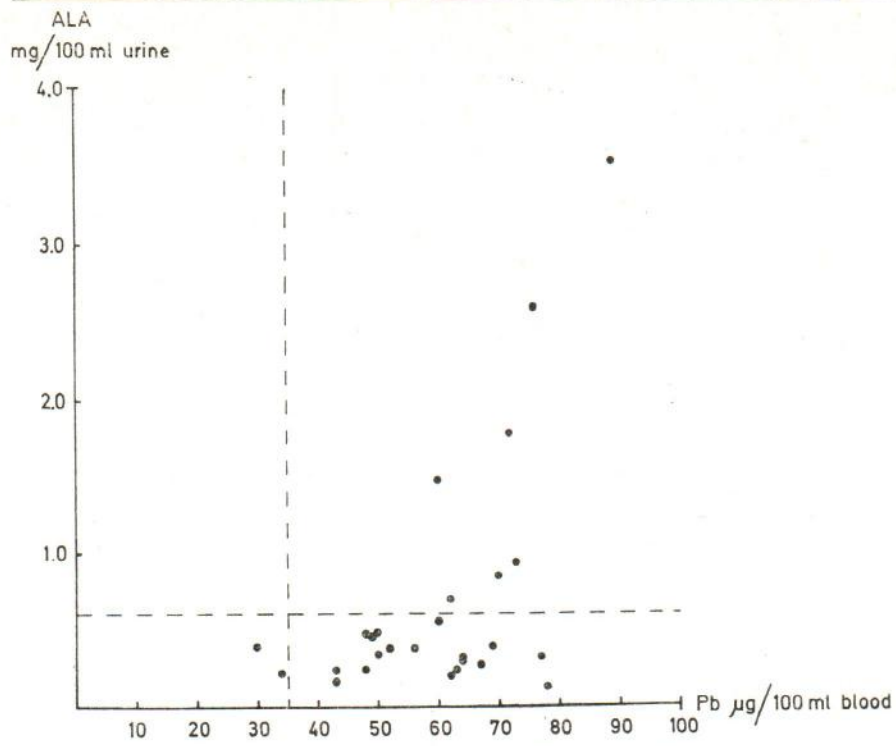
To ne znači da smatram da su mjerenja koncentracije olova u krvi bezvrijedna. Naprotiv, njihova je najveća vrijednost u pogonu tvornice, mogu se poduzeti potrebne mjere i izbjeći pojava patoloških ALK-vrijednosti, što bi bilo idealno.

Sl. 4. pokazuje pojedinačne vrijednosti iz odjeljenja sa sistemom rotacije. Ni jedna patološka ALK-vrijednost nije nađena kod koncentracija olova u krvi ispod $60 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$. Kod koncentracija olova od $60 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ ili više, devet radnika od 26 su pokazali normalne ALK-vrijednosti. Odgovarajuće brojke u odjeljenjima bez sistema rotacije bile su 5 normalnih ALK-vrijednosti od 33. Razlika je statistički značajna ($p < 0,05$). Prema tome, sistem rotacije s tri tjedna rada uz ekspoziciju olovu, na koju se nastavlja rad od tri nedjelje u znatno nižoj ekspoziciji, daje manju učestalost patoloških ALK-vrijednosti.

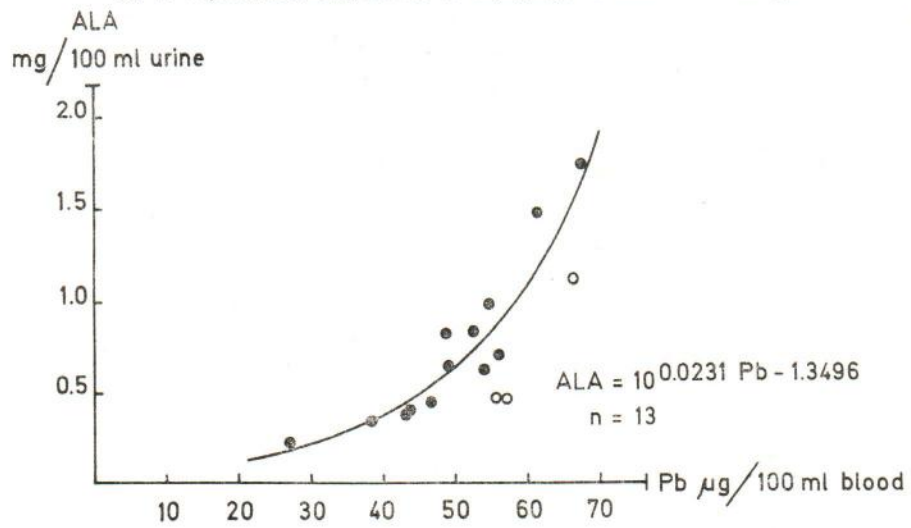
Taj povoljan učinak ilustrira i iduća slika (sl. 5), koja pokazuje srednje vrijednosti olova u krvi i ALK u mokraći u različitim odjeljenjima tvornice. Kružnice označuju odjeljenja sa sistemom rotacije, tj. kuglični mlinovi, punjenje cijevi i miješanje paste. Srednja vrijednost ALK u pogonima kugličnih mlinova i punjenja cijevi je značajno niža ($< 0,05$) nego u četiri jedinice, koje imaju također srednju vrijednost koncentracije između 50 i $60 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$.

Čini se da isto vrijedi i za pogon miješanja paste u odnosu na rad na strojevima za lijevanje olova i olovnih otpadaka, ali ovdje razlika između vrijednosti ALK nije značajna zbog velike standardne devijacije.

Ipak se čini da je neka vrsta sistema rotacije, možda s intervalima kraćim od tri nedjelje, svakako korisna i trebalo bi je uvesti u još koje odjeljenje.



SI. 4. Pojedinačne vrijednosti iz odjeljenja sa sistemom rotacije



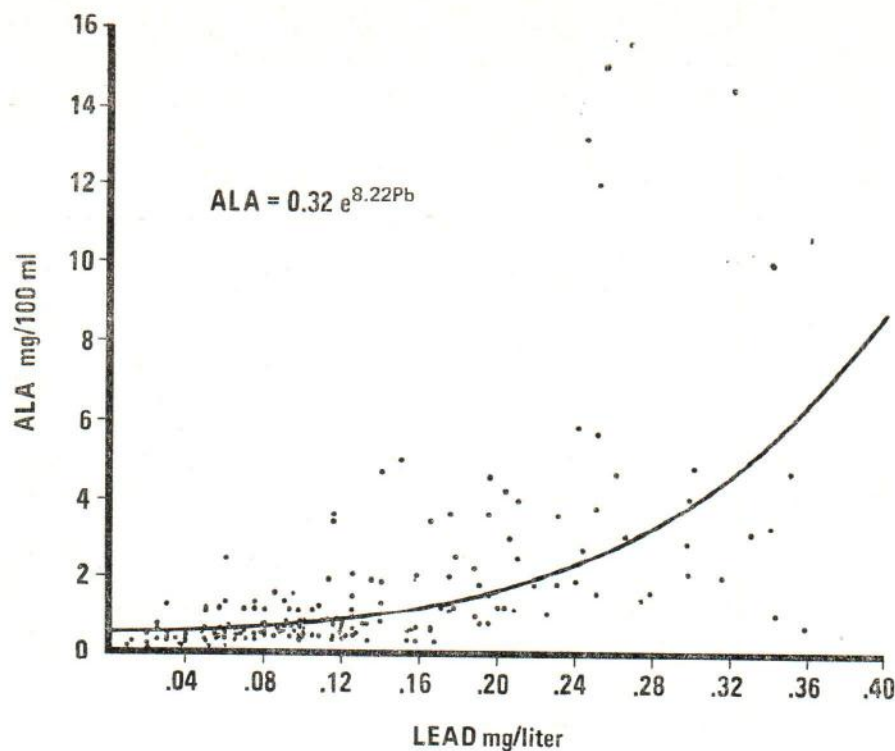
SI. 5. Srednje vrijednosti olova u krvi i ALK u mokraći u različitim odjeljenjima tvornice

VRIJEDNOST ALK-e U PROCJENJIVANJU EKSPOZICIJE OLOVU

G. J. STOPPS

Dok golema literatura o biološkim učincima olova dokazuje da ima mnogo kriterija koji se za njih mogu upotrijebiti, vrijeme i mjesto nalaže da se samo jedan ili dva izaberu za diskusiju. Kod toga su se upotrebljavali kriteriji koji uključuju očito djelovanje olova na zdrave ljude, budući da je u ovo vrijeme procjenjivanje učinaka *in vitro* s obzirom na zdravlje čovjeka obično nemoguće. Takva opažanja, na primjer, kao što je djelovanje olova na membranu eritrocita (1, 2), mada važna i potencijalno zanimljiva kao kriterij, ne bi mogla ipak biti korištena kao kvantitativni indeks učinaka olova na opću populaciju.

I dok se mora obratiti pažnja na sve postojeće podatke o biološkim učincima olova, u postavljanju nekog standarda za kvalitet atmosfere danas se čini da je najosjetljiviji kriterij djelovanje olova na sintezu hema. To djelovanje ima dodatnu vrijednost, jer je mjerenje stupnja interferencije olova relativno lako određivanjem delta-aminolevulinske kiseline (ALK) u urinu (3, 4). Ta inhibicija olovom je gotovo specifična, drugi teški metali je ne uzrokuju a pojava velikih količina ALK-e kod drugih bolesti je ograničena samo na rijetke porfirije kod kojih je, za razliku od olova, i razina porfobilinogena u urinu također povišena (5). Koncentracija olova u mokraći iznad koje se povisuje izlučivanje ALK-e jest 50 mikrograma na litru kao što je našla *Haeger-Aronsen* kod radnika izloženih olovu. U proučavanju koje je provedeno u Du Pontovu Haskell laboratoriju, veza između povišene koncentracije olova u urinu i koncentracije ALK-e kod radnika izloženih olovu je u obliku krivulje kao što je prikazano na sl. 1. Činovnici neizloženi olovu nisu imali značajne promjene u koncentraciji ALK-e iznad raspona koncentracije olova u urinu, kao što se vidjelo u tom proučavanju (sl. 2). U rasponu vrijednosti olova gdje se obe grupe djelomično pokrivaju, vrijednosti ALK-e u grupi izloženoj olovu ukazuje da su više nego kod radnika kontrolne grupe. Ta razlika se najracionalnije može protumačiti usporevanjem povratka na normalne vrijednosti ALK-e budući da vrijednosti olova padaju kod radnika izloženih olovu koji se iz područja visoke ekspozicije pomiču na manju ekspoziciju. Takvo zakašnjanje u

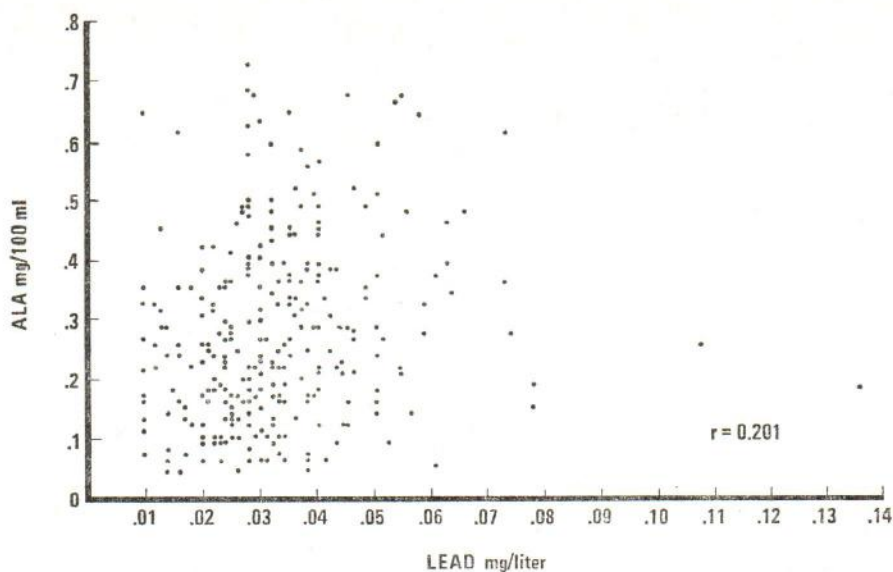


Sl. 1. Odnos između koncentracije olova u urinu i koncentracije ALK-e u radnika izloženih anorganskom olovu

vraćanju na normalne vrijednosti je već opisano (6, 7). Isto tumačenje vjerojatno objašnjava nalaze *de Kretsera* i *Waldrona* (8) koji su izvijestili o povišenim vrijednostima ALK u mokraći u radnika kod kojih su koncentracije olova u mokraći ispod vrijednosti MDK, prema *Elkinsu* (9) 200 mikrograma na litru. Taj nalaz je vjerojatno dalji odraz činjenice da opterećenje olovom iznad vrijednosti dopustivih u praksi dobre industrijske higijene i dalje zahvaća sintezu hema čak ako su nivoi u krvi i urinu pali na dopustive vrijednosti. U općoj populaciji, tko nema taj visoki teret olova, nema ni abnormalne vrijednosti ALK-e.

Kontrolna grupa Du Pontovih radnika pokazivala je vrlo slične vrijednosti ALK-e onima koje je opisala *Haeger-Aronsen* (5) (tablica 1).

Dok je povišeno izlučivanje ALK-e nesumnjivi rezultat dovoljno visokog opterećenja tijela olovom, značenje povišenja izlučivanja ALK-e slabijeg stupnja s obzirom na čovjeka treba tek dokazati. Sada postaje važnim istraživati druge grupe populacije kao što su npr. saobraćajci i stalni stanovnici naselja uz ceste da se vidi imaju li oni normalne vri-



Sl. 2. Odnos između koncentracije olova u urinu i koncentracije ALK-e u činovnika neizloženih olovu

Tablica 1

Normalne vrijednosti izlučivanja ALK urinom kod ljudi (zdravi muškarci i žene)

	Broj	Srednja vrijednost (mg/100 ml)	SD	95% raspon
Du Pont	302	0.29	0.16	0.00-0.61
Haeger-Aronsen	100	0.29	0.14	0.01-0.57

jednosti ALK-e. Takva proučavanja će pomoći da se nađe odgovor na najteže pitanje s obzirom na standardne kvalitete zraka što je neobično osjetljiv problem.

Literatura

1. Passow, H., Rothstein, A., Clarkson, T. W.: *Pharmacol. Rev.*, 13 (1961) 184.
2. Hasan, J., Vihko, U., Hernberg, S.: *Arch. Environ. Health*, 14 (1967) 313.
3. Goldsmith, J. R.: *Air Pollution*, 2. izd., Arthur Stern; vol. 1, *Air Pollution and Its Effects*; Academic Press, New York, 1968.
4. Chilsolm, J. J. Jr.: *Periatrics*, 64 (1964) 174.
5. Haeger-Aronsen, B.: *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 12 (1960) 9.
6. Saita, G., Moreo, L., Levizzani, G.: *Med. Lavoro*, 58 (1967) 364.
7. Bonsignore, D.: *Med. Lavoro*, 37 (1966) 647.
8. De Kretser, A. J., Waldron, H. A.: *Brit. J. Industr. Med.*, 20 (1963) 35.
9. Elkins, H. B.: *The Chemistry of Industrial Toxicology*, 1. izd., Wiley, New York, 1950.

DJELOVANJE EKSPozICIJE OLOVU
NA STUPANJ AKTIVNOSTI
DELTA-AMINOLEVULINSKE DEHIDRAZE

A. DE BRUIN

Dobro je poznato da olovo ometa biosintetski put koji vodi do sinteze hema.

Metal pokazuje inhibitorско djelovanje duž porfirinskog lanca najmanje dva puta, tj. prvi puta djeluje na enzim, koji provodi konverziju delta-aminolevulinske kiseline (ALK) u porfobilinogen (PBG), a drugi puta na posljednjem stupnju sinteze hema koja je katalizirana hem-sintezom. Smatra se da su oba ta blokirajuća efekta kod otrovanja olovom odgovorna za poremećenu sintezu hemoglobina.

Budući da je stvaranje PBG i ALK katalizirano delta-aminolevulinskom dehidrazom (ALKD), nekolicina istraživača su pokušali da mjere njenu aktivnost i kod ljudi eksponiranih olovu i kod eksperimentalno otrovanih životinja. Smanjivanje aktivnosti ALKD koja je ograničena na zrele eritrocite periferne krvi, prikazali su kod osoba oboljelih od olova *Rubino* (1), *Lichtman i Feldman* (2), *Bonsignore et al.* (3) i *De Bruin i Hoolboom* (4).

Ispitivanja koja su bila provedena na kunićima otrovanim olovnim solima također su pokazala jake inhibitorске efekte olovnih iona na ALKD (5, 6).

Pokazalo se da pojava anemije nije nužan uvjet za postojanje smanjene aktivnosti enzima: osobe profesionalno eksponirane, bez kliničkih znakova i simptoma, također su pokazivale smanjene vrijednosti. Štaviše, bilo je moguće dokazati da aktivnost ALKD pada vrlo rano u toku apsorpcije olova. *Bonsignore et al.* (3) ustanovili su kod olovu eksponiranih radnika, u odnosu na kontrolnu grupu, prosječno sniženje za oko 20%. Taj rezultat je bio potvrđen u našem ispitivanju (*De Bruin i Hoolboom*, 1967. god.), koje pored toga pokazuje da je stupanj inhibicije u vrlo dobroj korelaciji s povećanim vrijednostima olova, koproporfirina (CP) i ALK u urinu.

Svrha ovog istraživanja uključuje nastavak prethodno objavljenog ispitivanja. Mi smo odredili aktivnost ALKD kod osoba koje su vrlo malo eksponirane olovu i kod životinja koje su primile vrlo male koli-

čine olovne soli. Nekoliko parametara za apsorpciju olova (ALK, CP, Hb) bilo je određeno simultano, što je omogućilo izračunavanja u vezi s odnosom između tih metabolita dobivenih izlučivanjem i aktivnosti eritrocitne ALKD. Pomoću intravenskih davanja olovne soli pokušali smo da utvrdimo graničnu dozu ispod koje se ne pojavljuju vidljivi efekti za aktivnost ALKD.

MATERIJALI

Provedena su ova ispitivanja:

a) Određivanje aktivnosti ALKD u grupi od 30 tipografa jedne tiskare, koji su bili vrlo malo eksponirani olovu. Odvojeno od toga kontrolna grupa se sastojala od 10 neeksponiranih osoba zaposlenih u istoj tiskari. Istodobno s aktivnošću enzima ispitano je izlučivanje ALK, CP i olova mokraćom.

b) Analiza ALKD u nizu eksperimenata na kunićima za vrijeme davanja razrijeđene otopine olovnog acetata prema shemi prikazanoj u tablici 1.

Tablica 1.

Shema eksperimenata na životinjama

Broj grupe	A	B	C	D*	E	F
Način davanja	supkutani			intravenski		
Broj životinja	3	5	3	3	3	3
Dnevna doza u $\mu\text{g}/\text{Pb}/\text{kg}$ tjel. težine	50	100	400	1600	5	10
Broj injekcija (jedan tjedan)	5	5	5	5	7	7
Trajanje eksperimental. perioda u danima	26	53	53	27	15	15
Broj analiza (jedan tjedan**)	3	3	3	3	5	5

* Eksperiment D izvršen je na životinjama grupe A i započeo odmah iza eksperimenta A.

** U početnom periodu aktivnost ALKD je određivana više nego tri puta kroz jedan tjedan.

Analiza aktivnosti ALKD izvršena je prije davanja, za vrijeme injiciranja i kroz otprilike tri tjedna poslije perioda ekspozicije. Kontrolne grupe, koje su se svaka sastojale od pet životinja, primile su putem injekcije ili 5% otopinu glukoze za supkutanu grupu ili fiziološku otopinu za intravensku grupu.

Osim toga, skupljeni su uzorci mokraće za kvantitativno određivanje izlučenog CP i ALK.

ANALITIČKE METODE

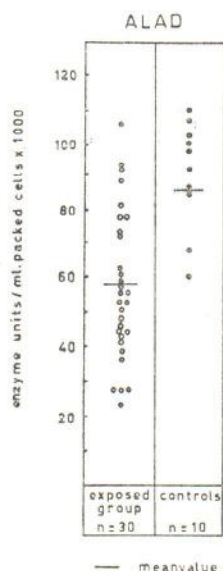
Aktivnost ALKD je određivana u čitavoj krvi, prema modificiranoj originalnoj metodi *Gibsona* i sur. (7), koju su izradili *Bonsignore* i sur. (3). Analiza se temelji na kolorimetrijskom određivanju količine PBG koja nastaje nakon inkubacije supstrata.

ALK u urinu određivana je metodom *Mauzeralla* i *Granicka* (8). Metoda *Zondaga* i *Van Kampana* (9) upotrebljena je za određivanje koproporfirina u urinu.

REZULTATI

a) *Tipografi*

Sl. 1. prikazuje pojedinačne rezultate aktivnosti ALKD kod 30 tipografa. Mogli smo dokazati značajnu razliku aktivnosti eritrocita ALKD između 30 eksponiranih i 10 kontrolnih ispitanika. Srednja vrijednost iz grupe s olovom iznosi 66% od iste vrijednosti iz kontrolne grupe. Usprkos značajno smanjene aktivnosti enzima, koncentracija CP, ALK i olova, u komparaciji s kontrolnom grupom, nije bila povećana u eksponiranoj grupi. Ni jedna od vrijednosti nije dostigla gornje normalne vrijednosti koje je dala *Haeger-Aronsen* (10).



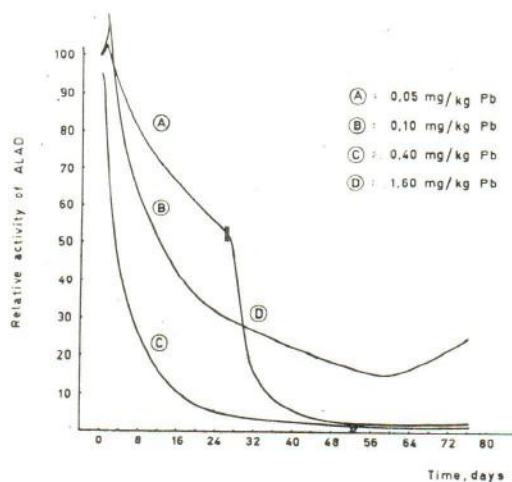
Sl. 1. Aktivnost ALKD eritrocita u eksponiranoj grupi (tipografi) u usporedbi s neeksponiranom kontrolnom grupom

(Jedna enzimski jedinica je definirana kao razlika optičke gustoće između eksperimentalne i kontrolne epruvete, korigirane prema vrijednosti hematokrita i razrjeđenja uzorka).

b) *Eksperimenti na kućićima*

b₁ : supkutane injekcije:

Sl. 2. prikazuje odnos primijenjene doze i aktivnosti ALKD za vrijeme davanja. Koncentracija enzima je izražena relativno prema srednjoj vrijednosti aktivnosti ALKD, koja je ustanovljena prije početka davanja (jednako 100%).



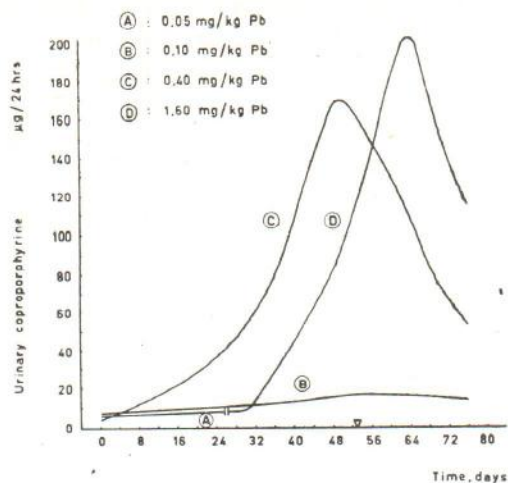
Sl. 2. Aktivnost ALKD eritrocita kod kunića kojima je supkutano davan olovni acetat u 5% glukozi izražene u postocima vrijednosti aktivnosti prije davanja
Znak ▼ na apscisi znači prekid davanja. Početak D je označen sa znakom ||.

Životinje su s obzirom na koncentraciju vrijednosti ALK u mokraći pokazivale jedva kakvo povećanje. Naprotiv, CP u mokraći povećali su se paralelno s inhibicijom aktivnosti ALKD u grupi C i D. Tumačenje za tako očividno divergentan rezultat treba tražiti u činjenici što se ALK vrlo brzo raspada u mokraći kućića, zbog njegovih visokih pH vrijednosti.

Krivulje na sl. 3. pokazuju tok koproporfirina u mokraći u odnosu na broj dana injiciranja. Do povećanja koncentracije CP nije došlo kod manjih doza (grupa A i B).

b₂ : intravenske injekcije:

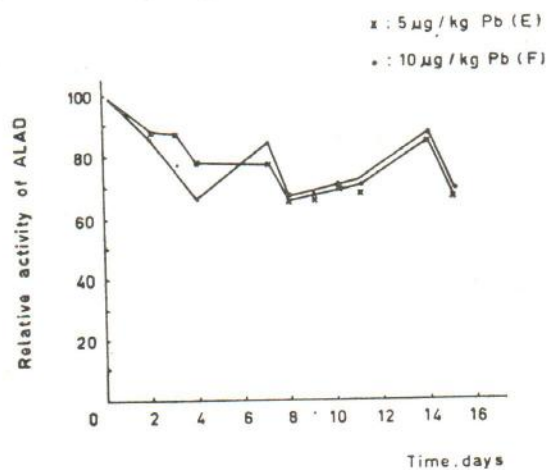
Grafički prikaz vrijednosti aktivnosti ALKD u eritrocitima prema vremenu predstavljen je slikom 4. Opaža se sasvim mali učinak tih ni-



Sl. 3. Urijednost CP u mokraći kod kunića kojima su supkutano davane različite doze olovnog acetata u 5% glukozu

Znak ▼ na apscisi znači prekid davanja. Početak D je označen sa znakom ||.

skih vrijednosti olovnog acetata. Poslije početnog pada nakon prvih injekcija, aktivnost enzima fluktuirala je na nivoima, koji su bili nešto ispod normale. CP u mokraći ostao je stalno ispod gornje granice normale za vrijeme čitavog eksperimentalnog perioda.



Sl. 4. Srednja vrijednost aktivnosti ALAD u eritrocitima kod kunića koji su primili 5 µg (E) i 10 µg (F) olova (kao otrovnog acetata) na kg tjelesne težine. Kunićima su intravenske injekcije davane sedam puta u jednom tjednu kroz 15 dana. Aktivnost je izražena relativno prema prvobitnim vrijednostima

DISKUSIJA

Ispitivanja potvrđuju prethodna opažanja da do smanjenja aktivnosti ALKD dolazi vrlo rano na početku ekspozicije olovu. Inhibitorski efekti olova postaju manifestni već kod ekspozicije koja sama po sebi ne uzrokuje vidljivije promjene u koncentraciji hemoglobina kao i u koncentraciji ALK i koproporfirina u mokraći.

Ti nalazi pokazuju da se određivanje aktivnosti ALKD može smatrati vrlo osjetljivim testom za resorpciju olova. Rezultati dobiveni kod životinja su u suglasnosti s pretpostavkom da inhibicija aktivnosti ALKD prethodi povećanju koproporfirina u mokraći kao i smanjenju koncentracije hemoglobina.

Pored toga je dokazano postojanje evidentne povezanosti prema primijenjenoj dozi. U prethodnom radu objavili smo smanjenje aktivnosti do 20% od normale u grupi radnika, koji su radili u produkciji olova i većina od njih je imala povišene koncentracije CP i ALK u mokraći. Sadašnja grupa je pokazala smanjenje do oko 33%, ako se usporedi s kontrolnom grupom, što ukazuje, da je stupanj inhibicije doista ovisan o intenzitetu ekspozicije. Aktivnost ALKD se smanjuje postepeno i sporo pod djelovanjem malih doza olovnih soli. S druge strane *Bonsignore et al.* (5) su opazili nagli pad aktivnosti nakon supkutanog davanja jednokratnih visokih doza (5–50 mg). Pored toga su ti autori dobili smanjenje od 20% od normale kod kunića 10 dana nakon intravenskog davanja olovnog acetata (20 μg Pb/kg) (6). Mi smo opazili da najniža (intravenska) doza koja je u stanju da izazove vidljive promjene aktivnosti enzima iznosi 5–10 μg Pb/kg tjelesne težine.

Rezultati ovog istraživanja vrlo jasno pokazuju da određivanje aktivnosti ALKD može biti vrijedan indikator prekomjernog uzimanja olova. Ipak se čini da je korisnost tog određivanja s medicinskog istraživanja ograničena s obzirom na ranu i osjetljivu reakciju poslije primanja vrlo malih doza otrova, što otežava razlikovanje različitih stupnjeva ekspozicije.

Važnost fenomena se odnosi na očitu sposobnost olova da izazove izrazite biokemijske efekte kod koncentracijskih vrijednosti koje aproksimativno odgovaraju MDK vrijednostima ili su čak nešto niže od te granice. Mi smo opazili da su intravenske ponavljane injekcije od 5 do 10 μg Pb/kg dovoljne da izazovu laganu inhibiciju. Ta količina bi grubo odgovarala koncentraciji od $2 \cdot 10^7$ mola/l olova u krvi (10–15 $\mu\text{g}/\text{l}$). Normalne vrijednosti olova u krvi dostižu isti red veličine, što dovodi do razmišljanja da li je enzim već laganu inhibiran u normalnoj populaciji dnevno ekspiriranoj olovu iz ispušnih plinova u saobraćaju i preko hrane.

Tumačenje za djelovanje olova na ALKD ostaje za sada nerazjašnjeno u vezi s poznatim karakteristikama oštećenja sinteze hema uzrokovanog tim metalom. Čini se da je izražena inhibicija eritrocitnog enzima u suprotnosti s općom pretpostavkom da olovni ioni u krvi prodiru u eritro-

cite u maloj mjeri i da djeluju pretežno na membranu eritrocita. Može se pretpostaviti da olovo inhibira aktivnost ALKD zbog svog afiniteta za sulfhidrilne grupe, neobično potrebne za aktivnost enzima.

Calissano et al. (11) su predložili alternativno tumačenje u obliku kontrole stvaranja hema pomoću »feed back« mehanizma. Oni su dokazali da bi stvaranje viška protoporfirina i hema zbog olova moglo izazvati inhibirajuće djelovanje na ALKD. Pod tim se pojmom podrazumijeva da inhibicija enzima dolazi sekundarno nakon početno stimulirajućeg efekta olova na sintezu hema. Fenomen hipersinteze hema je stvarno pokazao *Sano* (12) kod kunića otrovanih olovom. *Pecora* (13) također stoji na stanovištu da olovo in vivo stimulira sintezu hema i tako tumači povećano stvaranje i izlučivanje međuprodukata porfirinskog lanca (CP, ALK).

Čini se da se povećano stvaranje ALK i njeno povećano izlučivanje ne može dovesti u vezu s inhibicijom ALKD zbog činjenice da je smanjivanje enzimske aktivnosti ranija pojava resorpcije olova nego prethodno navedeni fenomeni.

Međutim, stvaranje hema se možda događa na jedan još nerazjašnjen način ili je pak možda neko drugo tkivo, a ne koštana srž odgovorno za sintezu porfirina. Ali, bez obzira o kojem se mehanizmu radi, usprkos djelomične blokade enzima, stvaranje PBG je toliko da može objasniti povećano stvaranje protoporfirina kod otrovanja olovom.

ZAKLJUČAK

Izvršeno je određivanje aktivnosti ALK-dehidraze u eritrocitima kod radnika koji su bili vrlo malo eksponirani olovu, kao i na životinjama koje su dugotrajno bile eksponirane utjecaju malih količina olovnih soli.

Potvrđena su prethodna opažanja, koja su pokazala da se aktivnost ALK-dehidraze smanjuje vrlo rano, već na početku povećane resorpcije olova. Kod ljudi zaposlenih u tiskari (tipografi) aktivnosti enzima se smanjuju na prosječno 66%, ako se uspoređi s kontrolnom grupom, usprkos činjenici, da koncentracije koproporfirina i delta-aminolevulinske kiseline ne prekoračuju gornje vrijednosti normale.

Kod kunića koji su primali ponavljane injekcije olovnog acetata aktivnost ALK-dehidraze se postepeno smanjivala (za vrijeme otrovanja).

Smanjenje aktivnosti enzima je bilo ovisno o dodanim količinama. Imajući u vidu rano smanjenje aktivnosti ALK-dehidraze, što uvjetuje znatno povećanje delta-aminolevulinske kiseline i koproporfirina u mokraći, može se izvesti zaključak da je određivanje aktivnosti enzima vrlo osjetljiv test kod povećane ekspozicije olovu.

Literatura

1. *Rubino, G. F.*: Panminerva Med., 4 (1967) 7.
2. *Lichtman, H. C., Feldman, F.*: J. Clin. Invest., 42 (1963) 830.
3. *Bonsignore, D., Calissano, P., Cartasegna, C.*: Med. Lavoro, 56 (1965) 199.
4. *De Bruin, A., Hoolboom, H.*: Brit. J. Ind. Med., 24 (1964) 203.
5. *Bonsignore, D., Calissano, P., Cartasegna, C.*: Boll. Soc. It. Biol. Sper., 41 (1965) 443.
6. *Bonsignore, D., Cartasegna, C.*: Lavoro Umano, 18 (1966) 529.
7. *Gibson, K. D., Neuberger, A., Scott, J. J.*: Biochem. J., 61 (1955) 618.
8. *Mauzerall, D., Granick, S.*: J. Biol. Chem., 219 (1956) 435.
9. *Zondag, H. A., Van Kampen, E. J.*: Clin. Chim. Acta, 1 (1956) 127.
10. *Haeger-Aronsen, B.*: J. Clin. Lab. Invest., 12 (1960) Suppl. 47.
11. *Calissano, P., Bonsignore, D., Cartasegna, C.*: Biochem. J., 101 (1966) 550.
12. *Sano, S.*: Acta Haematol. Japon. Suppl., 21 (1958) 337.
13. *Pecora, L.*: Med. Lavoro, 53 (1962) 29.

ODREĐIVANJE OLOVA U KRVI U KONTROLI IZLOŽENIH RADNIKA

I. HOLMQVIST

Svrha ovog proučavanja je da istraži do kojeg opsega se određivanje olova u krvi može upotrijebiti u profilaksi otrovanja olovom i u kontroli opasnosti od olova na radnim mjestima.

MATERIJAL I METODA

Proučavanje je izvršeno u topioničkim pogonima gdje su osim topionice olova i topionica bakra, te rafinerije plemenitih kovina, arsena i svena kao i u pogonima za proizvodnju olovnog oksida i slitina olova i bizmuta ispitivani radnici radili su na mjestima s različitom ekspozicijom olovu.

Za određivanje olova u krvi upotrebljena je Danielssonova spektrografska metoda.

REZULTATI

Prvo je istraživano koliko je vremena potrebno da nakon početka ekspozicije dođe do vidljivog povišenja sadržaja olova u krvi.

Proučavajući novo zaposlenog radnika koji je bio izložen količini od 0,34–0,67 mg olova na m³ zraka, dobiveni su ovi rezultati: prije ekspozicije on je imao 15 mikrograma olova na 100 ml krvi; nakon dva dana 25 mikrograma na 100 ml, a nakon pet dana ekspozicije 40 mikrograma/100 ml. Drugi primjer je prikazan na tablici 1 u kojoj je sadržaj olova u krvi analiziran kod radnika koji je bio u jakoj ekspoziciji kratkog trajanja do čega je došlo nesretnim slučajem. Sadržaj olova u krvi prije i nakon jake ekspozicije također je prikazan kao i sadržaj olova u krvi za vrijeme rada na uobičajenoj izloženosti.

Taj primjer pokazuje kako jaka ekspozicija kratkog trajanja (nekoliko minuta) dovodi do povišenja sadržaja olova u krvi nakon pola sata i da nakon dva sata dolazi do daljeg povišenja. Tablica 2 pokazuje rezultate jednog istraživanja kod 90 namještenika – izvršenog 1–3 mjeseca nakon zaposlenja u tvornici.

Tablica 1.

Olovo u krvi kod radnika izloženog olovu prije i poslije jake ekspozicije

Datum	Olovo u krvi mikrog/100 ml	Opaske
29. VIII 1950.	50	
15. V 1951.	45	
31. VII 1951	45	
21. IX 1952.	20	
3. IX 1952.	40	
16. II 1953.	40	
9. VIII 1955.	50	
20. XII 1956.	40	
26. VIII 1957.	70	Pola sata nakon jake ekspozicije
	80	Dva sata nakon jake ekspozicije
28. VIII 1957.	55	Dva dana nakon jake ekspozicije
16. IX 1958.	40	
20. IV 1959.	45	
12. VI 1959.	40	
6. VIII 1959.	40	

Tablica 2.

Olovo u krvi kod radnika izloženog olovu prije i poslije jake ekspozicije

	Olovo u krvi (mikrog/100 ml) prije zaposlenja				Olovo u krvi 1-3 mjeseca nakon zaposlenja			
	Broj	Raspon	M	SD	Broj	Raspon	M	SD
Neizloženi radnici	61	5-50	18	10	61	5-60	28	6
Radnici izloženi olovu	12	5-30	11	10	12	20-70	47	15
Radnici u proizvodnji bakra	17	5-25	11	10	17	15-40	29	7

Tablica 2 pokazuje, da su i neizloženi radnici iz transporta i građevinski radnici imali viši nivo olova u krvi nakon zaposlenja od 1 do 3 mjeseca. To je uzrokovano onečišćenjem atmosfere izvan pogona za proizvodnju olova, ali unutar područja tvornice. Radnici u pogonu za bakar imali su također više vrijednosti olova nakon 1-3 mjeseca. Najveće povišenje nađeno je kod radnika izloženih olovu tj. najjače izloženih olovu.

Tablica 3 pokazuje da je kod radnika zaposlenih 1-3 mjeseca srednja vrijednost sadržaja olova u krvi dostigla nivo tipičan za »dugo vremena zaposlene radnike«.

Tablica 3.

Olovo u krvi kod tek zaposlenih i duže vremena zaposlenih radnika

	Olovo u krvi					
	Novonamješteni 1-3 mjeseca od zaposlenja			Dugo vremena zaposleni radnici		
	N	M	SD	N	M	SD
Neizloženi radnici	61	28	6	171	28	16
Radnici s olovom	12	47	15	345	48	13
Radnici u proizvodnji bakra	17	29	7	142	31	10

Kod neizloženih radnika je srednja vrijednost olova u zraku bila 0,063 mg/m³ što je jedna trećina maksimalno dopuštene koncentracije za olovo. U 3% uzoraka zraka sadržaj olova prelazio je 0,20. U pogonu za proizvodnju olova srednja vrijednost olova u zraku bila je 0,39 mg/m³. U 51% uzoraka sadržaj olova prelazio je 0,20.

U pogonu bakra srednja vrijednost bila je 0,15 mg olova na m³. U 27% uzoraka sadržaj olova prelazio je maksimalno dopuštene koncentracije. Tablice 4. i 5. pokazuju određivanje olova.

Sve grupe radnika u tablici 4. imali su srednje vrijednosti iznad »normalnih« što ukazuje na ekspoziciju olova.

U svim grupama radnika izloženih olovu srednja vrijednost olova u krvi bila je viša nego kod neizloženih olovu.

Da se odredi vrijeme koje je potrebno da se sadržaj olova u krvi smanji nakon smanjenja ili prekida ekspozicije olovu, ispitivano je 12 radnika koji su bili izloženi velikoj količini olova. Radnici su bili ispitivani prije i nakon trojednog dopusta (tablica 6).

Kod svih radnika došlo je do smanjenja olova u krvi nakon dopusta. Prosječno sniženje bilo je 22 mikrog/100 ml.

Ostala istraživanja (*Holmqvist*) radnika uklonjenih od ekspozicije olovu, čini se, da ukazuju da se najveće sniženje olova u krvi pojavljuje za vrijeme prvog mjeseca (prosječno 20 mikrog/100 ml). Između 2 i 5 mjeseci sniženje je bilo manje (prosječno 5 mikrog/100 ml). U nekim slučajevima prošlo je više od pet godina od prestanka ekspozicije prije no što je sadržaj olova u krvi bio opet normalan.

Kontroliranjem olova u krvi kod periodičkih pregleda eksponiranih radnike treba ukloniti iz ekspozicije i u slučajevima kad nemaju znakova otrovanja. Kad je sadržaj olova u krvi 80 mikrog/100 ml ili viši, radnika treba ukloniti iz ekspozicije i u slučajevima kad nemaju zna-

Tablica 4.

Olovo u krvi kod tek zaposlenih i duže vremena zaposlenih radnika

Pogon	Olovo u krvi (mikrog/100 ml)			
	N	Raspon	M	SD
Bunkerj za rudaču	9	15-35	25	2
Peći za prženje - Cottrelovi precipitatori	40	10-65	30	11
Peći za taljenje bakra	39	10-60	28	11
Mlin za usitnjavanje bakrene troske	3	35-50	45	—
Konverter za bakar	43	10-45	29	9
Konverter - Cotrelov precipitator	12	25-60	39	10
Lijevanje anoda	12	20-40	27	7
Elektroliza	41	10-55	26	8
Radionica plemenitih kovina	9	15-50	33	12
Ljevaonica bakra	17	20-50	32	10
Rafinerija arsena	50	15-50	30	9
Pogon selena	36	5-60	30	12

Tablica 5.

Olovo u krvi kod radnika izloženih olovu

Pogon	Olovo u krvi (mikrog/100 ml)			
	Pogon	Raspon	M	SD
Pogon za sintrovanje	683	15-110	53	16
Peći i konverteri	394	20-80	49	11
Rafiniranje	165	20-80	45	13
Topljenje	82	20-80	48	12
Različito	327	15-85	48	14
Mlin za drobljenje	45	20-75	43	10
Pogon za minij	114	25-75	48	10
Pogon za legure olova i bizmuta	77	20-105	53	18
Radionica za popravke	108	20-95	54	14

kova otrovanja. Zbog toga su u 58 slučajeva za vrijeme od 15 godina radnici izloženi olovu bili uklonjeni s posla da se izbjegne dalja ekspozicija (15%). U 75 slučajeva nađeno je lagano povišenje bazofilno punktiranih eritrocita i/ili koproporfirina, ali ne do te mjere da bi zbog

Tablica 6.
Olovo u krvi prije i nakon dopusta

	Olovo u krvi (mikrog/100 ml)			
	Pogon	Raspon	M	SD
Prije dopusta	12	5-70	60	6
Poslije dopusta	12	25-50	38	8

toga bio potreban premještaj s radnog mjesta. Sadržaj olova u krvi bio je, međutim, 80 mikrog/100 ml ili više i kao posljedica toga došlo je do uklanjanja s posla. U 133 slučajeva koncentracija olova u krvi bila je odlučni faktor, tj. u 34,7% svih premještaja s posla.

Statistička analiza koncentracije olova u krvi omogućuje praćenje higijenskog standarda u tvornici.

Godine 1957. postavljen je novi ventilacioni sistem u pogonu za topljenje i čišćenje olova. Isti radnici bili su ispitani prije (1955-1956) i nakon (1958-1959) početka rada novog uređaja. Vrijednosti za 1957. godinu bile su isključene, budući da se efekt novog sistema nije mogao očekivati još iste godine kad je uređaj bio postavljen i opremljen. Kao kontrola bilo je izvedeno slično ispitivanje radnika u pogonu olovnih oksida, gdje nije bio uveden poboljšani sistem ventilacije.

Prije i nakon uvođenja novog uređaja srednja vrijednost olova u krvi iznosila je 61 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ odnosno 50 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$. Razlika je statistički značajna. Među radnicima u pogonu olovnih oksida nije bilo značajnih sniženja.

SAŽETAK

1. Utjecaj kratkotrajne ili jake ekspozicije olovu proučavan je za vrijednosti olova u krvi. Do promjene koncentracije olova u krvi došlo je nakon pola sata.
2. Nakon ekspozicije olova 1-3 mjeseca, olovo u krvi kod prethodno neizloženih radnika dostiglo je tipične vrijednosti za radnike koji su izloženi dugo vremena.
3. Sadržaj olova u krvi je proporcionalan onečišćenju atmosfere na radnim mjestima.
4. Sniženje olova u krvi nakon prestanka rada s olovom je najveće za vrijeme prvog mjeseca, nakon čega se smanjuje polagano.
5. Statističkom analizom vrijednosti olova u krvi moguće je kontrolirati higijenske uvjete na radnim mjestima.

METODE ZA OCJENJIVANJE UPOREDNIH VRIJEDNOSTI BIOLOŠKIH TESTOVA KOD EKSPOZICIJE OLOVU

M. K. WILLIAMS

Mnogo je bioloških testova koji služe za određivanje ekspozicije olovu. *Kehoe* u SAD preporuča određivanje olova u krvi i mokraći, *Zielhuis* u Nizozemskoj preporuča koproporfirin, *Cramér* i *Selander* u Švedskoj delta-amino-levulinsku kiselinu u mokraći (ALK), a mi u Vel. Britaniji upotrebljavamo hemoglobin i različite kombinacije drugih testova. Moglo bi biti nekoliko razloga za te razlike u praksi:

1. Tradicija: nastavlja se činiti ono što se uvijek činilo dok se ne pojavi ozbiljan razlog za promjenu.

2. Trošak: određivanje olova u krvi i mokraći je skupo s obzirom na laboratorijske mogućnosti i s obzirom na vrijeme koje utroši visoko kvalificirani laboratorijski personal.

3. Prikadnost venepunkcije: ja mislim da liječnici u industriji pretjeruju u tvrdnji da se venepunkcija ne prihvaća. Upravo smo mi liječnici oni koji katkada u našoj zemlji odbijamo vršiti venepunkcije, a nisu to radnici koji ih odbijaju. Međutim, kako se sve više i više liječnika a i radnika služe venepunkcijom kao rutinskom pretragom u bolnici, venepunkcija će postati sve više prihvatljiva u industriji.

4. Teško trovanje olovom može se uglavnom spriječiti čestim kliničkim pregledima, a da se uopće nikakvi laboratorijski testovi ne izvrše. Možda se nama kao kliničarima takav pristup sviđa. Mi više volimo da se oslonimo na kliničko rezoniranje nego na »bezlične« nalaze tehničara.

5. Nema zapravo uvjerljivog dokaza da bi neki test bio najbolji.

Koje su karakteristike koje neki test čine dobrim – ili lošim?

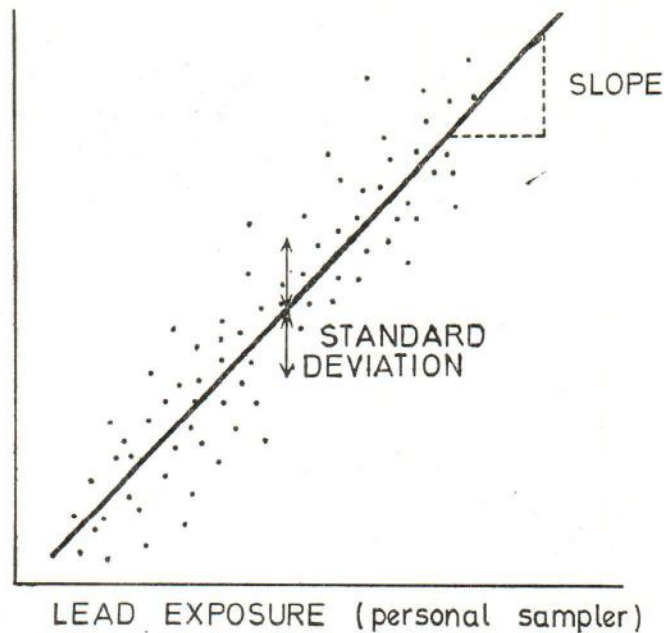
a) Test mora imati visoku korelaciju s ekspozicijom olovu ili s otrovanjem olovom, već prema tome da li se jedno ili drugo traži,

b) Test mora imati visoku varijabilnost, jer ako je raspršenje malo, procjeni se može dati viša vrijednost,

c) Test mora biti što jeftiniji, jer se tada može izvršiti više pretraga, pa se učinak varijabilnosti na taj način smanjuje.

To se može grafički prikazati.

Sl. 1. prikazuje imaginarno raspršenje u dijagramu i regresioni pravac koji bi se mogao dobiti mjerenjem jednog od bioloških testova i ekspozicije olovu kod jednog broja ispitanika.



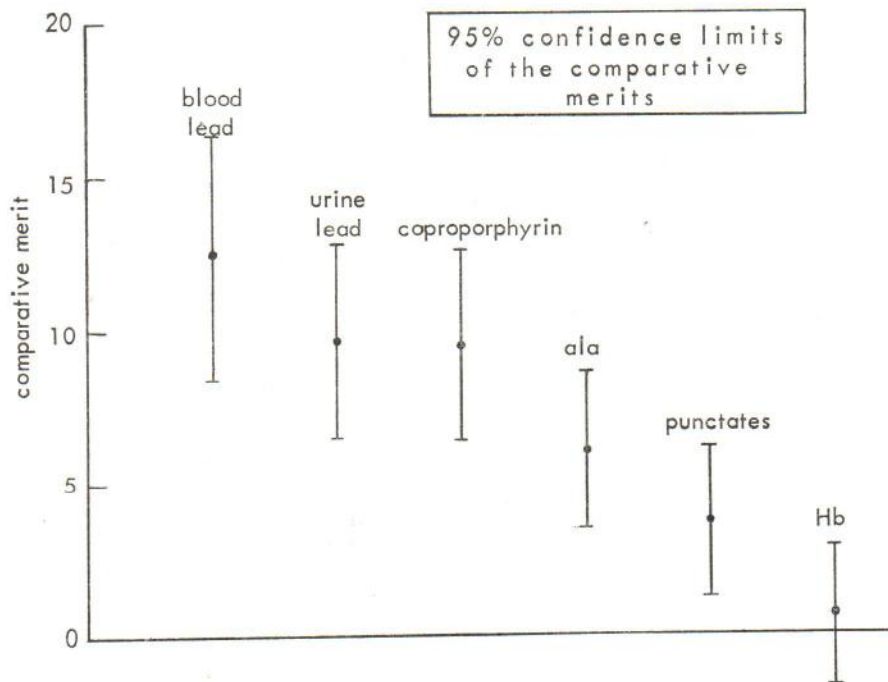
Sl. 1. Regresioni pravac dobiven mjerenjem jednog od bioloških testova i ekspozicije olovu

Prof. *Armitage* smatra da je komparativna prednost biološkog testa u određivanju ekspozicije olovu proporcionalna nagibu regresijskog pravca b , a obrnuto proporcionalna standardnoj devijaciji regresije, s . Tako je uporedna vrijednost biološkog testa po testu proporcionalna, (omjer nagiba i standardne devijacije), pa ako je cijena testa w poznata, uporedna vrijednost testa po jedinici cijene proporcionalna je $\frac{b}{s\sqrt{w}}$ (omjer nagiba i standardne devijacije puta drugi korijen iz cijene).

Moji kolege i ja (2) smo u tvornici električnih akumulatora izvršili pregled 40 radnika izloženih olovu i kontrolnih ispitanika – iz mašinske mazaonice, ručne mazaonice, formacije, ručne izrade odljeva i izrade plastika. Ljudi su bili selekcionirani s obzirom na stabilnu ekspoziciju koja traje dovoljno dugo da njihovi biološki testovi postanu prilično konstantni, a koji su se kretali u širokom rasponu između gotovo ništa do prosječnih vrijednosti dopuštenih dnevnih koncentracija olova u atmosferi. Svaki je ispitanik nosio osobni uzimač uzorka (»sampler«) u svakoj smjeni kroz dva tjedna.

U drugom tjednu svakog dana se određivalo olovo u krvi, olovo u mokraći, koproporfirin u mokraći, ALK u mokraći, broj bazofilno punktiranih eritrocita i vrijednost hemoglobina. Uzorci su bili analizirani običnim kvantitativnim metodama osim koproporfirina u mokraći koji je bio odredivan semikvantitativnom metodom *Donatha* (1956). Cijenu svakog testa iskalkuliralo je računovodstvo tvornice, a uključivala je faktore kao što su cijena radnikova vremena, vremena medicinske sestre, pogonske troškove tvornice i zdravstvene stanice, kao i troškove same analize.

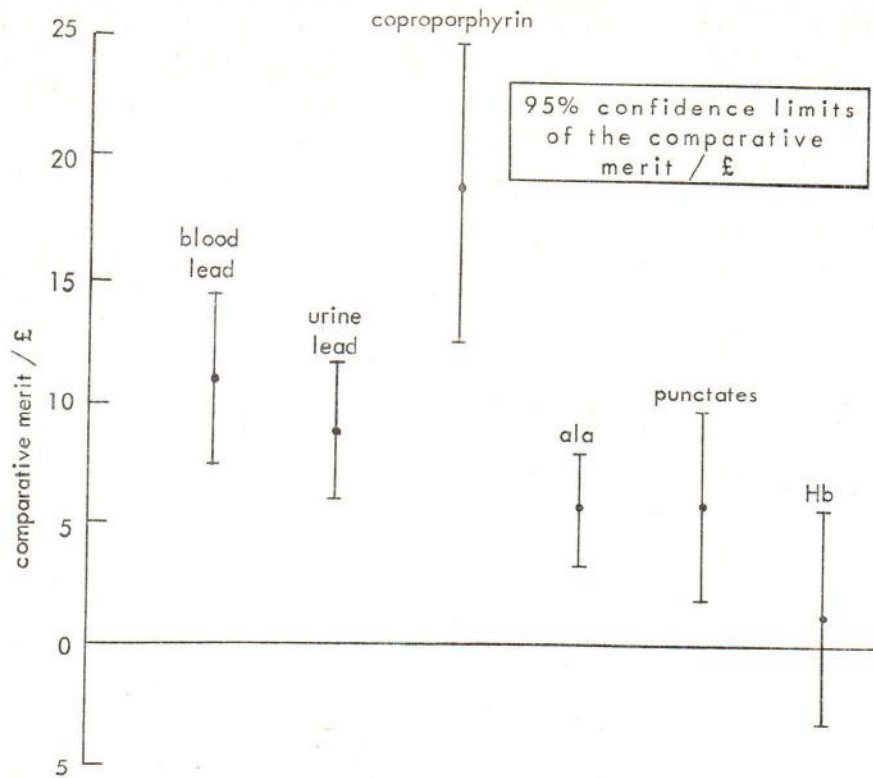
Komparativne vrijednosti svakog testa za određivanje ekspozicije olovo u atmosferi u tom širokom okviru stupnja ekspozicije bile su izračunate s pomoću spomenutih formula.



Sl. 2. Aritmetička sredina i 95% granice pouzdanosti vrijednosti svakog testa

Sl. 2. pokazuje rezultate – aritmetičku sredinu i 95% granice pouzdanosti vrijednosti svakog testa. Olovo u krvi ima najveću vrijednost a zatim odmah olovo u mokraći i koproporfirin zajedno. ALK je u sredini, bazofilno punktirani eritrociti imaju malo značenje, a hemoglobin nikakvo.

Komparativne vrijednosti bioloških testova izračunate su i s obzirom na cijenu. Rezultati (sl. 3) su se poredali kao i prije s tim što je sada na prvom mjestu bio koproporfirin kao test najveće vrijednosti. Budući



Sl. 3. Komparativne vrijednosti bioloških testova izračunate s obzirom na cijenu

da cijene testova jako variraju od mjesta do mjesta ovako precizirani rezultati se ne bi mogli naći na drugim mjestima – ali je kopropofirin u mokraći po *Donathovoj* metodi vrlo jednostavan i lako izvodljiv test u uspoređenju s pretragom olova u krvi i mokraći, pa bi prema tome bio jeftiniji dok se ne nađu jednostavnije metode za olovo u krvi i mokraći.

Možda se to uključivanje faktora cijene čini mnogim liječnicima nepoželjno. Naglasio bih da je cijena upotrebljena samo zato da se pomogne kod odluke da li se nečija financijska sredstva troše racionalno ili ne. Taj faktor nije upotrijebljen da se odluči kolika bi ta sredstva morala biti.

Ovi nalazi prema našem mišljenju ukazuju da bi kod neke iole stabilne i iole sigurne ekspozicije olovu u industriji trebalo upotrebljavati kopropofirin u mokraći kao orijentacioni test. Ako se nađu povišene vrijednosti porfirina tada treba odrediti olovo u krvi, a ako je moguće i u mokraći.

Ako je ekspozicija olovu nestabilna i nesigurna ili kada treba dijagnosticirati otrovanje olovom, naši se rezultati ne mogu bez daljnje primijeniti. Zbog toga bi bilo potrebno odrediti i vrijednosti testova pod tim drugim uvjetima.

Konačno, možda bi se ova statistička metoda mogla primijeniti na sličnim problemima drugih područja. Trebalo bi na primjer ispitati kakve su relativne vrijednosti alkohola u krvi, alkohola u mokraći i analize ekspiratornog zraka da se odredi ekspozicija alkoholu ili da se odredi sposobnost za vožnju; kakve su vrijednosti različitih kliničkih testova za određivanje ekspozicije ugljenoj prašini ili pneumokoniozi?

Literatura

1. Donath, W. F.: *Arh. hig. rada*, 7 (1956) 7.
2. Williams, M. K., King, E., Walford, J.: *Brit. med. J.*, 1 (1968) 618.

NEKE KARAKTERISTIKE RANE REAKCIJE
ERITROPOEZE U TOKU POČETNE
EKSPOZICIJE OLOVU

D. STANKOVIĆ, M. KESER

Za povišenu apsorpciju olova u organizmu pre pojave toksičnih manifestacija, prema *Kelco*, postoje tri osnovna znaka:

1. Promene u crvenoj krvnoj slici
2. Stvaranje depoa olovnog sulfida na desnim i nekim drugim tkivima
3. Povećan sadržaj olova u krvi i ekskretima.

Povećan sadržaj olova u krvi i ekskretima je specifičan i direktan dokaz, dok promene u crvenoj krvnoj slici – povećanje bazofilno punktiranih eritrocita, retikulocita i polihromatofilnih eritrocita predstavljaju indirektan znak, jer mogu da se jave u raznim drugim patološkim stanjima, pa čak i u normalnim uslovima.

Među indirektno znake povišene apsorpcije olova spada takođe povećanje koproporfirina u mokraći i prisustvo olovnog ruba na desnim.

U našem ispitivanju posebno nas je interesovala rana reakcija eritropoeze u toku ekspozicije olovu.

Naša zapažnja zasnivaju se najvećim delom na kliničkom materijalu skupljenom u toku 15 godina u dispanzeru za profesionalne bolesti kao i u toku periodične kontrole radnika akumulatorskih radionica, radnika u proizvodnji olovnog acetata i livaca u pogonima visokih peći kombinata crne metalurgije.

Prateći rane znakove ekspozicije olovu u stadiju povišene apsorpcije, zapazili smo lako povećanje broja eritrocita, bazofilno punktiranih eritrocita, polihromatofilnih eritrocita i koproporfirina u mokraći, ali razlike u odnosu na kontrolnu grupu nisu bile statistički značajne. Signifikantno odstupanje ($p < 0,0001$) nađeno je jedino za vrednosti retikulocita, iz čega bi se moglo pretpostaviti da je povećanje retikulocita jedan od najranijih znakova povišene apsorpcije olova. U radu je posebno diskutovan patofiziološki mehanizam nastale rane reakcije eritropoeze.

U stadijumu presaturnizma, u toku dalje evolucije oštećenja olovom, zapaženo je signifikantno povećanje retikulocita, bazofilno punktiranih eritrocita i koproporfirina u mokraći. Vrednost retikulocita u odnosu na

stadijum povišene apsorpcije pokazuje tendenciju daljeg lakog povećanja, koje obično retko prelazi iznad 20%. Ne postoji korelacija između reakcije eritropoeze i koncentracije olova u krvi.

Anemija nije karakterističan znak u stadiju presaturnizma i tamo gde smo je našli, ukoliko je bilo moguće isključiti anemiju druge etiologije, ona je obično imala karakter blage hipohromne anemije.

U daljoj evoluciji oštećenja olovom, naročito ako je ekspozicija dugotrajna, vrednosti retikulocita pokazuju male varijacije u pravcu povećanja, a često pokazuju i tendenciju lakog pada, što se ne slaže s nekim navodima u literaturi, u kojima se posebno ističe veliki porast retikulocita u toku izražene intoksikacije olovom.

Naša klinička zapažanja bili smo u mogućnosti da proverimo i u eksperimentalnim uslovima.

ODNOS OLOVA U KRVI I OLOVA U KOŠTANOJ SRŽI

DANICA PRPIĆ-MAJIĆ, T. BERITIĆ,
BOSILJKA VURDELJA, EDITA KERŠANC

Nema sumnje da je jedan od najvažnijih učinaka olova u ljudskom organizmu njegovo toksično djelovanje na koštanu srž. Dokazi za taj učinak su ne samo klinički što se očituje anemijom, već i biokemijski što se registrira izlučivanjem neiskorištenih prekursora hema, pa i morfološki što se vidi prema promjenama u citoplazmi i jezgrama matičnih stanica eritrocita. Zbog toga je bilo prirodno da se ispita sadržaj olova u koštanoj srži za vrijeme izraženog kliničkog otrovanja.

U ovom kratkom prikazu biti će izneseni samo neki podaci usporedne analize krvi i koštane srži.

ISPITANICI I METODE

Ispitanici su bili 48 bolesnika primljenih na Odjel za profesionalne bolesti zbog otrovanja olovom i 6 bolesnika s istog Odjela koji su bolovali od drugih bolesti, a nisu bili u poznatoj ekspoziciji olovu. Olovo je bilo određivano modificiranom ditizonskom metodom kako je već prije opisano. Koštana srž dobivena je iz spine ilijake posterior superior upotrebom iste Klima-Roseggerove igle kakva se kod nas upotrebljava za aspiraciju koštane srži.

Sve uobičajene mjere predostrožnosti za dekontaminaciju olova s instrumenata, posuda itd. bile su striktno poduzete.

Kod većine bolesnika su i olovo u krvi i olovo u koštanoj srži određivani prije početka bilo kakvog liječenja. To nije bilo uvijek moguće dosljedno provesti pa se kod nekih bolesnika određivalo olovo u krvi i u koštanoj srži za vrijeme ili nakon liječenja. Uostalom, za svrhu ovog ispitivanja (korelacija vrijednosti) to nije bilo od nekog bitnog značenja.

REZULTATI

Rezultati su prikazani u tablici: odmah se vidi da u većini bolesnika postoji uska korelacija između obih vrijednosti. Srednja vrijednost za olovo u srži je $M=107 \pm 62$, a za olovo u krvi 116 ± 65 . Razlike za koncentracije olova u srži i olova u krvi nisu značajne. Koeficijent korelacije između olova u srži i olova u krvi vrlo je značajan ($r=0.81$), jer je odnos između razlike i njezine pogreške ($t=9,46$) i na razini značajnosti 5%. Prema tome je jasno da postoji vrlo dobra korelacija između koncentracije olova u koštanoj srži i koncentracije olova u krvi.

Tablica 1.

Koncentracija olova u koštanoj srži i krvi kod bolesnika otrovanih olovom

Bolesnik	Pb u koštanoj srži ug/100 ml	Pb u krvi ug/100 ml	Bolesnik	Pb u koštanoj srži ug/100 ml	Pb u krvi ug/100 ml
1. D. J.	58	132	25. K. M.	127	108
2. C. I.	113	100	26. H. A.	75	61
3. K. T.	251	199	27. M. D.	91	47
4. K. D.	213	293	28. J. H.	113	91
5. C. R.	153	193	29. Š. A.	252	260
6. C. T.	196	184	30. S. J.	91	69
7. H. D.	219	219	31. J. F.	87	83
8. L. M.	110	166	32. J. A.	77	67
9. B. E.	113	143	33. K. S.	104	100
10. M. M.	194	157	34. G. J.	107	111
11. Š. J.	123	165	35. M. D.	73	104
12. B. B.	36	32	36. L. F.	81	85
13. R. L.	43	101	37. L. B.	106	111
14. B. M.	211	161	38. P. H.	103	140
15. B. S.	69	88	39. G. K.	74	103
16. M. M.	114	107	40. M. Š.	22	29
17. L. N.	153	124	41. M. F.	103	49
18. J. M.	3	2	42. K. J.	72	110
19. B. S.	161	198	43. G. Z.	149	136
20. B. K.	8	12	44. G. T.	120	221
21. P. V.	80	101	45. G. B.	69	64
22. P. T.	119	63	46. S. J.	10	0
23. K. D.	99	119	47. M. A.	31	138
24. H. P.	100	91	48. V. J.	37	114

DISKUSIJA

Mnogo je autora ukazivalo da je glavno djelovanje olova na koštanoj srži. Malo je autora pak pokušalo ispitati koncentraciju olova u koštanoj srži. Pred više od 20 godina je *Albahary* mjerio u nizu pokusa na životinjama brzinu kojom se olovo nađe u srži nakon intravenske injekcije neke olovne soli. Mi nismo našli nikakvih drugih podataka u literaturi o razini olova u koštanoj srži čovjeka. *Waldron* je naveo (i spremno nam poslao fotokopiju) u svom članku kratko saopćenje *Westermana, Pfitzera* i *Jensena* iz 1963. god. Ti su autori našli kod male grupe ispitanika dugo eksponiranih olovu u industriji razinu olova u koštanoj srži u vrlo visokim rasponima od 4.200 do 9.200 gama na 100 ml dok su odgovarajuće vrijednosti u krvi kod istih bolesnika bile 70–130 μg čak na litru! Nalazi tih autora toliko se razlikuju od naših, a mi ne možemo naći zadovoljavajuće tumačenje za te velike razlike.

ZAKLJUČAK

1. Kod otrovanja olovom odnos između koncentracije olova u koštanoj srži i olova u krvi je pozitivan i koeficijent korelacije je statistički značajan.
2. Srednje vrijednosti koncentracije olova u koštanoj srži i olova u krvi bitno se ne razlikuju.

ODNOS SIDEROCITA, BAZOFILNO PUNKTIRANIH ERITROCITA I RETIKULOCITA KOD KLINIČKOG OTROVANJA OLOVOM

T. BERITIĆ, ANA MARKIĆEVIĆ,
ĐURĐA ĐURAK-SEROBABSKI

Obilje granula slobodnog željeza u koštanoj srži kod kliničkog otrovanja olovom toliko je napadno i općenito dobro poznato da mnogi hematolozi opravdano klasificiraju olovnu anemiju među sideroblastične i sideroahrestične anemije. Na nekoliko dijapozitiva može se potvrditi opravdanost takve klasifikacije. Kod mnogih slučajeva trovanja olovom našli smo u koštanoj srži 100% sideroblasta: praktički svi normoblasti sadržavali su u većoj ili manjoj mjeri željezna granula, čestice ili amorfne mase, vrlo često oko same jezgre u tzv. prstenastim sideroblastima za koje se smatra da su patološki sideroblasti, karakteristični i za otrovanje olovom.

Budući da su bazofilno punktirani eritrociti dugo vremena smatrani najočitijom morfološkom promjenom eritrocita kod otrovanja olovom, hematolozi su se našli pred problemom njihove eventualne povezanosti sa siderocitima i sideroblastima. Konačno, činjenica da je retikularna supstancija retikulocita u vrlo uskom odnosu, ako nije i identična, s bazofilnom tvari bazofilno punktiranih eritrocita dovela je do potrebe istovremenih istraživanja tih struktura. Svrha ovog članka je da na ovom skupu prikaže dijelove istraživanja provedenih u Institutu za vrijeme prošlih 10 godina.

METODE I ISPITANICI

Veze između tri vrste granuliranih struktura proučavali smo na dva načina:

- 1) ispitivali smo te tri vrste inkluzija bojenjem, tačnim lokaliziranjem, odbojadisavanjem i ponovnim bojanjem granulacija i
- 2) uspoređivali smo broj siderocita, eritrocita s bazofilnim punktacijama i eritrocita.

Svi razmazi uzeti su od bolesnika s potpuno razvijenom kliničkom slikom otrovanja olovom da bi se dobili razmazi koštane srži s najvećim brojem sideroblasta i razmazi periferne krvi s najvećim brojem retikulocita, siderocita i bazofilno punktiranih eritrocita. Brojenje je izvršeno kod 29 bolesnika, ali od toga broja je samo 20 uzeto za statističku analizu, budući da kod 9 bolesnika nisu nađeni siderociti pa se, razumije se, tih devet bolesnika nije moglo uzeti u obzir.

REZULTATI I DISKUSIJA

Dijapozitivi pokazuju da se i bazofilno punktirani eritrociti i retikulo-filamentozna supstancija mogu pojaviti simultano sa zrcnima željeza u pojedinoj stanici. Nismo, međutim, mogli naći istovremeno postojanje

Tablica 1
Broj siderocita, bazofilno punktiranih eritrocita i retikulocita kod bolesnika otrovanih olovom

Bolesnik	Siderociti 1.10^3 E	Bazofilno punktirani eritrociti 1.10^6 E	Retikulociti 1.10^3 E
1. B. M.	3,0	49000	121
2. C. R.	0,3	10075	68
3. C. T.	0,6	18950	76
4. K. D.	0,2	14800	178
5. L. M.	0,5	12600	50
6. M. D.	1,3	9533	57
7. B. E.	0,4	15500	68
8. M. M.	1,6	19400	64
9. K. T.	2,5	67188	121
10. G. D.	0,6	21400	56
11. P. J.	1,6	36200	136
12. S. J.	1,8	28450	97
13. J. A.	0,3	13000	31
14. G. J.	2,8	20700	66
15. L. Z.	0,2	36500	99
16. H. T.	0,4	12500	139
17. R. J.	0,3	12100	81
18. K. S.	0,2	46000	231
19. D. J.	0,5	25600	110
20. V. J.	2,1	43500	210

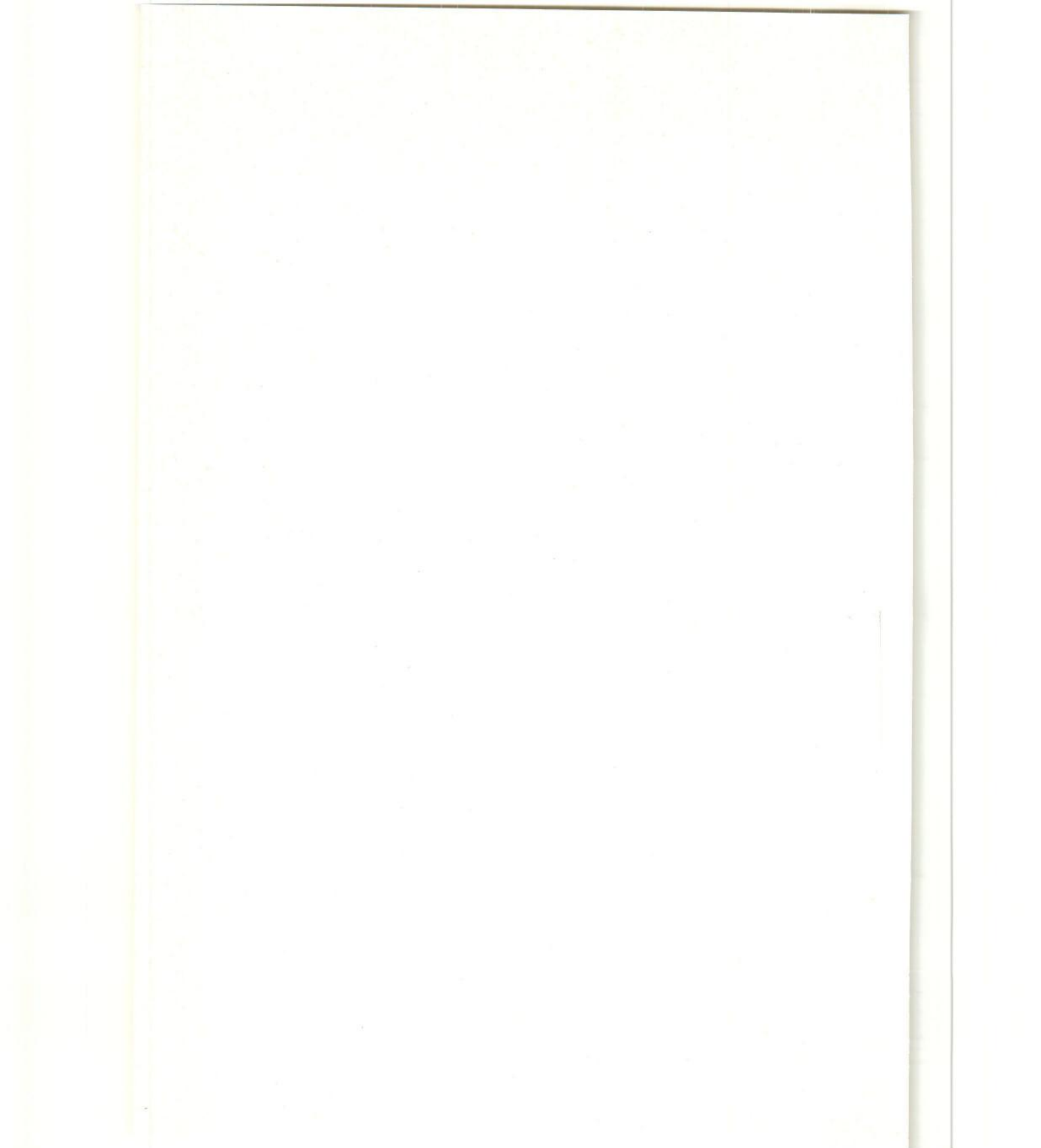
retikulo-filamentozne supstancije i bazofilnih punktacija, najvjerojatnije zbog toga što su bile upotrebljavane različite metode bojadisanja u prikazivanju svake vrste zrnaca.

Tablica 2

Korelacija između siderocita, bazofilno punktiranih eritrocita (BpE), retikulocita (Rtc) na razini značajnosti 5% (P 0.05)

Varijante	r	t
BpE i siderociti	0,55	2,80
Rtc i siderociti	0,08	0,34
Rtc i BpE	0,55	2,80

Morfološka ispitivanja koštane srži i perifernih krvnih razmaza pokazala su da su eritrociti bili daleko obilniji u koštanoj srži nego u razmazima periferne krvi. Općenito je vrlo mali broj siderocita nađen u perifernoj krvi. Zašto je daleko manje siderocita u perifernoj krvi bolesnika s otrovanjem olovom nego sideroblasta pa čak i siderocita u koštanoj srži? Jedno bi tumačenje moglo biti da su kod bolesnika sa sideroakrestičnom, olovom uzrokovanom anemijom mnogi eritroblasti, retikulociti, a možda i eritrociti vjerojatno razoreni još u koštanoj srži.



PROCENA VREDNOSTI I UZAJAMNIH ODNOSA BIOTOKSIKOLOŠKIH ANALIZA MOKRAĆE U RADNIKA HRONIČNO EKSPONOVANIH OLOVU

M. STANKOVIĆ, L.J. PETROVIĆ, D. POLETI

Za evaluaciju ekspozicije olovu stalno se ulažu napori za produblji-
vanje znanja i uvođenje novih metoda radi otkrivanja ranih znakova
trovanja. Pored direktnog određivanja same toksične materije – olova –
u krvi i mokraći, sve se veća pažnja usmerava ka ispitivanju porfirina,
delta-aminolevulinske kiseline, a takođe se ulažu određeni napori na
ispitivanje odnosa i dejstva olova na amino kiseline, aktivnost holin-
esteraze, serotonin, vitamine, fosfor, kalcijum itd.

U ovome radu zadržaćemo se na evaluaciji laboratorijskih analiza i
odnosa koji su najpogodniji za svakodnevni rad, kontrolu i rutinsku stu-
diju velikih grupa radnika izloženih olovu. Poznato je da nivo olova
u krvi pokazuje manje varijacije nego sadržaj olova u mokraći, ali od-
ređivanje olova u krvi, pa i u mokraći, zahteva veliku pažnju i kompli-
kovane hemijske postupke, pa se određivanje olova, naročito u krvi
izbegava u rutinskom radu.

Za evaluaciju ekspozicije olovu pogodnija je mokraća nego krv. Do-
bijanje mokraće je sasvim jednostavno u odnosu na uzimanje krvi, za-
tim analize u mokraći su relativno jednostavnije i znatno brže, pa se iz
tih razloga kontrola zdravlja radnika može češće ponavljati.

Kad je u pitanju povišena apsorpcija olova ili trovanje olovom pored
povećanja sadržaja olova u krvi, olova u mokraći i drugih promena,
dolazi do poremećaja u metabolizmu pirolskih derivata krvnih pigme-
nata, od kojih su za medicinu rada karakteristični visok nivo kopropor-
firina i njegovog prethodnika delta-aminolevulinske kiseline.

ODNOS KONCENTRACIJE OLOVA I KOPROPORFIRINA U MOKRAĆI

Lemberg i *Legge* (1) citiraju da je *Binedijk* 1880. godine zapazio po-
većanje porfirina u mokraći kod jedne osobe trovane olovom. *Garrod*
je to potvrdio 1892. godine, a isto je učinio i *Stokvis* u eksperimentu na

životinjama. *Schumm* je 1923. godine identifikovao taj porfirin kao koproporfirin, a *Grotepass* je našao da je to pretežno izomer III, što su kasnije potvrdili mnogi istraživači (2, 3). *Kehoe* (4) smatra da je koproporfirin-test nespecifičan, ali da je i pored toga pojava abnormalnih količina porfirina u mokraći (ako se isključe oboljenja koja uzrokuju porfirinuriju) jedan od prvih znakova intoksikacije olovom. *De Lengen* i *Ten Berg* (5) imaju isto mišljenje i smatraju da je koproporfirin test jedan od važnih dijagnostičkih pomagala i da ga treba koristiti u rutinskom radu na velikim grupama radnika eksponovanih olovu.

Mi smo takođe istraživali taj problem jer je on za naš Institut i službu medicine rada u Trepči svojevremeno bio od velikog značaja. Naša opažanja, i rezultate dobijene i statistički obrađene kod 367 radnika iz Topionice olova u »Trepči«, koje ovde prezentiramo, nemaju za cilj da objasne kako i zašto dolazi do pojave povećane koproporfirinurije, već da ilustrujemo kakvu ulogu može imati povećan nalaz koproporfirina u prevenciji i dijagnozi, naročito ranoj dijagnozi trovanja olovom.

U toj studiji pokušali smo da nađemo korelaciju i odnos između vrednosti olova i koproporfirina u mokraći bez razmatranja drugih laboratorijskih i medicinskih nalaza. U 367 momentanih uzoraka mokraće, uzetih kako se to uobičajeno radi u ambulatnoj praksi, izvršili smo kvantitativno određivanje olova i koproporfirina. Po završenim ispitivanjima urađena je statistička obrada rezultata uključujući i izračunavanje koeficijenta korelacije. Koeficijent korelacije je bio $r = 0,645$ za 367 stepeni slobode, što znači da je nađena signifikantna korelacija za grupu od 367 eksponovanih radnika, mada apsolutna korelacija nije mogla biti utvrđena.

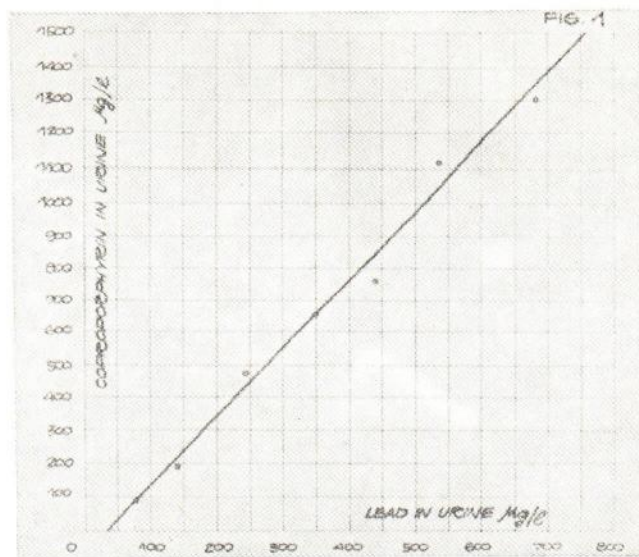
Odnos između vrednosti olova i koproporfirina u mokraći prikazan je u tablici 1. Radi preglednijeg razmatranja dobijenih 734 laboratorijskih

Tablica 1

Odnos između vrednosti olova i koproporfirina u mokraći

Grupe	I	II	III	IV	V	VI	VII
Olovo u mokraći (g/l)	1-100	101-200	201-300	301-400	401-500	501-600	701-800
Srednje vrednosti olova u mokraći (g/l)	77,4	143,0	245,2	350,3	441,1	533,2	732,0
Odgovarajuće srednje vrednosti koproporfirina u mokraći (g/l)	90,9	197,6	481,8	650,9	767,8	1019,1	1404,5

skih podataka grupisali smo srednje vrednosti (aritmetičke sredine) koproporfirina u sedam klasa, prema odgovarajućim srednjim vrednostima olova u mokraći. Ti rezultati su prikazani i grafički na sl. 1 gde su sred-



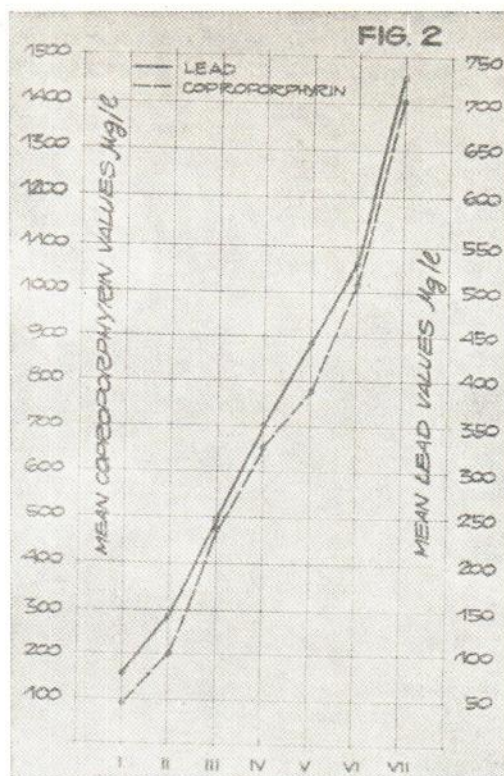
Sl. 1. Srednje vrednosti koproporfirina po klasama ucrtane prema srednjim vrednostima olova

nje vrednosti koproporfirina po klasama ucrtane prema srednjim vrednostima olova, i na sl. 2 gde su srednje vrednosti koproporfirina po klasama ucrtane paralelno sa srednjim vrednostima olova.

Mada su pregledani radnici bili različite fizičke kondicije i u različitim dobnim grupama, poređenje dobijenih nalaza ukazuje da postoji određen odnos izlučivanja olova i koproporfirina. Naime, mi smo takođe pokazali da je kod svake osobe u koje je dokazan povišen sadržaj olova u mokraći dokazan i povećan sadržaj koproporfirina. Razumljivo je da koproporfirin test ne može potpuno zameniti određivanje olova u mokraći i krvi, ali određivanje koproporfirina, kao jednostavna, ekonomska i brza proba, može biti vrlo korisna u rukama lekara, zajedno sa Hgb, BPE, u kontroli radnika eksponovanih olovu.

UZAJAMNI ODNOS OLOVA, KOPROPORFIRINA I DELTA-AMINOLEVULINSKE KISELINE U MOKRAĆI

Tim istraživanjima pridodato je poslednjih godina i pitanje pojave i značenja izlučivanja delta-aminolevulinske kiseline (ALK) u mokraći radnika eksponovanih olovu. Još 1956. godine (6) opisana je metoda za određivanje ALK u mokraći, izdvajanjem tog prethodnika porfirina na



Sl. 2. Srednje vrednosti koproporfirina po klasama uctane su paralelno sa srednjim vrednostima olova

izmenjivaču jona. Docnije su i drugi autori (7, 8, 9, 10) pokazali svojim radovima da se izlučivanje ove kiseline u mokraći povećava u osoba eksponovanih olovu. *Kretser* i *Waldron* (11) nisu našli signifikantnu korelaciju u izlučivanju ALK i olova, mada je povećano izlučivanje olova u mokraći bilo praćeno povećanim izlučivanjem ALK. Posmatrajući različite podatke u literaturi odlučili smo da na našem materijalu ispitamo izlučivanje ALK uporedo s izlučivanjem olova i koproporfirina; zatim da utvrdimo postoji li neka određena veza (korelacija) između izlučivanja olova (Pb), koproporfirina (KP) i delta-aminolevulinske kiseline (ALK), i što je najvažnije da li određivanje ALK u mokraći može služiti kao pouzdana rutinska proba pri kontrolnom medicinskom pregledu radnika koji su izloženi olovu.

Naša istraživanja su sprovedena kod sledećih osoba:

a) grupa radnika – neekspozovana olovu (30 osoba kao kontrolna grupa);

b) grupa radnika profesionalno izložena olovu (231 radnik Topionice »Trepča«);

c) grupa eksponovanih radnika lečena sa CaNa_2EDTA (20 radnika Fabrike akumulatora).

Sva ispitivanja – analize su urađene iz svežeg uzorka mokraće dobijene ujutro, a kod radnika lečenih u stacionaru uzimana je celokupna mokraća kroz 24 časa. Posle završenih laboratorijskih istraživanja izvršena je statistička obrada rezultata i poređenje dobijenih rezultata za Pb, ALK i KP.

a) Rezultati ispitivanja olova, ALK i koproporfirana u mokraći 30 radnika neeksponovanih olovu prikazani su u tablici 2. Naši nalazi se dobro slažu sa normalnim vrednostima koje su dali i drugi autori.

Tablica 2

Rezultati ispitivanja olova, ALK i koproporfirina 30 radnika neeksponovanih olovu

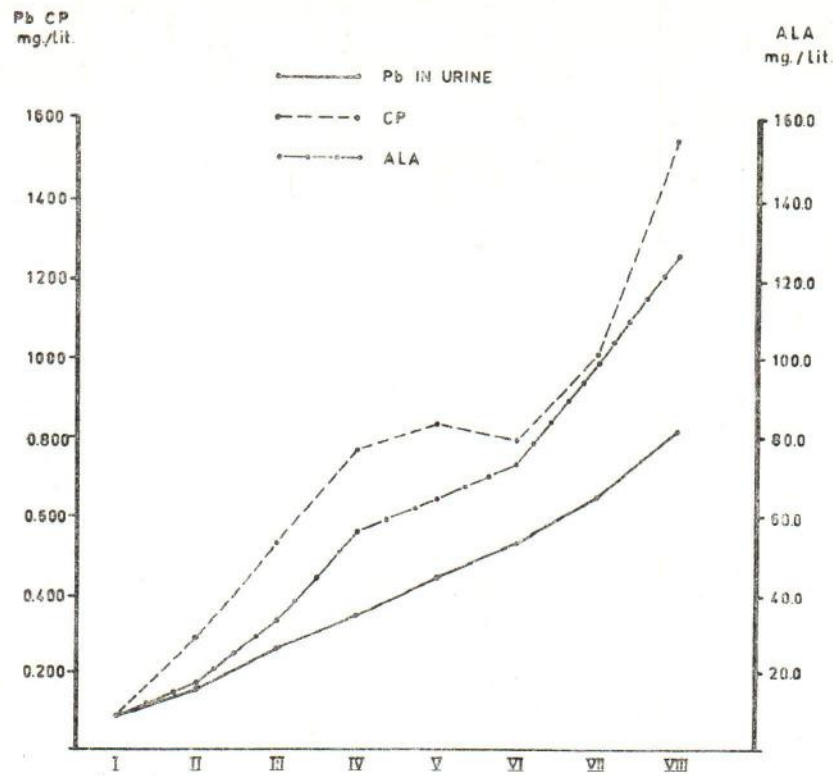
	Pb, mg/lit	ALK, mg/lit	KP, mg/lit
Arit. sredina	0,024	2,32	0,036
Stand. dev.	0,007	1,17	0,013

b) Dobijeni rezultati ispitivanja ALK i KP u grupi eksponovanih radnika su podeljeni u 8 klasa prema olovu i tako prikazani u tablici 3. Radi bolje ilustracije koristimo sl. 3 da grafički prikažemo srednje vrednosti Pb, ALK i KP po navedenim klasama.

Tablica 3

Rezultati ispitivanja ALK i KP u grupi eksponovanih radnika

Klase	Granica Pb in urinu mg/lit	Broj	KP u mokraći (mg/lit)		ALK u mokraći (mg/lit)	
			X	Granica	X	Granica
I	–0,100	7	0,090	0,048–0,162	8,5	2,8–17,0
II	0,101–0,200	36	0,289	0,096–0,900	17,1	5,0–336,0
III	0,201–0,300	41	0,535	0,150–1,440	33,3	9,7–80,0
IV	0,301–0,400	40	0,769	0,126–2,400	56,3	13,0–96,0
V	0,401–0,500	37	0,833	0,196–2,256	64,5	17,0–175,0
VI	0,501–0,600	29	0,792	0,256–1,812	73,0	34,0–136,0
VII	0,601–0,700	21	1,007	0,312–2,380	98,7	41,3–204,0
VIII	0,701–	20	1,547	0,456–4,000	126,5	42,0–285,0
	Ukupno	231	0,735	0,048–4,000	58,0	2,8–285,0



Sl. 3. Grafički prikaz srednjih vrednosti Pb, ALK i KP po navedenim klasama

Iz rezultata iznetih u tablici i grafičkog prikaza se vidi da sa povećanjem olova dolazi do skladnog povećanja izlučivanja ALK i nešto manje skladnog izlučivanja koproporfirina. To smo potvrdili i statističkim posmatranjem varijabiliteta pojave Pb, ALK i KP u mokraći. Koefficient varijacije za koproporfirin je bio 68,7%, što nam kazuje da je varijabilitet stvarno najveći za koproporfirin. Ta činjenica nam sugerira i nešto veću nepouzdanost analize koproporfirina u odnosu na ALK u donošenju zaključaka prilikom ispitivanja stepena trovanja olovom.

Dalje, interesantno je naglasiti da koefficienti linearne korelacije, dobijeni upoređivanjem izlučene količine ALK (x) sa koproporfirinom (y) i olovom (z), u mokraći, koji su označeni redom r_{xy} i r_{xz} i čije su vrednosti

$$r_{xy} = 0,0478 \quad r_{xz} = 0,601$$

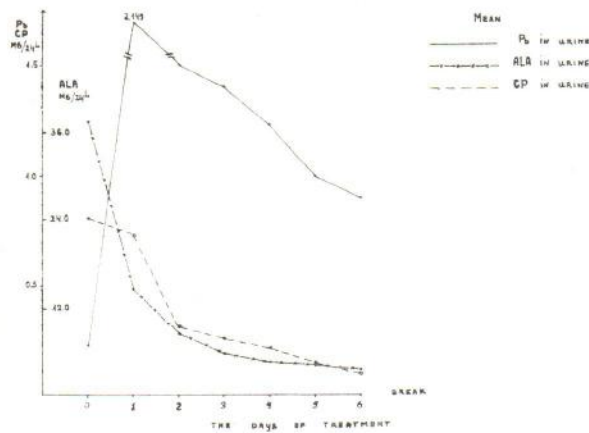
$$P < 0,005 \quad P < 0,005$$

ne razlikuju se statistički značajno između sebe, tj.

$$t = \frac{[r_{xz} = r_{xy}]}{G r_{xy} = r_{xz}} = 1,4 \quad P \geq 0,05$$

Odavde sledi zaključak da se može smatrati da je linearna stohastička veza između ALK i KP približno iste jačine, kao i između ALK i Pb u mokraći. To drugim rečima znači da pojavu povećane količine ALK obavezno prati povećano izlučivanje olova i koproporfirina. Iz tih nalaza može se smatrati da je određivanje ALK u mokraći pouzdan test za određivanje stepena ekspozicije olovu i da se treba koristiti u rutinskom radu. Naši nalazi se dobro slažu i potvrđuju rezultate *Cramera* i *Selandera* (12) koji su referisali da povećanje izlučivanja ALK ide najbolje u korak s kliničkim znacima intoksikacije olovom.

c) Posmatrajući rezultate izlučivanja Pb, ALK i KP dobijene kod 20 eksponovanih radnika a pod dejstvom CaNa_2EDTA zapažene su izvesne pravilnosti u ponašanju njihovih aritmetičkih sredina koje smo prikazali na sl. 4.



Sl. 4. Aritmetičke sredine izlučivanja Pb, ALK i KP

Iz te slike i rezultata dobijenih testiranjem razlika između aritmetičkih sredina pre lečenja, prvog i drugog dana lečenja vidi se da se olovo izlučuje u velikim količinama posle aplikacije EDTA, dok se izlučivanje ALK signifikantno smanjuje. Velika brzina smanjivanja izlučivanja ALK sugerira da smanjenje izlučivanja ALK kod uticaja EDTA, ima skoro eksponencijalan karakter. Smanjenje izlučivanja koproporfirina u mokraći je znatno umerenije sa jednom asimptotičnom tendencijom.

Ti, vrlo signifikantni rezultati dobijeni za olovo i ALK pod uticajem EDTA sugerirali su da ih interpretiramo detaljnije i da iznađemo veličinu te korelacije. Problem koji se postavlja ovde je pitanje zavis-

nosti ta dva procesa kod osoba eksponovanih olovu i lečenih s EDTA. Izračunavanje odgovarajućeg koeficijenta linearne korelacije dalo je vrednost vrlo blizu broja 1, tj. $r = 0,959$ što ukazuje na postojanje paralelizma u realizaciji posmatranih procesa izlučivanja olova i ALK.

Literatura

1. *Lemberg, R., Legge, J. W.*: Hematin Compounds and Bile Pigments, Interscien. Publ., New York, 1949.
2. *Kench, J. E., Lane, R. E., Varley, H.*: Brit. J. industr. Med., 9 (1952) 133.
3. *Bashour, F. A.*: J. Lab. Clin. Med., 44 (1954) 764.
4. *Kehoe, R. A.*: Lead Conference, Industr. Med. Surg., 28 (1959) 100.
5. *De Langen, C. D., Ten Berg, J. A. G.*: Acta Med. Scand., 130 (1948) 37.
6. *Mauzerall, D., Granick, S.*: J. Biol. Chem., 219 (1956) 455.
7. *Haeger, R.*: Scand. J. Clin. Lab. Invest., 9 (1957) 211.
8. *Griggs, R., Harris, J. W.*: Clin. Res., 6 (1958) 188.
9. *Tanabe, Y.*: Jap. Nation's Health, 28 (1959) 386.
10. *Haeger-Aronsen, B.*: Scand. J. Clin. Lab. Invest., 12 (1960) Suppl. 47
11. *Kretzer, J. A. de, Waldron, A. H.*: Brit. J. industr. Med., 20 (1963) 35.
12. *Cramer, K., Selander, S.*: Brit. J. industr. Med., 22 (1965) 311.

PRAKTIČKA VRIJEDNOST
RAZLIČITIH TESTOVA U KONTROLI
VELIKOG BROJA RADNIKA IZLOŽENIH
OLOVU U PROIZVODNJI AUTOMOBILA

H. SCHLEGEL

Daimler-Benz A. G., Zdravstveni centar, Sindelfingen, Savezna republika Njemačka

Nekoliko tisuća laboratorijskih testova od kojih je većina bila izvršena kod radnika iz dviju smjena, zaposlenih u dva istovrsna pogona izrade automobilskih karoserija, pokazali su da su rezultati određivanja ALK po metodi *Grabeckog* i sur. (1) (koja se vršila na licu mjesta na uzorcima drugog jutarnjeg urina), pokazali vrlo dobru, čak i izvanrednu korelaciju s jačinom ekspozicije olovu s obzirom na tehničke uvjete različitih radnih mjesta. Štaviše, rezultati ponavljanih testova vrlo su malo varirali, a dokazalo se i smanjenje izlučivanja ALK nakon uklanjanja s posla u slučajevima vrlo opasne ekspozicije.

Drugi parametri, kao što su klinički simptomi i znakovi, koproporfirin koji se određuje jednom od brzim semikvantitativnih metoda, bazofilno punktirani eritrociti, vrijednosti hemoglobina i olova u krvi su ili previše rijetki (to vrijedi za kliničke simptome) ili su previše raspršeni što umanjuje njihovu vrijednost kao ranih testova ekspozicije. Treba ih rutinski upotrebljavati kao i prije, ali su od drugorazredne važnosti kada treba odlučiti da li nekog radnika treba premjestiti na drugo radno mjesto ili ne, s ciljem da se spriječi početak bolesti.

Od 4.200 radnika zaposlenih u pogonu za izradu automobilskih karoserija, samo 1200–1400 imaju manji ili veći kontakt s olovom. Zadatak je našeg medicinskog centra da na vrijeme upozori na opasnu izloženost metalu. Da postignemo taj cilj, ne možemo se osloniti na kliničke simptome i znakove. Kao što je *Williams* (2) utvrdio 1966. godine, nema mnogo smisla tražiti olovni rub ili znakove pareze radijalisa, barem ne u preventivnom smislu. To vrijedi i za otkrivanje početnih stadija anemije odn. početnog povišenja vrijednosti hemoglobina u vezi s povećanom apsorpcijom olova. Ranih pedesetih godina pokušali smo u našoj tvornici u Sindelfingenu da procjenjujemo nedopustivu ekspoziciju olovu pomoću određivanja olova u krvi, ali su nas rezultati razočarali. Zbog toga je kroz deset godina naš rad osnovan na fizikalnom pregledu, određivanju hemoglobina, bazofilno punktiranih eritrocita (razliku-

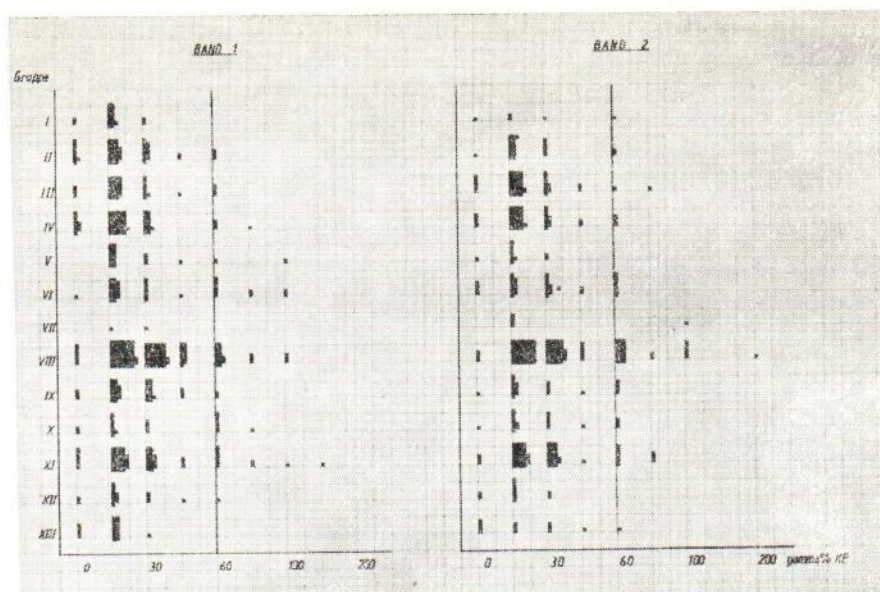
jući fine od grubih granulacija, zanemarujući fine) i koproporfirina što provodimo brzom semikvantitativnom metodom po *Hoscheku*, opisanoj 1955. godine (3).

Godine 1967. počeli smo s novom serijom određivanja olova u krvi kod oko 100 radnika za koje smo smatrali da su na granici opasnosti od otrovanja. Uzorci su uzimani pod najstrožim mjerama opreza, a analize su vršene atomskom emisionom spektrografijom u kemijskom laboratoriju. Pouzdanost analiza bila je testirana metodom *Hoscheka* (4). Rezultati su ponovno bili nezadovoljavajući, jer su bili čas visoki, čas niski. U isto vrijeme, sredinom 1967. godine, konačno smo se odlučili da pristupimo određivanju delta-aminolevulininske kiseline.

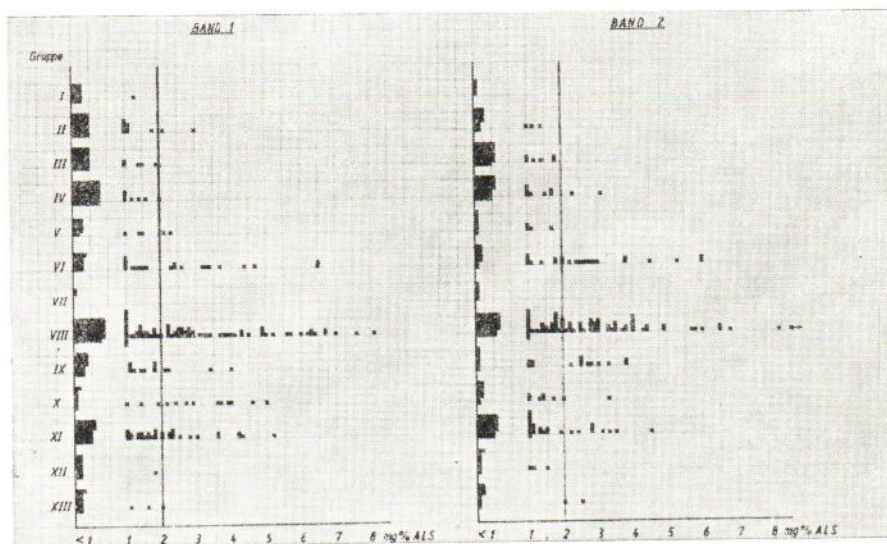
Počevši od prve tvrdnje *Haegera* 1957. godine (5), mnogi su autori potvrdili mišljenje da je povišenje izlučivanja ALK u mokraći prvi i najpouzdaniji znak povišene ekspozicije olovu. Jedino *Buckup* i *Mappes* (6) ne vide koristi od provođenja mukotrpne metode *Mauzeralla* i *Granicka* (7), smatrajući da se jednako dobri rezultati mogu postići određivanjem koproporfirina u mokraći. To određivanje su vršili kvantitativno što prosječni industrijski liječnik još nije u mogućnosti. Naši vlastiti pokušaji su potvrdili da smo trebali oko 6 sati da izvedemo dugotrajnu metodu po *Mauzerallu* i *Granicku* (7) na šest uzoraka mokraće. Zbog toga, ako bismo jednog laboranta odredili da radi samo tu pretragu, ne bismo bili u mogućnosti taj test izvršiti više od jednom godišnje za svakog radnika kojeg kontroliramo. Modifikacija originalne metode koju su izvršili *Grabecki*, *Haduch* i *Urbanowicz* (1) omogućila nam je niz određivanja ALK za manje od jednog sata.

Budući da nikad nismo imali priliku sakupljati i analizirati prašinu na različitim radnim mjestima, u razmatranje smo mogli uzeti samo postojeće tehničke uvjete. S higijenskog stanovišta oni su prilično zamršeni u proizvodnji specijalnih automobilskih karoserija, neprikladni za brzu produkciju u traci, gdje staljivanje, brušenje i druge operacije radi jedan isti čovjek ili u isto vrijeme grupa ljudi na istoj karoseriji. Zbog toga smo izabrali dvije linije produkcije simetrično poredane i u obliku slova »U« u kojima je u dvije smjene bilo zaposleno 845 ljudi tj. oko 211 ljudi u istoj liniji. Na taj način mogli smo usporediti rezultate u 11 parova tehnički identičnih radnih uvjeta. Rezultati 946 pojedinačnih određivanja ALK i koproporfirina izvršenih na 63-66% radnika prikazani su na sl. 1 i 2 (uprava poduzeća je svakog radnika označila kao potencijalno ugroženog od olova).

Prema našem sudu ti su rezultati bili zadovoljavajući. Međutim, to ispitivanje je otkrilo neke nedostatke. Budući da sve operacije u toj produkcionoj vrpci koja se proteže na preko 540 m su vrlo specijalizirane i prilično dobro odijeljene, bilo nam je nemoguće razlikovati u početku jačinu ekspozicije olovu radnika koji zataljuju i bruse. Niske vrijednosti koproporfirina, a naročito ALK kod zataljivača mogu se pripisati činjenici da tzv. kositar za lemljenje koji sadrži 75% olova nije grijan preko 220°C kako bi se omogućilo modeliranje na onim dijelo-



Sl. 1. Rezultati 946 testova za koproporfirin (semikvantitativna metoda po Hosccku) izvršenih na svakoj od 13 grupa radnika koji rade na dvije simetrične linije za izradu karoserija. Grupa IV su radnici na lemljenju, grupa VI brusaci, grupe VIII–XI rade različite poslove u završnoj fazi uključujući lemljenje. Preostale grupe uglavnom rade bravarske poslove i nisu ugroženi od olova



Sl. 2. Rezultati 946 testova izlučivanja ALK (metoda po Grabeckom, Haduchu i Urbanoviczu) izvršenih po dva puta na 13 grupa radnika kako je prikazano u slici 1

vima karoserije koji su zaobljeni, a ne da se otopi i izliva na horizontalne dijelove za punjenje šavova što se kod nas nikad nije radilo. Prema tome, kod nas ne postoji problem olovnih para. U stvari, u našoj tvornici mogu dovesti do otrovanja olovom samo one operacije u toku kojih se stvara prašina olova.

Ostaje nerazjašnjeno nekoliko pitanja: 1. Kako sistem naše kontrole koji se uglavnom temelji na pojednostavljenom određivanju ALK i semikvantitativnom određivanju koproporfirina kao i hemoglobina i povremeno analize olova u krvi funkcionira u pojedinim slučajevima? 2. Možemo li se osloniti na trenutačne uzorke, a da se ne uzme u obzir izlučivanje kreatinina? 3. Kako često treba ponoviti mjerenja? Na pitanje br. 2 može se odgovoriti potvrdno prema nedavnim tvrdnjama *Cramera* i *Selander* (8). O ostalim pitanjima se raspravljalo uz prikazivanje naših kontrolnih kartica onih ljudi koji su bili premješteni na mjesta bez opasnosti od olova zbog značajnih pozitivnih nalaza pri ponovljenim kontrolnim mjerenjima.

ZAHVALA

Zahvaljujem gosp. Siegbertu Nowackom za iskusnu laboratorijsku pomoć i brižljiv rad na slikama za ovaj članak.

RADIOLOGIJA U DIJAGNOSTIKOVANJU HRONIČNOG PROFESIONALNOG SATURNIZMA

D. MARKOVIĆ, DANICA KALIĆ-FILIPOVIĆ

Institut za medicinu rada i radiološku zaštitu SRS »Dr Dragomir Karajović«, Beograd

Hronični profesionalni saturnizam je intoksikacija u čijem se dijagnostikovanju mogu korisno upotrebiti i radiološki dijagnostički postupci.

Kao što je poznato, kliničku sliku saturnizma čine četiri sindroma: neurološki, hematološki, kardiovaskularni i gastrointestinalni. Poslednja dva podležu radiološkoj dijagnostici.

A) Radiološka dijagnostika kardiovaskularnog sindroma u toku hroničnog profesionalnog saturnizma

Olovo koje prodre u organizam i podlegne resorpciji cirkuliše u krvi u vidu koloidnog olovnog fosfata. Prisustvo tog jedinjenja u cirkulatornoj krvi izaziva spazam mišićnih elemenata u zidu krvnih sudova. Dugotrajni spazam dovodi do stradanja kontraktilne supstance. Nju zamenjuje vezivo, a ono kasnije degeneriše i prožima se kalcijumom. Promene renalnih krvnih sudova dovode i do jedne renalne komponente u genezi hipertenzije. Permanentna hipertenzija samo potpomaže hijalinizaciju i kalcifikaciju vaskularnih zidova. Kalcifikacije zidova krvnih sudova mogu da se radiološki dokažu. U pitanju su, najčešće, vaskularni elementi srednjeg kalibra i mišićnog tipa. Kalcifikacije arterija elastičnog tipa, a u prvom redu aorte, ne zapažaju se. Kalcifikacije se ispoljavaju najčešće u vidu trakastih, ređe brojaničastih, a sasvim retko prugastih, paralelnih senki. Duge su od jednog do nekoliko santimetara, a patognomične su kada se nalaze u predelu račvanja sudova. Tehnički ih je najlakše dokazati snimajući po principima usvojenim za radiološku obradu mekih tkiva: sa sekundarnim naponom koji se premaša 50 KV i s velikim brojem miliampersekundi (100–150). Treba snimati na filmovima sa sitnozrnastom emulzijom kao što je, na primer, Structurix-4-4 Gevaert (1). Dešava se kod bolesnika pripremljenih za snimanje lumbalne kičme ili urografiju da se na prethodnoj superskopiji s elek-

tronskim pojačivačem (procenjivanje količine gasova u kolonu) zapaze te kalcifikacije. Tada se može pribeći i ciljanom snimanju pod kontrolom ekrana.

Diferencijalno-dijagnostički dolaze u obzir involutivne, senilne kalcifikacije i dijabetičarske, vaskularne kalcifikacije. Dijabet treba da isključi kliničko-laboratorijski pregled, a radništvo eksponirano olovu svakako nije u dobu u kome bi se moglo očekivati postojanje sklerotičnih, involutivnih vaskularnih kalcifikacija. Prema našim podacima, najveći broj trovanja pripada grupi od 21–30 godina.

Gubitak elasticiteta vaskularnog korita uz pomoć renalne hipertenzivne komponente dovodi do dilatacije leve komore srca. Longitudinalni prečnik srca je izdužen, voluminozni srčani vrh je zariven u kupolu leve hemidijafragme. Luk GG_1 je duži i konveksniji, tetiva GG_1 je duža, a veća je i visina luka nad tetivom. U PDK položaju leva komora čini donji konveksni luk na prednjem rubu srčane senke, a u PLK položaju leva komora sužava retrokardijum. Zbog hipertrofije leve komore ugaonost izščezavanja srčanog vrha je povećan. Pulzacije su ritmičke, najpre povišenih amplituda, a kasnije ritmičke i ubrzane sniženih amplituda.

B) *Radiološka dijagnostika gastrointestinalnog sindroma u toku hroničnog profesionalnog saturnizma*

Radiološku sliku tog sindroma čine tri komponente: 1. količna, 2. želudačna i 3. vezikobilijarna.

1. *Količna komponenta* nastaje kao posledica spastičnog stanja muskulature crevnog zida. Olovo iz crevnog lumena moglo bi direktno da deluje na glatke mišićne ćelije izazivajući spastično stanje. Verovatnije je da olovo deluje primarno na nervno tkivo, solarni ganglion i splahnčne živce izazivajući trajnu simpatikotoniju. Simpatikotonija može biti izraz toksičnog encefalitičnog oštećenja vegetativnih centara diencefalona. Konačno, poznato je da i koproporfirin nastao poremećajem sinteze hemoglobina pod dejstvom olova ima spazmogena svojstva.

Količni spazmi mogu biti tako intenzivni da dovode do potpune okluzije crevnog lumena, s tipičnom slikom multipnih hidroaeričnih nivoa, inače karakterističnih za ileus (2). Pred takvom slikom skoro se nikada ne misli na saturnizam, iako je bolesnik afebrilan, bez leukocitoze, bez indikana u mokraći, bez povišenja pankreatičnih enzima u krvi i mokraći. Takva intestinalna okluzija popušta na kalcijum, EDTA, specifičnu terapiju saturnizma (3).

U slučajevima kod kojih trbušni bol i opstipacija postoje, ali bez dramatične slike kolike, morfološku alteraciju kolona prikazuje irigografija. Nju treba izvesti uz pripremu bolesnika i modifikaciju kontrasta. Priprema se sastoji u davanju klizme obično mlake vode bar na pola časa pre snimanja. Time se postiže pražnjenje kolona i izbegava rizik eventualnih incidenata. Činjenica da je bolesnik primio klizmu i spon-

tano eliminisao dokaz je da će i kontrast biti eliminisan. Proba nema, naravno, apsolutnu vrednost, jer se dešava kod relativno visoko položenih prepreka da bolesnik primi klizmu i eliminiše je, a intestinalna opstrukcija postoji. Kod postojanja okluzije racionalnije je s irigografijom pričekati. Modifikacija kontrasta se sastoji u pravljenju retke barijumske suspenzije u odnosu BaSO_4 i voda kao 1:4. Takva retka suspenzija lako se kreće kroz suženi lumen kolona. Pri snimanju treba izbegavati svako mehaničko maltretiranje (palpaciju, snimanje s kompresijom), jer će nastupiti intenzivan i dugotrajan spazam koji daje potpuna stop glave kontrastnog stuba. Na načinjenim rendgenogramima vidi se da je kolon ili u celini ili u pojedinim svojim segmentima sužen. Kod generalizovanog spazma kolon je sužen i hiperhaustriran dajući tipičnu sliku kugli na računaljki, harmonike ili hrpe tanjira. Zbog spastičnog stanja crevo se sporo i teško prazni, a na ispražnjenim partijama reljef sluznice je slabije jasan. Kod segmentnog spazma jedan deo kolona, obično levi hemikolon, pokazuje sužen kalibar i hiperhaustraciju. Desni hemikolon u poređenju sa levim izgleda čak proširen. Deo aboralno od spazma se prazni, a spastični segment i oralno položena dilatacija teško i sporo eliminišu kontrast. Na ispražnjenim delovima reljef sluznice nije dovoljno jasan.

2. *Gastrična komponenta* gastrointestinalnog sindroma nastaje kao posledica spazma mišićnih ćelija želudačnog zida. Međutim, radiološka obrada gastroduodenuma je dozvoljena tek pošto se kolika ili hronična opstipacija pod terapijom povuku. Hipertonija želudačnih mišićnih vlakana pogađa uglavnom fibre oblikve. Hipertonija kosog mišićnog sloja dovodi do promene oblika organa: javlja se kaskadni želudac. Pri tome postoje svi prelazi od malih kaskada do ekstremnih oblika s bilokulacijom želuca. I kontrast i hrana zastaju u kaskadnom džepu, gde se razlažu i fermentiraju delujući na sluznicu. Po *Koelschu*, staza sadržaja i iritacija sluznice dovode do gastrične reakcije. Po našem iskustvu, ukoliko bi se s kliničko-laboratorijskog gledišta i moglo govoriti o postojanju gastritisa u toku saturnizma, izvesno je da taj gastritis nema posebnu radiološku sliku.

Hipertonija kosih mišićnih vlakana i intramuralne vaskularne promene dovode do ishemijske želudačnog zida s proteolitičnom digestijom ishemičnih partija. Tako nastaje ulkusna bolest, po *Koelschu* druga komplikacija želudačnih oštećenja izazvanih olovom. Među našim bolesnicima registrovali smo ulkusnu bolest samo kod jednog topioničara olova i to smatramo čistom koincidencijom.

3. *Vezikobilijarna komponenta* gastrointestinalnog sindroma nastaje zahvaljujući činjenici da se olovo iz organizma izlučuje i putem žuči. Prisustvo olova u žuči izaziva spazme vezikobilijarnog trakta. Kao svi funkcionalni sindromi, svakako bi i taj najilustrativnije bio prikazan rendgenokinetografski. Ne raspoložujući uređajima za rendgenokinetografsku obradu, primenjivali smo klasičnu peroralnu holecistogra-

fiju. Bolesnik je na poznat način bio pripremljen Iopanom. Prvi snimak je rađen na 14 časova od ingestije kontrasta. Zatim je davan Baydenov doručak, posle čega su pravljena još 3 snimka: na 5, 15 i 30 minuta od doručka. Obično se kontrast posle 5 minuta pojavljuje u infundibulumu, posle 15 u velikim žučnim putevima, a posle 30 minuta samo je polovina kontrasta u žučnoj kesici. U toku saturnizma se konstatuje jedna diskinezija hiperomotilitetnog tipa: posle 5 minuta kontrast je u holecistusu, a posle 30 minuta skoro sav kontrast je evakuisan iz žučne kesice. Ponekad su infundibulum, vrat kesice i duktus cistikus izvijen u vidu slova S, što govori za postojanje infundibulocistične diskinezije.

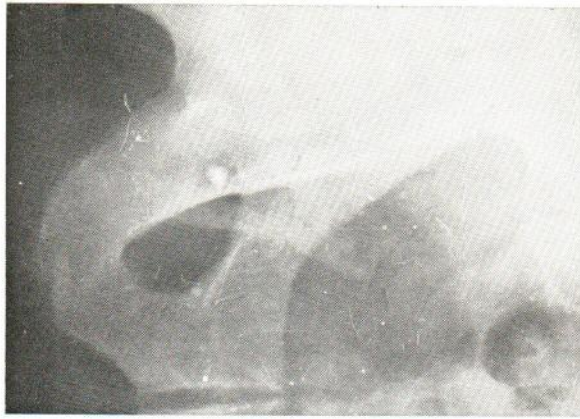
Kao što prikazani materijal dokazuje, radiologija može da se upotrebi u dijagnostikovanju saturnizma i to: mekotkivni snimci za dokazivanje vaskularnih kalcifikacija, standardna radiološka obrada srca za dokazivanje dilatacije leve komore, nativni snimak abdomena za dokazivanje crevne okluzije, irigografija za dokazivanje spastičnog kolitisa, standardna radiološka obrada gastroduodenuma za dokazivanje promena oblika organa, peroralna holecistografija za verifikovanje hiperomotilitetnih vezikobilijarnih diskinezija.

Radiološke slike dobijene navedenim metodama nisu strogo specifične. Ali ni bazofilno punktirani eritrociti, koproporfirinurija, retikulocitoza i dr. ne sreću se samo kod trovanja olovom. I upravo zato što ni svi kliničko-laboratorijski znaci trovanja nisu striktno patognomonični, i radiologija ima svoje mesto u dijagnostikovanju profesionalnog saturnizma.

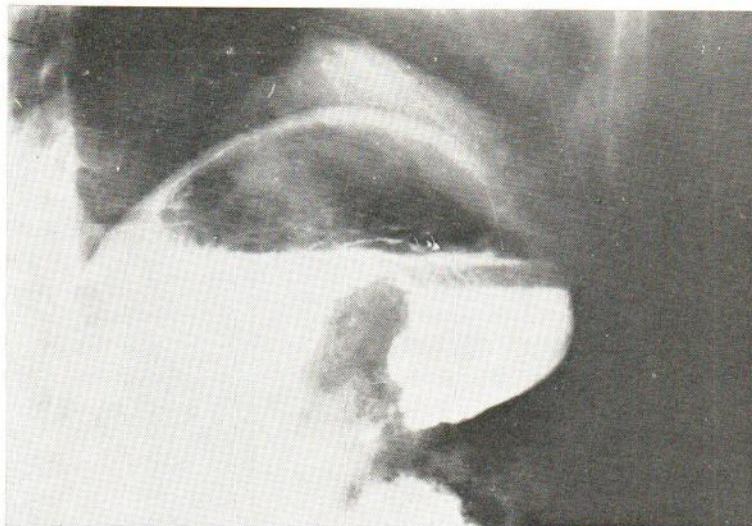
Svi navedeni radiološki postupci koriste se u Institutu za medicinu rada i radiološku zaštitu SRS. Iskustva s pojedinim postupcima imali smo prilike da objavimo i saopštimo na II kongresu medicine rada i I jugoslovenskom simpozijumu o toksikologiji.

Literatura

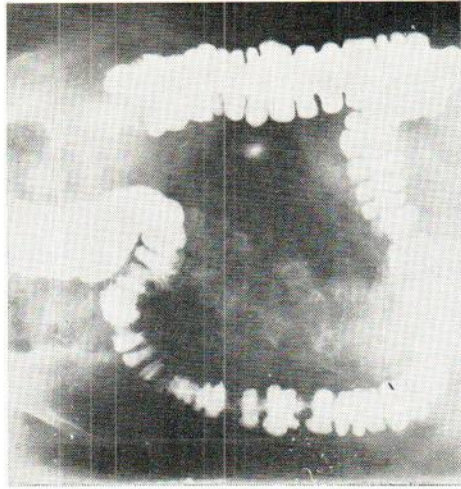
1. Witte, F.: Précis de radiogistic, Masson, Paris, 1963, 318-339.
2. Mondor, H.: Diagnostics urgents, Masson, Paris, 1960, 627.
3. Olivier, C.: Radiodiagnostic des occlusions intestinales, Masson, Paris, 1955, 114.



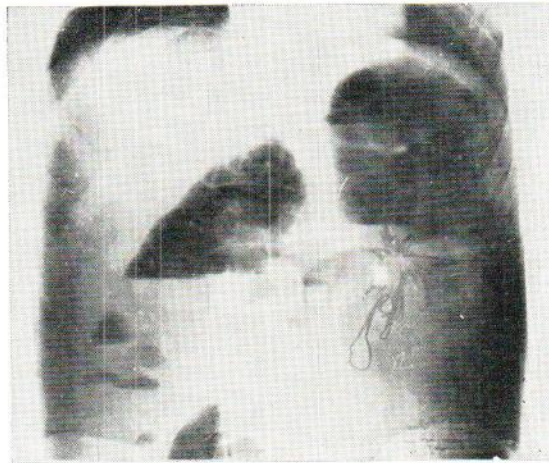
Sl. 1. *Profesionalni saturnizam* (vaskularne kalcifikacije)



Sl. 2. *Profesionalni saturnizam* (kaskade želuca)



Sl. 3. *Profesionalni saturnizam (colitis spastica)*



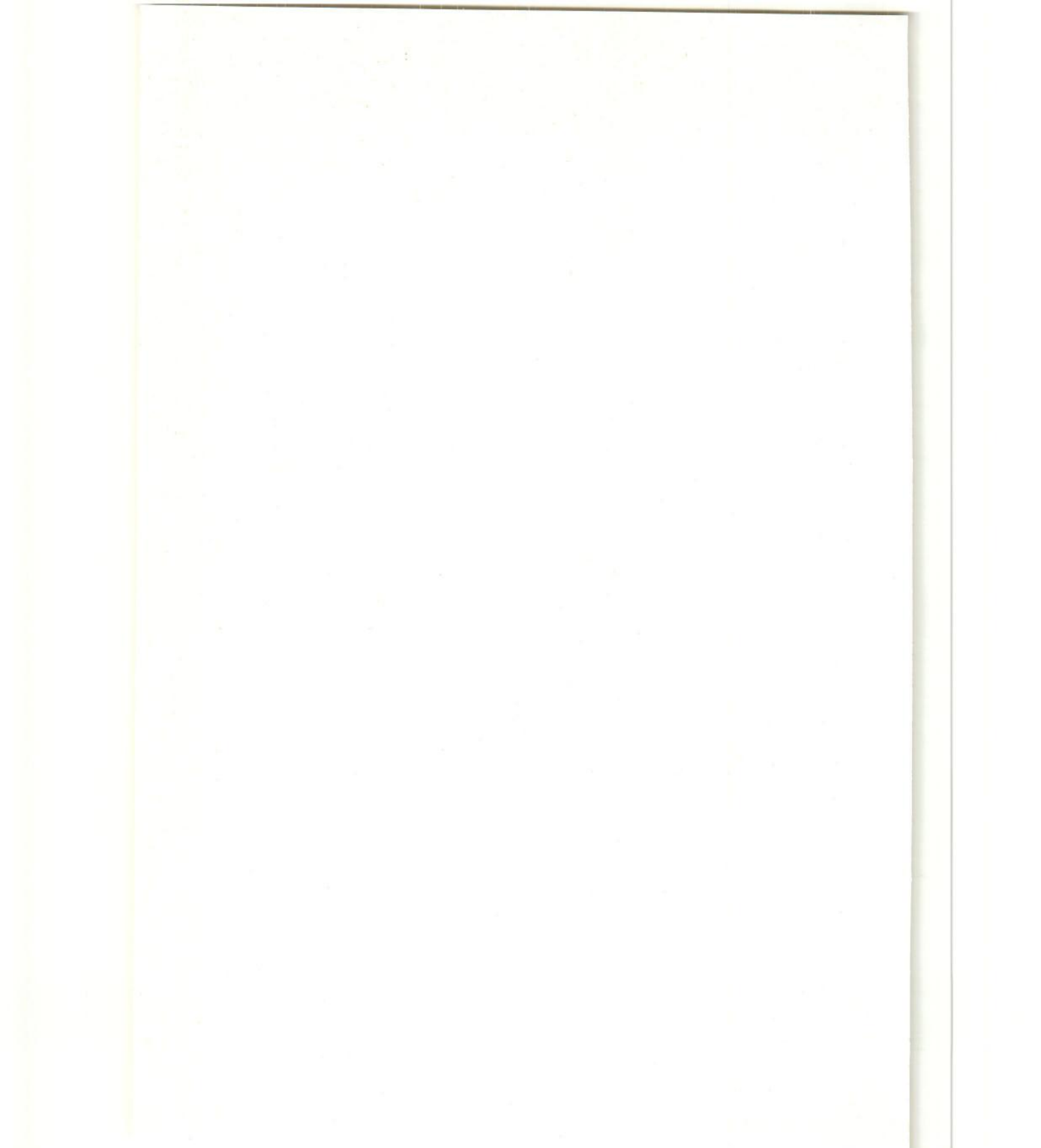
Sl. 4. *Kolika saturnina (multipli hidroaerični nivoi)*

AKTIVNOST HOLINESTERAZE
U ERITROCITIMA I PLAZMI U TOKU
POVIŠENE APSORPCIJE OLOVA

D. STANKOVIĆ, A. PLEHO, J. GRUJIĆ-VASIĆ, J. MIRIĆ

Ispitivana je aktivnost holinesteraze u eritrocitima, plazmi i mozgu pacova u toku povišene apsorpcije olova. Za eksperiment su upotrebljeni beli pacovi Vistar vrste, ženke, iste starosti, težine od oko 200 g koji su dobivali injekciju olovnog acetata svaki drugi dan u dozi od 15 mg na kg težine. Kontrolnoj grupi injicirana je destilovana voda. Životinje su žrtvovane posle pete i posle desete injekcije. Aktivnost ChE određivana je uporedo po Hestrinovoj i Michelovoj metodi. Aktivnost ChE u plazmi i eritrocitima bila je smanjena, dok je u homogenatu mozga aktivnost ChE pokazivala tendenciju povećanja u odnosu na kontrolnu grupu. Među grupama koje su bile tretirane sa pet odnosno sa deset injekcija olovnog acetata nisu nađene značajne promene u aktivnosti ChE u plazmi i eritrocitima radnika akumulatorskih radionica u toku povišene apsorpcije olova i presaturnizma i u kontrolnoj grupi.

U interpretaciji naših rezultata posebno je obraćena pažnja na mogućnost delovanja olova na aktivnost ChE in vitro u toku hemijske pripreme homogenata. To pitanje je posebno izučavano praćenjem aktivnosti ChE u homogenatima in vitro kojima su dodavane određene koncentracije olova.



DIJAGNOZA KOMBINIRANIH KRONIČNIH OTROVANJA TEŠKIM METALIMA (BAKAR I OLOVO, OLOVO I ŽIVA)

CV. ALEXIEVA, A. BATOLSKA

Institut za istraživanje zaštite pri radu i profesionalnih bolesti, Sofija

Novi pristup u istraživanju profesionalnih bolesti u Bugarskoj sastoji se u procjeni kliničke slike i laboratorijskih testova u ranoj dijagnostici kombiniranih otrovanja (8). Ovaj rad pokazuje naša iskustva na području kombiniranog djelovanja nekih toksičnih agensa u radnika zaposlenih u industriji bakra i metalurgiji, u proizvodnji aparata sa živom, u znanstveno-istraživačkim laboratorijima itd.

Medicinska istraživanja u industriji bakra započela su s osnivanjem takve industrije u Bugarskoj. To je omogućilo sistematska istraživanja oštećenja koja se pojavljuju u organizmu radnika zbog njihove ekspozicije toksičnim agensima. Treba primijetiti da se 85% tih radnika prije dolaska u industriju bavilo poljoprivredom i da nikad prije nisu bili izloženi otrovnim tvarima.

Različiti radni procesi u industriji bakra, a naročito topljenje bakra povezani su s eliminacijom znatnih količina aerosola bakra i olova (0,07–0,14 mg/l bakrenog oksida i 0,0004–0,0008 mg/l olovnog oksida).

Početna ispitivanja preko 200 radnika koja su započela 1–3 godine nakon početka rada u industriji ukazala su na postojanje ovih smetnji: bolovi u želucu, kiselo podrigivanje, pomanjkanje apetita, glavobolja, pritisak u prsima, iritacije nosa i vrata. Fizikalni pregled ukazao je naslage na jeziku, zelenkaste naslage oko zuba, bakreni ili olovni rub na gingivi, bol kod duboke palpacije epigastrija i područja jetre, rjeđe kod palpacije ostalih dijelova abdomena (2).

Laboratorijski nalazi bili su karakteristični. U crvenoj krvnoj slici našli smo poliglobuliju s hemoglobinom iznad 100% u više od polovice ispitanih radnika, a dvije trećine ispitanih imali su i visoki broj eritrocita (preko 5 milijuna). Usporedo su nađene i povišene vrijednosti bakra u serumu i u izvjesnom stupnju povišene vrijednosti serumskog željeza. Povišene su bile i vrijednosti globulina – alfa₁, alfa₂ i gama globulina. Alkalna rezerva bila je smanjena vjerojatno zbog ekspozicije sumpornom dioksidu. Budući da smo u atmosferi našli visoke vrijednosti olova, tražili smo znakove mogućeg otrovanja olovom. Opazili smo nekoliko

slučajeva otrovanja olovom bez karakterističnih smetnji i kliničkog nalaza osim olovnog ruba na gingivi. Međutim, laboratorijski testovi bili su karakteristični za otrovanje: broj retikulocita do 20%, broj bazofilno punktiranih eritrocita do 4%, koproporfirinurija i plumburija preko 180 gama na litru mokraće. Nepostojanje anemije protumačeno je stimulirajućim djelovanjem bakra na hematopoezu (1, 7).

Stotinu radnika smo ispitali nakon šest-godišnjeg razdoblja zaposlenja u industriji bakra. Dinamička pretraga tih radnika omogućila je tumačenje nekih patogenih mehanizama otrovanja. U dvije trećine radnika hemoglobin je bio snižen 10–30%, u jednoj četvrtini broj eritrocita bio je snižen za 1–2 milijuna. Oko polovice sistematski ispitanih radnika pokazalo je povišenje serumskog bakra nakon tih šest godina, u 40% radnika bakar je bio snižen, a u 10% nađene su iste vrijednosti. Sadržaj željeza u serumu bio je različit. Postojao je paralelizam između smanjenja željeza u serumu i sniženja vrijednosti hemoglobina i eritrocita. Dok su kod prvog ispitivanja funkcionalni testovi jetre bili negativni, nakon šest godina našli smo oštećenja u detoksicirajućoj funkciji i nekim enzimskim aktivnostima (transaminaze, irnitiin-karbamil-transferaze) i promjene u oksidirajućoj aktivnosti ceruloplazmina. Osim toga, vrijednosti ALK bile su povišene, broj retikulocita povišen do 33% kao i bazofilno punktirani eritrociti, koproporfirinurija i plumburija (do 400 gama na litru).

Ti nalazi pokazuju da je nakon šest godina ekspozicije u patološke procese uključena i jetra (3, 4, 5, 6). Eksperimentalna istraživanja u tom smislu govore u prilog našim kliničkim opažanjima.

Vrlo su zanimljivi podaci o kombiniranom djelovanju olova i žive. Promatranja uključuju 125 radnika izloženih obim metalima (42 puta više vrijednosti za živu, a 65 puta više za olovo).

Kliničko ispitivanje dalo je normalne nalaze, ali su rađeni i laboratorijski testovi. I povišene vrijednosti transaminaza i alkalne fosfataze bili su pokazatelji štetnog djelovanja oba metala. Karakteristične su promjene u ko-enzimu glutationu – totalni i reducirani glutation su inhibirani. Te promjene se mogu protumačiti dobro poznatim inhibitornim mehanizmom olova i žive da blokiraju tiolske grupe većine enzimskih sistema. Promjene u ekskretornoj funkciji jetre su karakteristične za ranu reakciju jetrenog parenhima na djelovanje iona olova i žive.

ZAKLJUČAK

Kliničke manifestacije kombiniranih otrovanja bakrom i olovom i olovom i živom su očite. Važni su laboratorijski testovi koji su glavna pomoć u dijagnostici i profilaksi tih otrovanja.

LITERATURA

1. *Albahary, M. C.*: Arch. mal. prof., 21 (1960) 352.
2. *Alexieva, Cv., Kolkovski, P.*: Biochemical Changes in Workers Engaged in Copper Industry, Works of the SRILPOD, vol. 12, 1964.
3. *Barka, T., Scheuer, P., Schaffner, F., Popper, H.*: Arch. Path., 78 (1964) 331.
4. *Hartmann, Fr.*: Münch. med. Wschr., 18 (1960) 881. i 966.
5. *Kontschalovskaja, N. M., Popova, T. B.*: Profesionalnije bolezni u kemičkoj industriji, Medgiz, Moskva, 1965, str. 6.
6. *Stich, W.*: Internist, 1 (1962) 15.
7. *Szoczynski, J., Urbanovicz, H.*: Arch. mal. prof., 25 (1964) 487.
8. *Trachtenberg, I. M.*: Industrial Toxicology and Occupational Diseases with Chemical Etiology, Medgiz, Moskva, 1962, str. 95.

NEKI SUVREMENI KRITERIJI DIJAGNOSTIKE OTROVANJA OLOVOM I ŽIVOM

Z. V. ALEXIEVA, A. BATOLSKA

Institut za istraživanje zaštite pri radu i profesionalnih bolesti, Sofija, Bugarska

Izmijenjena klinička slika otrovanja olovom i živom u posljednje je vrijeme u nekoj mjeri umanjila značenje klasičnih kardinalnih simptoma oba otrovanja. U cilju isticanja dijagnostičkih kriterija za ta dva najčešća otrovanja u Bugarskoj, promatrali smo prošlih godina u Klinici za profesionalne bolesti u Sofiji dvije grupe radnika izloženih olovu i živi.

Grupa izložena olovu (106 radnika) tužila se na poteškoće želuca i crijeva, glavobolju, umor, gubitak apetita i nervozu. Sadržaj olova u mokraći bio je većinom negativan ili u normalnim granicama. Samo u dva slučaja vrijednosti su bile 200 gama u radnika s 3-godišnjom ekspozicijom. Retikulocitozu do 20% imalo je 61% radnika, 52% imalo je bazofilno punktirane eritrocite, a 17% pozitivan koproporfirin u urinu.

U 8 od 20 izloženih radnika našli smo povećano izlučivanje delta-amino levulinske kiseline u urinu kao pokazatelj povišene apsorpcije olova (dr Outcheva). U suprotnosti s drugim autorima, našli smo abnormalne vrijednosti u radnika s vrlo kratkim zaposlenjem. Nije bilo korelacije s koproporfirinurijom (7).

Procenat radnika s povišenom aktivnošću SGOT bio je 47. Najviše vrijednosti su 6 puta više nego gornje normalne vrijednosti. Procenat radnika s povišenom aktivnošću SGPT bio je mnogo manji (samo 6). Našli smo povišenu aktivnost enzima aldolaze u 10,5% slučajeva. Vrijednosti dva puta iznad standardnih vrijednosti (do dva puta) najviše su u radnika s produženom ekspozicijom.

I mi smo upotrebljavali dobro poznatu metodu za dokazivanje latentnog otrovanja olovom: CaNa_2EDTA (poznat u drugim zemljama kao komplekson, Mosatil, Edathamil, Versenat, Verzen, Prophyletda) (5) smo davali prema ovoj shemi: 1 g ujutro i 1 g uvečer kroz 1-3 dana. Posljednja doza katkada se ponavljala nakon tri dana. Uporedo su vršeni i svi ostali laboratorijski testovi. Olovo u mokraći je određivano svaki dan

prva tri dana, a nakon toga u prvih 24 sata u idućoj seriji. Intermitentna primjena uvedena je nakon spoznaje da s tom metodom nakon vrhunca izlučivanja olova u mokraći dolazi do njegova smanjenja, iako je doza ostajala ista. Prekid pomaže da se olovo ukloni iz svojih depoa i uđe u krv. Idućom primjenom izluči se i olovo iz krvi. Naše ampule sadrže 10 ml 10% -tnog CaNa_2EDTA tj. 1 g aktivne tvari otopljene u 10 ml 10% glukoze. Nismo primijetili nuzdjelovanja, ma da smo uobičajenim testovima ispitivali mokraću za vrijeme primjene lijekova.

Radnici izloženi živi imali su kliničku sliku koja se uglavnom prikazivala kao »živina neurastenija« i nekim stomatološkim znakovima. Najčešća količina žive u mokraći je 20 do 30 gama na litru za radnike izložene metalu. Naša klinika je zabilježila inhibiciju ugljične anhidraze na materijalu od 65 osoba profesionalno eksponiranih živi. Srednja vrijednost enzimske aktivnosti je 0,87 jedinica (standard s manometrijskom metodom, 1 jedinica). Vrijednosti su se smanjile s težinom otrovanja.

U 27 radnika izloženih živi srednje vrijednosti reduciranog glutaciona bile su snižene (19,27 $\text{mg}^0/0$; normalne vrijednosti iznose 20–30 $\text{mg}^0/0$).

Grupi od 55 radnika s latentnim otrovanjem živom dana je serija od 10 ampula Unithiola. Unithiol je sintetiziran u Higijenskom institutu u Kijevu 1951. godine. Sa svoje dvije sulfhidrilne skupine ima afinitet prema teškim metalima. Razlikuje se od BAL-a koji ima također dvije sulfhidrilne grupe u tome što je manje otrovan (2, 3, 4, 6). U promatranjnoj grupa 38 radnika nije imalo žive u mokraći, 6 radnika imalo je 5 gama, a ostali 6–10 gama, 3 radnika 20 gama i 1 radnik 25 i 30 gama. Kod početnog negativnog nalaza kod 14 osoba živa nije bila eliminirana. Nakon ponovnih primjena izlučivanje se smanjilo.

ZAKLJUČAK

Karakteristika otrovanja olovom i živom je dizenzinemija. Dijagnostička primjena odgovarajućeg kompleksona može pokazati latentno otrovanje.

LITERATURA

1. *Batolska, A.*: Savr. med. Sofija, 4 (1956).
2. *Klimova, L. K.*: Pharmacol. Toxicol., 3 (1958).
3. *Kosmider, St.*: Arch. Gewerbchyg. Gewerbepath., 21 (1965) 282.
4. *Krivoglas, N.*: Gig. tr. prof. zab., 8 (1963).
5. *Lahaye, D., Rooles, D., Uerwilghen, R.*: Brit. J. Industr. Med., 25 (1968) 148.
6. *Magos, L.*: Brit. J. Industr. Med., 25 (1968) 152.
7. *Saita, G., Moreo, L.*: Med. Lav., 54 (1963) 183.

LABORATORIJSKE I KLINIČKE PROMENE
U RADNIKA IZLOŽENIH OLOVU U MAŠINSKOJ
INDUSTRIJI NIŠ I FABRICI OBOJENIH
METALA »ĐURO SALAJ« U NIŠU
ZA PERIOD 1964-1967. GODINE

K. TRIČKOVIĆ, B. MILIJIĆ

Institut za medicinu rada Zavoda za zdravstvenu zaštitu, Niš

Za olovo se znalo još u doba starih Grka, Egipćana, Feničana, Rimljana i drugih starih naroda. Zahvaljujući njegovim fizičkim i hemijskim osobinama, njegova primena u elementarnom stanju i u obliku raznih jedinjenja, bila je veoma raznovrsna i mnogobrojna. Njegovi toksični efekti nisu ostali nezapaženi još od prvih dana upotrebe, ali ih tek *Hipokrat* prvi ističe kao rezultat toksičnog dejstva olova na ljudski organizam.

Počev od antičkih dana, preko srednjeg veka pa sve do današnjih dana upotreba olova i njegovih jedinjenja stalno je rasla. Ekspozicija olovu je postajala sve masovnija, a čitava plejada lekara i drugih stručnjaka upotpunjavalo je kliničku sliku i dokazivala toksične efekte na razne organe i sisteme. Tako je vremenom, olovo sa svojim rastvorljivim jedinjenjima, postalo profesionalni agens i uzročnik najmasovnijeg profesionalnog oboljenja – profesionalnog saturnizma.

Međutim, samo do pre nekoliko decenija opisivana teška i smrtna trovanja olovom poslednjih godina se ne sreću često, a broj trovanja se jako smanjio. Olovo, kao uzročnik profesionalnog trovanja, koje se verovatno na svim listama profesionalnih oboljenja nalazi na prvom mestu, polako ustupa prioritet drugim etiološkim činiocima. To ne znači ni u kom slučaju da je ono izgubilo od svojih toksičnih svojstava. Njegova toksičnost ostaje i nadalje potpuno neizmenjena. Međutim, savremena dostignuća u tehnici i tehnologiji njegove eksploatacije, prerade i primene, frapantno su smanjili mogućnost ekspozicije čoveka. Pored toga, adekvatna i efikasna tehnička i osobna zaštita, viši nivo tehničke i zdravstvene kulture radnika, kao i činjenica da se mnogi proizvodi, za čiju

izradu je olovo bilo glavna ili najzastupljenija sirovina, danas izrađuju od niza netoksičnih materija, takođe u mnogome smanjuje mogućnost profesionalnog trovanja olovom.

I pored te konstatacije, na nizu radnih mesta pod veoma raznovrsnim okolnostima u nizu delatnosti, organizam čoveka je i nadalje izložen toksičnom dejstvu olova i njegovih jedinjenja. Veoma često ono je kombinovano s dejstvom drugih materija, koje imaju slične toksične efekte i daju slične laboratorijske i kliničke manifestacije. Klasična slika trovanja olovom pod profesionalnim okolnostima se sve ređe susreće, te njegove toksične efekte treba tražiti i u drugačijim kliničkim i laboratorijskim ispoljavanjima.

NAŠ MATERIJAL

U ovom prikazu želimo da iznesemo rezultate laboratorijskih analiza u biološkom materijalu, subjektivne tegobe i objektivne kliničke manifestacije, koje smo registrovali, a koje mogu upućivati, pored ostalih okolnosti, i na učešće olova u njihovom nastajanju.

Rezultati koje izlažemo potiču sa sistematskih i periodično-kontrolnih pregleda radnika Mašinske industrije Niš i Fabrike obojenih metala »Đuro Salaj« u Nišu. Broj pregledanih radnika iz te dve fabrike za period od 1964. do 1967. godine prikazan je u tablici 1.

Tablica 1
Pregled broja pregledanih radnika po godinama

Godina	1964	1965	1966	1967
Broj pregledanih	301	316	291	307

Od tog broja, najveći procenat radnika radi na poslovima nanošenja antikorozivne boje minijuma (Pb_3O_4) kao prvog premaza na metalne površine. Radnici taj posao najčešće obavljaju ručnom četkom a ređe špricanjem. Isti ti radnici rade i na skidanju stare minijum boje mehaničkim putem – čeličnom četkom, šmirglom ili brusilicom na komprimovani vazduh ili pak tehničkim putem – plamenom. Manji broj radnika radi na poslovima livenja obojenih metala, olova, bele kovine i narezivanju turpija. Broj i dužina ekspozicije radnika iz ove dve privredne organizacije prema vrsti posla prikazani su u tablici 2.

Najveći broj i procenat radnika na poslovima farbanja i livenja u MIN je sa ekspozicijom od 11 do 20 god., dok je s kraćom ekspozicijom manji, odnosno s dužom ekspozicijom od 20 god. neznatan. U Fabrici »Đuro Salaj« najveći broj radnika je u grupi sa ekspozicijom do 5 god. odnosno 6–10 god., dok je s ekspozicijom 11–20 god. taj broj znatno

Tablica 2
Broj ispitanih radnika prema vrsti posla i dužini ekspozicije

Godina ispitivanja	Farbani »Min«				Livci »Min«				Livci fabrike »Đuro Salaj«					
	Broj ispitanih	Dužina ekspozicije			Broj ispitanih	Dužina ekspozicije			Broj ispitanih	Dužina ekspozicije				
		do 5 g.	6-10 g.	11-20 g.		preko 20 g.	do 5 g.	6-10 g.		11-20 g.	preko 20 g.	do 5 g.	6-10 g.	11-20 g.
1964	218 0/0	65 29,8	78 35,7	10 4,5	40 0/0	6 15,0	10 25,0	21 52,0	8 7,5	43 0/0	18 41,8	19 44,1	6 13,9	—
1965	216 0/0	56 25,9	90 41,6	8 3,7	28 0/0	10 35,7	4 14,2	12 42,8	2 7,1	72 0/0	32 44,4	30 41,6	10 13,8	—
1966	194 0/0	36 18,5	40 20,6	9 4,6	16 0/0	3 18,7	3 18,7	5 31,2	5 31,2	81 0/0	36 44,4	34 41,9	10 12,3	1 1,2
1967	208 0/0	35 16,8	40 19,2	15 7,2	18 0/0	4 22,2	2 11,1	8 44,4	4 22,2	81 0/0	27 33,3	32 39,5	20 24,6	2 2,4

manji, a preko 20 god. skoro da nema eksponovanih radnika. Takva struktura ekspozicije javlja se iz razloga što MIN postoji više desetina godina, dok je fabrika »Đuro Salaj« novijeg datuma.

Od kliničkih laboratorijskih analiza kod svakog radnika, pored ostalih (SE, broj L,L-formula i dr.) određivan je procenat Hb po Sahliju, broj Er, BPE metodom po Mansonu brojanjem 100 mikroskopskih polja i obračunavanjem na milion E, a retikulociti su određivani metodom Wolfera briljant-krezil plavim. Proteini u mokraći su određivani sulfosalicilnom kiselinom i kuvanjem. Rezultate tih ispitivanja dajemo u tablicama 3, 4. i 5.

Broj radnika s Hb do 70% i brojem E do 3,500.000 u mm³ iznosi najviše do 12,5%. Znatno je broj i procenat radnika s bazofilnim punkcijama u eritrocitima, naročito u grupi do 500 BPE/mil. E gde iznosi i do 48% kod farbara u MIN, odnosno 41,9% u livaca fabrike »Đuro Salaj«. Od većeg je značenja nalaz više od 500, odnosno preko 1.000 BPE na 1 mil. eritrocita, jer ukazuje na verovatnu apsorpciju odnosno stanje presaturnizma, ako ne i na pravu intoksikaciju olovom, odnosno izraženi saturnizam. Najveći broj BPE koji smo našli, iznosio je 10.650 na 1 mil. E, a najveći procenat radnika sa BPE preko 1.000 na - mil E iznosio je 11,1%. Uočava se takođe da kod najvećeg procenta ispitivanih radnika BPE uopšte nisu nađeni.

Procenat retikulocita uglavnom je u dozvoljenim granicama od 1,5%, dok je neznatan broj bio s vrednostima preko te granice. Najveći utvrđeni procenat retikulocita iznosio je 2,7% u livaca fabrike »Đuro Salaj«.

Proteinurija je utvrđena najviše u 10,5% u farbara MIN 1964. god., dok je u ostalim godinama znatno niža. U taj procenat su uračunate i proteinurije u tragu. S obzirom da se radilo o terenskom ispitivanju i o uzorcima mokraće dobivenim od radnika koji su dolazili sa radnih mesta po obavljanju i teških fizičkih poslova, nemoguće je sa sigurnošću tvrditi da se radi o olovnoj genezi tih proteinurija i eventualnih nefropatija olovne etiologije.

Olovo u krvi i mokraći, u cilju kvantitativnog određivanja rađeno je ditizonskom metodom po Westerberg-Sjöholmu modifikacijom po Weber-Voloder-Vouku. Koproporfirin je određivan metodom Dobrinera i Rhoadsa modifikiranom po Gajdosu i Stankoviću eternom ekstrakcijom i kvantitativnim određivanjem njegove količine spektrofotometrom na 401 milimikron. Rezultati tih analiza dati su u tablicama 6, 7. i 8.

Najveći broj i procenat ispitivanih radnika je imao olovo u krvi u tolerantnim granicama do 70 gama⁰%, dok su vrednosti od 70-100 gama⁰% zastupljene u farbara sa najviše 14,7%, odnosno sa 18,7% u livaca.

Olovo u mokraći je takođe u najvećeg broja i procenta ispitanih radnika bilo u tolerantnim granicama do 120 gama/lit., dok su veće vrednosti zabeležene u 20,7% u farbara i 27,7% u livaca. Međutim, najveće vrednosti olova u mokraći nisu prelazile 200 gama na lit. mokraće.

Tablica 3
 Rezultati hematoloških analiza i proteina mokraće farbara »MIN«

Godina ispitivanja	Broj ispitanih	Hemoglobin		Eritrocit mm/ ³		Broj BPE na ml. er				Retikulociti u %			Proteini mokraće	
		Ispod 70%	Iznad 70%	Do 3,5	Iznad 3,5	Ispod 500	500-1000	Preko 1000	Nije naden	Broj anliz.	Do 1,5	Preko 1,5	Pozitiv.	Ne-gativ.
1964	218 %	18	200	9	209	27	2	2	187	26	—	—	23	195
		8,2	91,8	4,1	95,9	12,3	0,9	0,9	85,7	100	—	—	10,5	89,6
1965	216 %	9	207	8	216	24	2	1	189	195	7	3	3	213
		4,1	95,9	3,7	96,3	11,1	0,9	0,4	87,5	202	95,5	3,4	1,3	98,7
1966	194 %	4	190	3	191	54	12	12	116	185	3	8	8	186
		2,0	98,0	1,5	98,5	37,8	6,1	6,1	59,7	188	98,5	1,5	4,1	95,9
1967	208 %	2	206	—	208	100	39	12	57	—	—	—	14	194
		0,9	99,1	—	100%	48,0	18,7	5,7	27,4	208	—	—	6,7	93,3

Tablica 4
Rezultati hematoloških analiza i proteina mokraćne livaca »MIN«

Godina ispitivanja	Broj ispitanih	Hemoglobin		Eritrociti		Broj BPE na mil. er			Retikulociti u %		Proteini mokraćne	
		Do 70%	Iznad 70%	Do 3,5%	Iznad 3,5%	Do 500	Preko 1000	Nije nađen	Broj anal.	Do 1,5	Preko 1,5	Pozitivno
1964	40 %	5	35	4	86	12	1	27	—	—	2	38
		12,5	77,5	10,0	90,0	30,0	2,5	67,5	—	—	5,0	95
1965	28 %	2	26	2	26	7	1	20	—	—	—	28
		7,1	96,9	7,1	96,9	25,0	3,5	71,4	—	—	—	100%
1966	16 %	—	16	2	14	4	—	12	—	—	—	16
		—	100,0	12,5	87,5	25,0	—	75,0	16	16	—	100%
1967	18 %	—	18	—	18	5	8	10	—	—	—	18
		—	100,0	—	100,0	27,7	16,6	55,5	—	—	—	100,0

Tablica 5
 Rezultati hematoloških analiza i proteina mokraćne livaca
 fabrike obojenih metala »Đuro Salaj«

Godina ispitivanja	Broj ispitanih	Hemoglobin		Eritrociti		Broj BPE na mil. cr			Retikulociti u %			Proteini mokraćne		
		Ispod 70%	Iznad 70%	Do 3,5%	Iznad 3,5%	Ispod 500	500-1000	Preko 1000	Nije nađen	Broj anal.	Do 1,5	Preko 1,5	Pozitivan	Negativan
1964	43 %	4	39	3	40	11	3	—	29	—	—	—	—	43
		9,3	90,7	6,9	97,1	25,5	6,9	—	67,4	—	—	—	—	100
1965	72 %	2	70	2	70	9	1	—	62	72	71	1	1	71
		2,7	93,3	2,7	93,3	12,5	1,3	—	86,1	100	98,6	1,4	1,4	98,6
1966	81 %	6	75	4	77	30	3	5	43	81	80	1	3	78
		7,4	92,6	4,9	95,1	37,0	3,7	6,1	53,0	100	98,8	1,2	3,7	96,3
1967	81 %	1	80	—	81	34	9	9	29	81	78	3	4	77
		1,2	98,8	—	100%	41,9	11,1	11,1	35,8	100	96,3	3,7	4,9	95,1

Tablica 6
Rezultati toksikoloških analiza krvi i mokraće farbana »MIN«

Godina ispitivanja	Broj ispitanih	Olovo u krvi u γ %				Olovo u mokraći u γ /l				Koproporfirin u γ /l		
		Broj analiza	Do 70 γ /o γ	70-100 γ /o	Preko 100 γ /o	Broj analiza	Do 120 γ /l	Preko 120 γ /l	Broj analiza	Do 150 γ /l	Preko 150 γ /l	
1964	218 %	153	131	22	—	155	123	32	210	198	12	
		100	85,6	14,4	—	100 γ /o	79,3	20,7	100 γ /o	94,2	5,8	
1965	216 %	90	77	12	1	206	192	14	206	203	3	
		100	85,5	13,3	1,1	100 γ /o	93,2	6,8	100 γ /o	98,5	1,5	
1966	194 %	68	57	10	1	178	160	18	184	178	6	
		100	83,8	14,7	1,4	100 γ /o	89,9	10,1	100 γ /o	96,8	3,2	
1967	208 %	—	—	—	—	203	191	12	206	205	1	
		—	—	—	—	100 γ /o	94,1	5,9	100 γ /o	99,6	0,4	

Tablica 7
 Rezultati toksikoloških analiza krvi i mokraće živaca »MIN«

Godina ispitivanja	Broj ispitanih	Olovo u krvi u γ %				Olovo u mokraći u γ /l				Koproporfirin u γ /l		
		Broj analiza	Do 70% γ	70-100 %	Preko 100 %	Broj analiza	Do 120 γ /l	Preko 120 γ /l	Broj analiza	Do 150 γ /l	Preko 150 γ /l	
1964	40 %	16 100%	13 81,3	3 18,7	—	18 100%	13 72,3	5 27,7	38 100%	37 97,4	1 2,6	
1965	28 %	6 100%	5 83,4	1 16,6	—	28 100%	28 100%	—	28 100%	28 100%	—	
1966	16 %	4 100%	4 100%	—	—	16 100%	16 100%	—	16 100%	16 100%	—	
1967	18 %	—	—	—	—	18 100%	18 100%	—	18 100%	18 100%	—	

Tablica 8
 Rezultati toksikoloških analiza krvi i mokraće fabrike »Đuro Salaj« – livci

Godina ispitivanja	Broj ispitanih	Olovo u krvi u γ %				Olovo u mokraći u γ /l				Koproporfirin u γ /l		
		Broj analiza	Do 70% γ	70-100 γ %	Preko 100 γ %	Broj analiza	Do 120 γ /l	Preko 120 γ /l	Broj analiza	Do 150 γ /l	Preko 150 γ /l	
1964	43 %	43 100%	42 97,7	1 2,3	—	43 100%	33 76,8	10 23,2	43 100%	42 97,7	1 2,3	
1965	72 %	7 100%	6 85,8	1 14,2	—	72 100%	67 93,1	5 6,9	72 100%	72 100%	—	
1966	81 %	5 100%	5 100%	—	—	79 100%	78 98,8	1 1,2	79 100%	79 100%	—	
1967	81 %	—	—	—	—	80 100%	76 95,0	4 5,0	81 100%	81 100%	—	

Vrednosti koproporfirina u mokraći preko 150 gama/lit. imali smo u 5,8% ispitanih radnika, a apsolutne vrednosti nisu premašivale 300 gama/lit. mokraće.

Klinički pregledi obavljani kod tih radnika, imali su za cilj da notiraju sve subjektivne tegobe i objektivne manifestacije, poklanjajući posebnu pažnju manifestacijama koje bi mogle imati profesionalnu genezu, pa njih samo i prikazujemo u tablicama 9, 10. i 11.

Od subjektivnih tegoba, naročito u radnika MIN, dominiraju neurašćene tegobe, parestezije odnosno trnjenje prstiju i šake, glavobolje, gastrointestinalne tegobe i bolovi u zglobovima i mišićima, dok su nevestice, malaksalost i umornost zastupljeni s manjim postotkom.

Objektivni klinički nalazi, koji bi upućivali na pojačanu apsorpciju olova u organizmu odnosno na presaturnizam ili saturnizam veoma su oskudni. Zato nismo mogli ni u jednom slučaju da postavimo dijagnozu saturnizam, a presaturnizam smo imali u neznatnom postotku. Dijagnozu pojačana apsorpcija, koja je za najveći broj autora identična s presaturnizmom lakšeg oblika, postavili smo u najviše 23,2% slučajeva u livaca fabrike »Đuro Salaj«, dok je u livaca i farbara MIN taj procenat niži. Takvu dijagnozu smo postavili u onim slučajevima, u kojima smo imali povećane laboratorijske vrednosti materija koje su bile predmet istraživanja uz eventualnu pridruženost nekih od objektivnih znakova i subjektivnih manifestacija za pojačanu apsorpciju odnosno presaturnizam lakšeg oblika.

Olovo u radnoj atmosferi je rađeno ditizonskom metodom samo kod nekoliko radnih mesta. Merenja su vršena 1964. i 1965. god., dok kasnije nisu obavljena zbog nerešenog pitanja finansiranja ovih poslova. Rezultati tih merenja prikazani su u tablici 12.

Nađene vrednosti na nekim radnim mestima skoro četverostruko premašuju MDK od 0,150 mg/m³ vazduha, dok su na većem broju radnih mesta u granicama MDK. Međutim, s obzirom da se radi o trenutnim uzorcima, dobivene vrednosti ni u kom slučaju ne mogu reprezentovati pravo stanje zagađenosti radne atmosfere olovom.

DISKUSIJA I ZAKLJUČAK

Od više privrednih organizacija u Nišu, u kojima je na različitim radnim mestima izloženo olovu oko 600 radnika, prikazali smo laboratorijske i kliničke promene samo kod radnika Mašinske industrije Niš i fabrike obojenih metala »Đuro Salaj« u Nišu, dobivenih sistematskim i periodično-kontrolnim pregledima u toku 1964–1967. god. Veći broj radnika, pored sistematskog pregleda, pregledavan je i kasnije u okviru periodično-kontrolnih pregleda. Najveći broj pregledanih radnika u jednoj godini iznosio je 316. Dobar broj radnika je u međuvremenu napuštao radno mesto sa olovom ili su odlazili iz preduzeća. Na njihova mesta su dolazili drugi radnici i bivali uključivani u te preglede.

Tablica 9
Subjektivne tegobe i objektivni nalaz farbara »MIN«

Godina ispitivanja	Broj ispitanih	Subjektivne tegobe					Objektivni nalaz				
		Neurasten., parezeže, glavobolje	Gastrointestinalne	Bol u zglobovima i mišićima	Malaks., umor i nesvest.	Hipertenzija preko 150 mm Hg	Olovni rub	Olovna količina	Slabost ekstenzora	Pojačana apsorpcija	Presaturirani
1964	218 %	62 28,4	42 19,2	37 16,9	31 14,2	7 5,2	4 1,8	1 0,4	2 0,9	32 14,6	1 0,4
1965	216 %	60 27,7	58 26,8	37 17,1	16 7,4	10 4,6	1 0,4	1 0,4	2 0,8	14 6,4	—
1966	194 %	34 17,5	34 17,5	35 18,0	21 10,8	7 3,6	—	1 0,5	3 1,5	18 9,2	1 1,5
1967	208 %	32 15,3	27 12,9	23 11,0	16 7,6	6 2,8	—	—	—	12 5,7	—

Tablica 10
Subjektivne tegobe i objektivni nalaz živaca »MIN«

Godina ispitivanja	Broj ispitanih	Subjektivne tegobe					Objektivni nalaz				
		Neurasten., parestezije, glavobolje	Gastro- intesti- nalne	Bol u zglobovi- ma i mi- šićima	Malaks., umor i nesvest.	Hiperten- zija preko 150 mm Hg	Olovni rub	Olovna kolika	Slabost eksten- zora	Pojačana apsorp- cija	Pres- turnis- mus
1964	40 %	11 27,5	5 12,5	6 15,0	8 20,0	2 5,0	1 2,5	—	5 12,5	—	
1965	28 %	5 17,8	6 21,4	6 21,4	1 3,5	—	—	—	1 3,5	—	
1966	16 %	6 37,5	—	5 31,2	2 12,5	—	—	—	—	—	
1967	18 %	2 11,1	1 5,5	5 27,7	1 5,5	—	—	—	3 16,6	—	

Tablica 11
 Subjektivne tegobe i objektivni nalaz linaca fabrike »Đuro Salaj«

Godina ispitivanja	Broj ispitanih	Subjektivne tegobe					Objektivni nalaz				
		Neurasten., parestezije, glavobolje	Gastro- intesti- nalne	Bol u zglobovi- ma i mi- šićima	Malaks., umor i nesvest.	Hiperten- zija preko 150 mm Hg	Olovni rub	Olovna kolika	Slabost eksten- zora	Pojačana apsorp- cija	Presa- turnis- mus
1964	43 %	4 9,3	5 11,6	4 9,3	—	1 2,3	—	—	—	10 23,2	—
1965	72 %	11 15,2	16 22,2	11 15,2	7 9,7	1 1,3	—	—	—	5 6,9	—
1966	81 %	8 9,8	14 17,2	8 9,8	3 3,7	1 1,2	—	—	—	5 6,1	—
1967	81 %	13 16,0	19 23,4	15 18,5	4 4,9	2 2,5	—	—	—	9 11,1	1 1,2

Tablica 12
Urednosti toksikoloških analiza u radnoj atmosferi

Red. br. merenja	Mesto uzimanja uzorka	Preduzeće	Godina merenja	
			1964	1965
1	Obrada ležišta od bele kovine	»Min«	0,180	—
2	Nalivanje lež. belom kovinom	»Min«	0,220	—
3	Livenje bele kovine	»Min«	0,118	0,210
4	Livenje obojenih metala	»Min«	0,112	—
5	Farbanje gvozdene konstrukcije	»Min«	0,369	—
6	Farbanje lokomotiva	»Min«	0,151	0,520
7	Skidanje stare farbe	»Min«	0,135	—
8	Narezivanje turpija	»Min«	0,098	0,089
9	Topljenje mesinga	»Đuro Salaj«	—	0,125

Imajući u vidu rezultate toksikoloških analiza u radnoj atmosferi na olovo i poznavajući tehnologiju rada radnih mesta s kojih su radnici pregledavani, mogle su se očekivati promene nastale dejstvom olova. Rezultati naših kliničkih i laboratorijskih ispitivanja i govore da organizam, kod izvesnog procenta izloženih radnika reaguje na tu profesionalnu noksu. Međutim, i pored toga, sliku pravog profesionalnog saturnizma nismo videli ni u jednom slučaju. U nekih radnika smo notirali olovne kolike. Ali, mi ih ni u jednom slučaju nismo videli, već smo do takvog zaključka došli na osnovu anamnestičkih podataka. Iako su gastrointestinalne i druge tegobe, kao subjektivna doživljavanja, u našim slučajevima znatne, mi ih ne bi smeli pripisati isključivo olovu. To tim pre, što kod niza radnika s takvim tegobama, nismo našli ne samo kardinalne simptome za trovanje olovom, već su i kliničke i toksikološke analize davale sasvim normalne vrednosti.

Primitili smo takođe, da u najvećem broju slučajeva ne postoji nikakav paralelizam između povišenog broja BPE, čak i od više hiljada na milion E, i povišenih vrednosti olova u krvi, mokraći i koproporfirina mokraće. Te vrednosti, iako su bivale povišene, najčešće su išle izolovane same za sebe. Takođe smo uočili da laboratorijske analize daju veoma različite vrednosti kod jedne iste osobe, makar one bile obavljane i u kraćim vremenskim razmacima, kako u smislu povećanja, tako i u smislu smanjivanja ili potpunog gubitka elemenata, kao što je bio slučaj, na primer, s BPE.

U slučajevima, gde smo konstatovali bilo kakvu reakciju organizma na olovo, savetovali smo udaljavanje radnika s ugroženih radnih mesta

do normalizovanja stanja i iste podvrgavali kontrolnim pregledima u određenim vremenskim razmacima. Privrednoj organizaciji smo savetovali saniranje radnih mesta odgovarajućim tehničkim i tehnološkim merama i efikasniju opštu i osobnu zaštitu.

Na osnovu svega izloženog, iako na našem materijalu nismo imali ni jedan slučaj s klasičnom slikom profesionalnog trovanja olovom, može se zaključiti da izloženost olovu postoji i da su izvesni njegovi toksični efekti znatni. Nije isključeno da u određenim momentima, s obzirom na način rada, dođe i do težih oštećenja organizma. Iako je olovo poslednjih godina dobrim delom potisnuto drugim profesionalnim štetnostima, ono danas nije ništa manje toksično no ranijih godina. Potrebna je i nadalje ustaljena opreznost i sprovođenje uhodanih mera zaštite i metoda istraživanja eventualnih oštećenja olovom. S obzirom na čestu pridruženost i drugih profesionalnih agenasa, treba i uobičajena klinička i laboratorijska ispoljavanja ozbiljno shvatati i iznalaziti etiopatogenetska objašnjenja.

Literatura

1. I. Đuričić, I., Savićević, M.: Medicina rada, Medicinska knjiga, Beograd-Zagreb, 1966.
2. Beritić, T.: Arh. med. rada, 3 (1948) 224.
3. Beritić, T.: Arh. med. rada, 1 (1946) 181.
4. Zaštita zdravlja radnika rudnika i topionice olova i cinka »Trepča«. Monografija u izdanju Zavoda za zdravstvenu zaštitu SR Srbije, 1962.
5. Karajović, D.: Trovanje olovom i njegovim jedinjenjima, Zbornik radova II kongresa lekara NR Srbije, II sveska, Beograd, 1956, 82.
6. Savićević, M. i sarad.: Glasnik Higijenskog instituta NRS, 5 (1956) 79.
7. Savićević, M. i sar.: Glasnik higijenskog instituta NRS, 5 (1956) 1003.
8. Kostial, K. i sar.: Arh. hig. rada, 5 (1954) 351.
9. Radošević, Z. i sur.: Arh. hig. rada, 9 (1958) 233.
10. Đurić, D.: Arh. hig. rada, 6 (1955) 315.
11. Mirnik, K.: Arh. hig. rada, 11 (1969) 297.
12. Đurić, D.: Arh. hig. rada, 9 (1958) 297.

EPIDEMIOLOGIJA OLOVNIH KOLIKA
U RADNIKA KOMBINATA »TREPČA«
OD 1961-1967. GODINE

A. ELEZOVIĆ, L.J. PETROVIĆ

*Zdravstvena stanica pri Preduzeću »Trepča« i Odeljenje za medicinu rada
Zavoda za zdravstvenu zaštitu SRS, Beograd*

Olovne kolike su poseban akutni oblik trovanja olovom ili egzacerbacija hroničnog trovanja olovom s cikličkim tokom.

Studijom olovnih kolika u radnika eksponovanih olovu pratila se epidemiologija kolika u radnika koji su u periodu od 1961. do 1967. godine bili tretirani u bolnici.

REZULTATI I DISKUSIJA

Ako se posmatra nastajanje olovnih kolika po pogonima onda se iz tablice 1 može zapaziti da je najveći broj i procenat bio iz pogona koritastih peći gde su, kao što je poznato, vladali najteži uslovi rada i gde je ekspozicija veoma velika. Na visećoj peći, u navedenom periodu, bilo je svega 6% od celokupnog broja od 83 radnika. S obzirom da su koritaste peći kao zastareo tehnološki proces i kao nehigijenska radna mesta u potpunosti likvidirane, ubuduće se može očekivati veći broj slučajeva s visoke peći ili iz pržionice.

Tablica 1
Olovne kolike po pogonima

Pogon	Broj radnika	%
Koritaste peći	74	89,2
Pržionica	1	1,2
Meh. filtri	2	2,4
Visoka peć	5	6,0
Drugo	1	1,2
Ukupno	83	100%

U tablici 2 izneta je frekvencija olovnih kolika po godinama. Zapaža se da je počev od 1961. pa do 1963. godine broj slučajeva bio najveći. U odnosu na celokupan broj slučajeva od 105, ta godišta su procentualno bila najviše zastupljena. U kasnijim godinama zapaža se tendencija pada frekvencije u celini, iako je ona nešto veća u 1966. i 1967. no u 1964. i 1965. godini.

Tablica 2
Frekvencija olovnih kolika po godinama 1961-1967.

Godina	Broj	%
1961.	20	19,0
1962.	18	17,1
1963.	22	20,9
1964.	9	8,6
1965.	10	9,5
1966.	15	14,3
1967.	11	10,6
Ukupno	105	100%

Iz svega iznetog se vidi da su 83 radnika 105 puta imala olovne kolike, što znači da je izvestan broj radnika koliku imao i više puta. Iz tablice 3 vidi se da je od celokupnog broja od 83 radnika 22,9% koliku imalo 2 puta i 14,3% je koliku imalo 3 puta. To zajedno iznosi oko 37%, što je veoma značajno za dalju studiju tog problema, jer je očigledno da relativno visok procenat eksponovanih radnika dobija koliku češće puta. Kritički posmatrano moglo bi se pretpostaviti da oni radnici koji su prvi put imali koliku, ili nisu adekvatno sanirani, ili su vraćeni na takva radna mesta na kojima su ponovo dobili isto oboljenje teškog oblika. Hipotetičan zaključak bi bio, da oni radnici koji jedanput dobiju koliku imaju u sebi izvestan »locus minoris« koji eventualno ponovo favorizuje nastajanje istog oboljenja.

Ako se obradi pojava olovnih kolika po radnom stažu onda je evidentno, kao što je prikazano u tablici 4 da se najveći broj kolika nalazi u radnika s radnim stažom od 6 do 20 godina. Posle tih godina radnog staža procenat je daleko manji. Preko 26 godina radnog staža kolika uopšte nema, jer verovatno nema ni radnika na eksponovanim radnim mestima s tako dugim radnim stažom. Oni su već ranije premešteni iz eksponovanih pogona na druga radna mesta. Pada u oči da je blizu 16%

Tablica 3.

Broj olovnih kolika, radnika i slučajeva

Imao koliku	Broj radnika	%	Broj slučajeva	%
1 put	66	79,2	66	62,8
2 put	12	14,6	24	22,9
3 put	5	6,2	15	14,3
Ukupno	83	100%	105	100%

posmatranih kolika u radnika s radnim stažom od 0–5 godina. I ta pojava skreće pažnju na činjenicu da se olovne kolike mogu dobiti vrlo rano što naravno zavisi od mnogobrojnih faktora u koje se prilikom ove epidemiološke studije nije ulazilo.

Tablica 4.

Olovne kolike po radnom mestu

Radni staž											
0–5		6–10		11–15		16–20		21–25		26 i više	
broj	%	broj	%	broj	%	broj	%	broj	%	broj	%
13	15,8	19	23,1	22	26,8	21	25,6	7	8,5	—	—

Napomena: procenat računat na 82 radnika

U tablici 5 izneti su podaci o dobi bolesnika s kolikama. Nema nikakvih karakteristika, jer između 25. i 54. godine pojava kolike je vrlo slična. Razliku čini grupa od 35. do 44. godine koja je brojno najzastupljenija jer je to godište ujedno i godište pune biološke vrednosti i aktivnosti čoveka.

U daljem toku obrade rezultata posmatrane su simptomatologija i laboratorijske analize kod lečenih bolesnika.

U tablici 6 se vidi da su svi radnici imali vrlo izražene bolove u trbuhu, što je i logično.

Iz tablice 7 se može zapaziti da je bledilo evidentirano u 65% slučajeva. Procenat je veoma visok, ali činjenica da je bio izvestan broj bolesnika bez olovnog bledila lica dovodi u sumnju redovnu pojavu ovog znaka kod olovnih kolika ili pak subjektivnost procene.

Tablica 5
Podaci o dobi bolesnika

Godine starosti	Broj bolesnika te dobe	% u odnosu na ispitane lečene
Manje od 25	—	
25-34	22	26,50
35-44	26	31,32
45-54	25	27,71
55 i više	12	14,15
—	83	

Tablica 6
Bolovi u trbuhu

Bolovi u trbuhu	
Da	Ne
82	1
98,55%	1,2%

Tablica 7
Bledilo u otrovanih radnika

Bledilo	
Da	Ne
56	27
65,06%	32,53%

Tablica 8
Olovni rub u otrovanih radnika

Olovni rub	
Da	Ne
67	16
80,72%	19,27%

Tablica 9
Bol u zglobovima u otrovanih radnika

Bol u zglobovima	
Da	Ne
26	57
31,32%	68,67%

Tablica 10
Krvni pritisak u otrovanih radnika

Krvni pritisak - TA				
	do 120	121-140	141-160	preko 161
Broj slučajeva	20	31	22	9
	24,39%	37,80%	26,75%	10,97%

Kod jednog radnika nije mereno

Tablica 11
Trajanje liječenja otrovanih radnika

	Lčćenje dana			
	1-7	8-14	15-21	22 i više
Broj slučajeva	1	27	35	20
	1,2%	32,53%	42,7%	24,09%

Tablica 12
Urednosti hemoglobina u otrovanih radnika

Hemoglobin			
do 80%		81-100%	
u dolasku	u odlasku	u odlasku	u dolasku
83	81	—	—

Kod 2 nema nalaza u odlasku

Tablica 13
Broj eritrocita u otrovanih radnika

Eritrociti							
do 3,600.00		3,600.001-3,800.000		3,800.001-4,000.000		preko 4,000.001	
u dolasku	u odlasku	u dolasku	u odlasku	u dolasku	u odlasku	u dolasku	u odlasku
68	58	13	20	1	2	1	1
81,92%	71,60%	15,66%	24,09%	1,20%	2,46%	1,20%	1,23%

Kod 2 nema nalaza u odlasku

U tablicama 12 i 13 su izneti rezultati hemoglobina i broja eritrocita. Evidentno je, da je u svim slučajevima, kako pri dolasku na lečenje tako i pri odlasku s lečenja, ostajao nizak procenat hemoglobina i mali broj eritrocita.

U tablici 14 su podaci o broju leukocita. Nema naročitih odstupanja.

Tablica 14
Broj leukocita u otrovanih radnika

Leukociti							
do 5000		5000-8000		8001-10.00		10.001- i više	
u dolasku	u odlasku	u dolasku	u odlasku	u dolasku	u odlasku	u dolasku	u odlasku
5	7	60	64	9	7	5	2
6,32%	8,75%	75,92%	80,00%	11,39%	8,75%	6,32%	2,5%

Kod 4 bolesnika nije rađeno u dolasku

Kod 3 nije rađeno u odlasku

U tablici 8 su izneti podaci o olovnom rubu na desnim koji je zapažen u preko 80% slučajeva. Ta pojava ne iznenađuje, jer je poznato da rub govori samo za impregnaciju olovom.

U tablici 9 su obrađeni podaci o subjektivnim bolovima u zglobovima koji su se nekada, a i sada od strane izvesnih autora, pominjali kao patognomični za trovanje. Kod olovnih kolika taj znak nije značajan, jer blizu 70% slučajeva nisu imali nikakve smetnje koštano-zglobnog sistema.

Krvni pritisak je prikazan u tablici 10. Iz podataka se vidi da je hipertenziju u toku kolike imao svega 31 radnik tj. oko 47%. I taj podatak ne ide u potpunosti ukorak sa shvatanjem da je hipertenzija redovno prisutna kod pojave olovne kolike, ili se postavlja pitanje normotonije kod posmatrane populacije koja bi mogla da bude niža od uobičajene vrednosti od 120 mm Hg.

Iz tablice 11 se vidi da je lečenje kod olovnih kolika dugotrajno i da je najveći procenat lečen od 15 do 21 i 22 i više dana, što govori u prilog relativno teškog saniranja oboljenja, iako je preduzeta najsuvremenija terapija.

U tablicama 15 i 16 podaci o bazofilno punktiranim eritrocitima i retikulocitima jasno govore da je u najvećem procentu slučajeva i broj BPE i broj retikulocita daleko iznad uobičajene norme. To povećanje je uvek bilo veće pri prijemu obolelih nego pri otpuštanju, jer je za vreme lečenja dolazilo do oporavka.

Tablica 15
Podaci o bazofilno punktiranim eritrocitima

Bez BPE		Do 1000		1001-5000		5001-10.000		10.000 i više	
u do- lasku	u po- vratku	u do- lasku	u po- vratku	u do- lasku	u po- vratku	u do- lasku	u po- vratku	u do- lasku	u po- vratku
—	—	—	—	2	3	29	49	52	29
				24,09%	3,70%	34,93%	60,49%	62,65%	35,8%

Kod dvojice bolesnika u odlasku nema laboratorijskog pregleda

Tablica 16
Podaci o retikulocitima

do 15‰		16‰-25‰		26‰-35‰		36‰ i više	
u dolasku	u odlasku	u dolasku	u odlasku	u dolasku	u odlasku	u dolasku	u odlasku
1	2	29	42	37	30	16	5
1,21%	2,53%	35,36%	53,16%	45,67%	37,97%	19,75%	6,32%

Kod jednog bolesnika nije rađeno u dolasku

Kod 4 bolesnika nije rađeno u odlasku

U tablici 17 su izneti podaci o koproporfirinu u mokraći. Najveći procenat je imao preko 1000 gama na litar.

Tablica 17
Podaci o koproporfirinima

do 120 mg/lit.		121-500 mg/lit		501-1000 mg/lit.		1001 i više	
u dolasku	u odlasku	u dolasku	u odlasku	u dolasku	u odlasku	u dolasku	u odlasku
—	—	—	3	14	36	69	42
			3,70%	16,86%	44,44%	83,13%	51,85%

Kod 2 bolesnika nije rađeno u odlasku

Nedostaju podaci o olovu u mokraći i krvi što je svakako ozbiljan nedostatak rada, jer bi oni najviše govorili o eventualnom povećanju kod teške forme trovanja.

Na kraju, iz tablice 18 se može videti da je veliki broj otrovanih olovom, od bolesnika o kojima je reč i koji su obrađivani u radu, morao da bude penzionisan kao invalidi rada. Ta pojava je posebno važna s biološko socijalno-medicinskog i ekonomskog stanovišta i još više upućuje na potrebu rigoroznih zaštitnih mera.

Tablica 18

Radnici koji su imali olovnu koliku, sada invalidi rada (1961-1967)

Kategorija invalidnosti	Opšta oboljenja		Profesionalna oboljenja (trovanje olovom)	
	Broj	%	Broj	%
I	8	9,63	13	4,81
III	9	10,84	4	15,66

ZAKLJUČAK

Iz svega iznetog moglo bi se zaključiti, da iako frekvencija olovnih kolika u Kombinat »Trepča« opada iz godine u godinu, najverovatnije zahvaljujući modernizaciji pogona i poboljšanju mera zaštite, ipak sve preduzete mere još uvek nisu dovoljne da bi se u potpunosti zaštitio radni čovek. U lancu mera za unapređenje zdravlja radnika eksponovanih olovu još uvek nedostaju karike koje bi u potpunosti svele na minimum ili nulu pojavu tog teškog oblika trovanja.

Ohrabruje da je taj proces unapređenja u toku da se iz godine u godinu čine sve veća ulaganja.

Ostaju diskutabilna pitanja zašto se kod izvesnih radnika olovne kolike pojavljuju više puta kao i zašto pojava bledila i povišen krvni pritisak nisu bili redovno prisutni u posmatranim slučajevima. Za to su svakako potrebne dublje studije, ne samo epidemiološkog već i istraživačkog karaktera, koje bi pored parametara koji su u radu posmatrani takođe uzeli u obzir i druge elemente koji nisu bili dovoljno obrađeni.

DIREKTNO ODREĐIVANJE OLOVA U URINU METODOM ATOMSKE APSORPCIJE

K. W. NELSON

Tehnika sagorijevanja u cijevi koju opisuju *Fuwa* i *Vallee* (1) u kombinaciji s atomskom apsorpcionom spektrometrijom uspješno je primijenjena za direktno određivanje olova u urinu. Na tisuće analiza izvršeno je na uzorcima od 0,02 do 0,50 mg olova na litru. Vrijeme potrebno za svaku analizu, tj. za mjerenje ekstinkcije bilo je kraće od jedne minute. Potrošnja urina je manja od 2 ml. Rezultati dobiveni atomskom apsorpcijom razlikovali su se u prosjeku za $\pm 0,02$ mg po litri od rezultata koji su dobiveni provjerenom ditizonskom metodom (2).

Upotrebljen je uređaj za atomsku apsorpciju vlastite izrade. Njegovi sastavni dijelovi počevši od jednog kraja su ovakvi: cijev sa šupljom olovnom katodom, bikonveksna kremena leća, cijev od glinice »Morganite« s unutarnjim promjerom od 1 cm, dužine 25 cm, Beckmanov plamenik broj 4020, druga bikonveksna kremena leća, te modificiran Beckmanov DU monokromator s fotomultiplikatorom.

Cijev od glinice počiva na azbestnim podlošcima u jednom većoj cijevi od pireks stakla s unutrašnjim promjerom od 5 cm, dužoj 30 cm, s kratkim dimnjakom na jednom kraju. Maleni odsisni ventilator spojen na aluminijski vod smješten iznad dimnjaka odstranjuje sagorijevne plinove.

Svi dijelovi monokromatora pričvršćeni su prikladnim držačima na optičku klupu i poravnani s ulaznom pukotinom monokromatora.

Beckmanov monokromator modificiran je tako da je odstranjen blok s nosačem za kivete te maleni kremeni prozor i leća koja pokriva ulaznu i izlaznu pukotinu. Fotomultiplikatorska cijev (1P28) je skinuta iz kućišta fotocijeve, stavljena u prikladni drveni blok i pričvršćena direktno na krajnju ploču monokromatora tako da primi maksimum svjetla iz izlazne pukotine. Drveni blok je učinjen nepropusnim na svjetlo pomoću crne vinil vrpce. Vodovi do kućišta fotocijeve su oklopljeni. Opis i shematski prikaz sličnog instrumenta vlastite izrade dali su *Koirtyhann* i *Pickett* (3).

Naši prvi pokušaji 1964. godine da odredimo olovo direktnom aspiracijom urina u plamen smjese zrak-vodik urodili su ohrabrujućim, ali

pogrešnim rezultatima. Uskoro se međutim pokazalo da na ekstinkciju uzoraka utječe koncentracija urina. Ekstinkcija urina s visokom specifičnom težinom jako je nadmašivala stvarnu ekstinkciju koja potječe od atoma olova u normalnom rasponu koncentracija. Dalja istraživanja pokazala su da je osnovna ekstinkcija proporcionalna specifičnoj težini urina. Zato je bilo moguće primijeniti korekciju da bi se dobila čista ekstinkcija olova. Sudeći po našim vlastitim istraživanjima s otopinama NaCl kao i po istraživanjima *Koirtyohanna* i *Picketta* vrlo je vjerojatno da je NaCl glavni uzrok osnovne ekstinkcije.

Za naš instrumentat i analitičke uvjete faktor korekcije od 0,0025 za svako 0,001 povećanje specifične težine urina iznad 1000 se oduzima od ukupne izmjerene ekstinkcije. Čista ekstinkcija se zatim upoređuje s ekstinkcijama otopina olova u 1% dušičnoj kiselini s koncentracijom od 0,5 mg na litru. Vrijedi Beer-Lambertov zakon.

Korekcija za osnovnu ekstinkciju može se također načiniti očitavajući je kod 218 m μ , tj. kod spektralne linije kod koje atomi olova ne apsorbiraju svjetlo, ali kod koje je ekstinkcija NaCl odnosno osnovna ekstinkcija urina ista kao kod 217 m μ . Čista ekstinkcija tj. ekstinkcija uzrokovana olovom dobija se odbijanjem ekstinkcije kod 218 m μ od vrijednosti očitane kod 217 m μ . Alternativno se može raditi na spektralnoj liniji kod 220,4 m μ .

U toku nekoliko godina primjene našeg postupka pokazalo se da je on bolji od upotrebe korekcije zasnovane na specifičnoj težini.

Važan dio postupka odnosi se na upotrebu etilendiamintetraoctene kiseline kao konzervansa za urin i kao kompleksirajućeg sredstva koje sprečava precipitaciju olova iz odstajalog urina. Uzorci se rutinski sakupljaju u polietilenske boce od 150 ml koje sadrže približno 100 mg EDTA u prahu.

Specifična težina urina mjeri se »Speegrav« urinometrom (Aloe Scientific) koji s obzirom na tačnost, brzinu i prikladnost ima prednost pred običnim urinometrima.

Ostali važni uvjeti analize jesu: valna dužina 217 m μ , širina pukotine 0,05 mm, struja kroz svjetiljku (Westinghouse WL22838) 12 mA, tlak zraka 14 p. s. i., tlak vodika 1 p. s. i., otpornik fotomultiplikatora 22 M Ω .

ZAHVALA

Zahvaljujemo dru Keiichiro Fuwa na pomoći koju nam je pružio pri radu s našim instrumentom za atomsku apsorpciju i u preliminarnim eksperimentima.

ODREĐIVANJE OLOVA U MOKRAĆI ATOMSKOM APSORPCIONOM SPEKTROMETRIJOM NAKON PRECIPITACIJE TORIJEM

N. ZURLO, A. M. GRIFFINI, W. COLOMBO

U cilju uklanjanja nepoželjnog djelovanja soli, olovo u mokraći je izolirano koprecipitacijom torijem. U epruvetu za centrifugiranje od 15 ml stavljeno je 12,5 ml mokraće i dodano 0,5 ml 2⁰/₀-tne otopine torijeva nitrata i 2⁰/₀ bakrenog sulfata. Nakon pet minuta centrifugiranja izvrši se dekantacija. Precipitat se ponovno suspendira u 0,5 ml solne kiseline 1 : 1, doda 2 ml vode i olovo se određuje atomskom apsorpcijom.

Pretragu treba vršiti u svježoj mokraći ili u uzorcima zakiseljenima s nekoliko kapi solne kiseline. Nakon precipitacije, nepoželjno djelovanje soli mokraće, što smeta u direktnoj analizi olova atomskom apsorpcijom je potpuno zanemarljivo. Precipitacija je kvantitativna i s mokraćom osoba liječenih helatima, jer bakar djeluje kao liberator keliranog olova. Greška metode je 5 mikrog/l mokraće.

DISKUSIJA

Dr Stanković: Ja bi hteo da uputim dva pitanja, jedno pitanje dru Krameru i dru Selanderu u vezi delta-aminolevulinske kiseline u mokraći. Propis koji je sada na snazi u Švedskoj spominje kao maksimalno dopuštenu koncentraciju delta-aminolevulinske kiseline u mokraći 2,5 mg na 100 mililitara urina. Ni dr Selander ni dr Kramer ne slažu se s tom vrednošću, pa mene interesira, jer i mi smatramo da je to dosta visoka granica, koja je to granica za koju dr Kramer i dr Selander misle da bi trebalo da bude za delta-aminolevulinsku kiselinu u mokraći. Drugo pitanje dru De Bruinu: on je pokazao da je aktivnost dehidraze aminolevulinske kiseline vrlo osetljiv test naročito za ranu dijagnozu s obzirom da je to jedan od prvih znakova, da li se ta metoda određivanja aktivnosti dehidraze aminolevulinske kiseline može preporučiti?

Dr Cvetanov (Jugoslavija): Ja bi htio samo dopuniti pitanje dra Stankovića. U saopćenju dra Selandera rečeno je da je koncentracija delta-aminolevulinske kiseline previsoka za Švedske uvjete i da su oni našli i toksičan efekt kod tih ljudi koji su imali tu koncentraciju. Ja bi molio referenta da kaže koji su to toksični znaci koje su oni našli na toj koncentraciji. Inače se slažem s drom Beritićem da je za prilike na terenu potreban što jednostavniji biološki test za otkrivanje djelovanja olova. Drugo pitanje to je, htio bi reći, da u potpunosti akceptiram predavanje dra Beritića.

Dr Malcolm: Ja bih pitao dra Selandera i dra Kramera da li je opravdano zato što se izvjestan nivo DALK smatra visokim ili fiziološki nenormalnim, da se tako često upotrebljava izraz »otrovanje olovom«, koji mnogi ljudi shvaćaju kao sinonim za kliničko otrovanje. Smatram da te dvije stvari ne bi trebalo miješati. Po mom mišljenju, ako govorite o patološkoj biokemiji, to je nešto sasvim drugo nego kliničko otrovanje. Ja bih se složio s onim što je dr Selander rekao, da, bez obzira kojim se testom koristimo, mi to činimo zato da bismo spriječili svako oštećenje zdravlja, svako oboljenje, kako kratkotrajno, tako i dugotrajno. Moje pitanje odnosilo se na nivo DALK koji su odabrali dr Selander i dr Kramer. Da li je on važan i ako jeste, koji su dokazi za to, zašto je taj nivo važan.

Dr Selander (Švedska): Ja ću prvo odgovoriti dru Stankoviću. On je rekao da smatra da je 2,5 mg kao nivo za DALK previsok, i pitao je zašto smo ga odabrali. Mi smatramo da bi možda gornja granična vrijednost za DALK u mokraći od oko 1,0 do 1,5 mg bila pogodna.

Dr Cvetanov je pitao na kakve simptome smo naišli kod radnika kod kojih je DALK bio oko 2,5 mg. Razumije se, mnogi radnici s takvim nivoom DALK nemaju nikakve simptome. Ali ako se kod nekog radnika taj nivo održava vrlo dugo vremena, kod njega se ipak pojave neki simptomi, pa smo i mi kod nekih bolesnika s nivoom od 2,5 mg naišli na veći broj simptoma. Razumije se, kod mnogih se nailazi na opće nespecifične simptome kao što su umor, glavobolja, itd., ali čak i takve kao što su blaga anemija i gubitak apetita, slabljenje ili, čak, grčevi.

Dr Malcolm je također postavio pitanje zašto se radnik udaljuje s radnog mjesta na kome je izložen olovu zbog toga što ima stanovitu koncentraciju DALK, a nema nikakvih simptoma. Mislim da je jedini odgovor na to pitanje – a to je i suština kontrole – da radnik ne treba da ima nikakve simptome. Treba ga ukloniti prije nego što se kod njega manifestiraju ma kakvi simptomi.

Dr Malcolm: Oprostite, ja nisam pitao zašto se radnik uklanja s posla zato što je njegov DALK 2,5 mg. Ja sam pitao na osnovu čega se zaključuje da treba upotrijebiti upravo taj broj pri uklanjanju radnika s izloženog mjesta. Mi smo upotrebljavali testove za koproporfirin i olovo u krvi. Ispitivali smo u stvari, u toku pet godina, nekih 2000 radnika, i u toj grupi nismo naišli ni na jedan slučaj anemije, niti smo naišli na znakove ili simptome otrovanja olovom, čak ni na umor.

Dr Selander: Moram se ispričati dru Malcolmu zato što sam pogrešno razumio njegovo pitanje. On je pitao zašto je granica za DALK u mokraći 2,5 mg. Moram kazati da bi on to pitanje trebao postaviti našoj vladi, a ne nama. Ali što se tiče nivoa olova u krvi od 80 gama za koju prof. Kehoe kaže da nikada nije naišao na slučaj otrovanja olovom pri tom ili nižem nivou – u tome se s njim apsolutno ne možemo složiti. Možda se naša analize olova u krvi razlikuju.

G. De Bruin (Nizozemska): Želio bih odgovoriti dru Stankoviću koji me pitao o metodi određivanja enzima dehidraze DALK. Ukratko, metoda je odlična, budući da je to obična enzimatska procedura koja se odvija vrlo brzo i ne zahtijeva nikakvu posebnu vještinu. Sama metoda je modifikacija originalne metode Gibsona i Eliota, koju su nešto razradili i izmijenili Bonsignore i drugi. Temelji se na kolorimetrijskom određivanju porfobilinogena, proizvedenog poslije inkubacije uzoraka krvi, a DALK se dodaje kao supstrat.

Dr Cramer (Švedska): Mi smo posebno zainteresirani za saopćenje dra Stoppsa, koji je po redu bio odmah iza našeg, i koji je pokazao krivolinijski odnos između olova u mokraći i DALK, mada je mene pomalo začudilo da se u Dupont kompaniji upotrebljavaju tako visoke vrijednosti za DALK. Ali, glavna stvar ovdje je da smo mi bili u stanju da dokažemo da postoji krivolinijski odnos, što se bolje poklapa sa rasporedom tačaka nego ravna linija. To je od velike važnosti, ali mi se ne možemo osloniti samo na uobičajene koeficijente korelacije između produkta i vremena kada određujemo vrijednost pojedinih testova. Mi moramo pažljivo pogledati raspored tačaka, da bismo sa sigurnošću znali što određujemo i da bismo bili sigurni da to uopće ima neke vrijednosti.

Mislim da treba da se vratimo na nekoliko radova koji su već ranije objavljeni, i da pogledamo originalne brojke i da pokušamo na osnovu njih shvatiti gdje počinje štetno djelovanje olova, pa onda da kažemo da je 0,8 mnogo bolje nego 0,7, što uopće ništa ne znači. To je bilo jasno iz referata gospodina De Bruina – djelovanje započinje vrlo rano i, mada se ja sasvim slažem da je određivanje aktivnosti enzima pretjerano osjetljivo, smatram da moramo razmotriti pitanje gdje treba odlučiti da je djelovanje olova štetno, a gdje ne treba. Želio bih da o tome još govorim kasnije, ali u tom dijelu diskusije sam htio istaknuti nevažnost koeficijenata korelacije.

Dr Williams: Nastavio bih o onome o čemu je govorio dr Kramer, o važnosti i nevažnosti koeficijenata korelacije. Po mom mišljenju, za statističara je važno kakav je nagib linije regresije i kakva su odstupanja od linije regresije, i da li je ta linija linearna ili nije linearna. Za to je u prošlosti korišćena neka vrsta kombiniranog načina tako što se govorilo o koeficijentu korelacije, ali ja se slažem da je preciznije dati nagib i deviranja oko linije regresije. Ne znam da li ćete se složiti da nam se ta dva parametra definiraju. To nam je potrebno.

Dr Cramer: Treba da odgovorim na nekoliko pitanja. Pokušat ću da to učinim po onom redu kako su pitanja postavljena, a i dr Selander će također odgovoriti na neka pitanja. Prvo, dr Williams je pitao da li bismo se složili da je dovoljno dati

nagib linije regresije i raspored tačaka oko linije regresije. Mislim da nije, ako želimo da utvrdimo dinamiku koja postoji između olova i smetnji u hemosintezi. Dalje, vjerujem da je vrlo potrebno da u dijagram unesemo i tačku o svakom pojedinačnom nalazu i da nađemo liniju koja će najbolje predstavljati regresiju. Ona može da bude ravna, može da bude krivulja – u mnogim slučajevima može se pokazati da je krivulja. Samo poslije takve analize u stanju smo kazati kako, na koji način olovo ometa hemosintezu. Mogao bih dodati da vjerujem da olovo ometa rad mnogih sistema enzima i da je samo slučaj što mi određujemo taj sistem, budući da je određivanje produkata metabolizma u mokraći lako. Vjerujem da ćemo u budućnosti otkriti i mnoge druge sisteme i da će to možda biti početak ere napretka u tom području.

Evo odgovora na pitanje koje je postavila prof. Raševskaja. Mi smatramo da radnika treba ukloniti s radnog mjesta gdje je izložen olovu sve dok se njegove vrijednosti za izlučivanje DALK ne smanje i tu stabiliziraju. U našem saopćenju je jasno pokazano da ukoliko se radnik vrati na posao s koncentracijom DALK-a u mokraći tek nešto ispod određene dopuštene koncentracije, on se prilično brzo vraća na visoku koncentraciju, pa takav radnik pokazuje visok DALK u mokraći uz relativno nizak nivo olova u krvi, nivo ispod 80. Postoji, da tako kažem, sujevno vjeronjanje o tom nivou od 80 gama za olovo u krvi, pošto je dr Kehoe jednom prilikom iznio da je naišao na radnike čiji je nivo olova u krvi bio ispod 80, a koji su ipak bili otrovani olovom. To je možda tačno. Ali, tačno je također i da smo mi i pri nižim koncentracijama nailazili na mnoge smetnje u metabolizmu. Smatram, kao što smo jednom prilikom iznijeli, da je naša dužnost da otkrijemo mogućnost trovanja olovom prije nego što do njega dođe. Zašto bismo radnika uklanjali s radnog mjesta tek pošto pokaže vidne znakove trovanja olovom? Treba početi ranije s preventivnim mjerama. Prof. Raševskaja je rekla da oni primaju bolesnike u bolnicu i tamo ih zadržavaju dok ne postignu normalnu koncentraciju DALK. Da li ste tada davali neku terapiju ili niste? Da li ste ih samo smještali u bolnicu da biste promatrali kako će doći do spontanog opadanja DALK poslije uklanjanja s radnog mjesta gdje su izloženi olovu? To bi bilo vrlo zanimljivo doznati zato što ja osobno nemam prilike da tako nešto sprovedem, da pratim iz dana u dan opadanje DALK poslije ekspozicije, ali bez neke terapije. S druge strane, ako radnika liječite kelatima, a mi smo im uglavnom davali penicilamin, DALK vrijednosti su vrlo brzo opadale. Već trećeg dana liječenja njegove vrijednosti su bile ispod 1,0. Međutim, on je nastavio da izlučuje prilične količine olova – nekoliko miligrama dnevno – za vrijeme daljeg liječenja i liječenje je moralo biti nastavljeno u toku tri sedmice, dok izlučivanje olova nije smanjeno na pola miligrama dnevno, a DALK vrijednosti ostale niske. Poslije dvije sedmice izvršen je kontrolni pregled i DALK vrijednosti bile su još uvijek niske, kao i olovo u mokraći. Bitno je da takvo liječenje mora da traje najmanje dvije sedmice. Možda bi trebalo da traje tri sedmice i da se radnik u tom periodu ne izlaže olovu. Poslije toga on se može vratiti na posao i može ponovo biti izložen djelovanju olova, ali ga treba prilično često kontrolirati.

Dr Malcolm smatra, koliko sam razumio, da su naše DALK vrijednosti i naše gornje granice pretjerano niske. On je također pitao zašto mi smatramo da je 2,5 mg za DALK vrijednosti previše. Ali, na to ćemo se vratiti kasnije, a i dr Selander će dati djelomično odgovor na to pitanje.

Dr Djurić: Kad naša ekipa ode u neku fabriku za koju mi ne znamo kakvo je stanje i signalizira da je koncentracija olova tamo viša nego MDK, mi onda počinjemo da radimo s biološkim materijalom. Budući da se obično te fabrike nalaze 200 i 300 kilometara od Beograda, mi smo se radije opredelili za jedan jednostavniji test; iz početka je to bio koproporfirin, u posljednje vreme DALK. Kod onih radnika čija koncentracija koproporfirina prelazi 500 mikrograma na litar odmah radimo sve ostale analize, to znači olovo u krvi i mokraći, DALK i uroporfirin. S obzirom na jučerašnju diskusiju i mi smo videli nekoliko trovanja a da koproporfirin nije bio 500, recimo i 300, a ostale su analize ukazivale na trovanje olovom. Međutim, to se pojavilo u 3 ili 4 slučaja na nekoliko stotina trovanja i hiljade eksponiranih radnika, pa mi još uvijek ne vidimo razloga da smanjujemo taj kritični nivo od 500 mg.

Dr Stopps (SAD): U vezi sa saopćenjem o odnosu između koncentracije olova u koštanoj srži i olova u krvi, mene bi interesiralo koliki je bio uzorak koštane srži s kojim ste radili i da li je bio dostatan. Jedan od problema koji mi se stalno nameće, naročito kad su u pitanju djeca, je kako da se dobije dostatan uzorak, kakav je potreban za ditiononsku metodu, a ja ne znam ni za kakvu drugu metodu koja bi kao materijal koristila uzorak manji od 5 ml. Dapače, u pravilu mi volimo da to bude i mnogo veća količina.

Dr Cramer: Prof. Beritiću bih htio postaviti pitanje o kontaminaciji s perifernom krvi, budući da stanovita kontaminacija mora da postoji. Staviše, kad uzimate uzorke, male čestice spužvaste kosti moraju ući u vaš uzorak koštane srži, gdje bi mogli utjecati na rezultate.

Prof. Beritić: Ja bih htio zamoliti dra Williamsa da mi objasni podatak iz teksta pod tačkom 4 koji glasi: »Teško otrovanje olovom može se uveliko prevenirati čestim kliničkim pregledima a da se ne naprave nikakvi laboratorijski testovi«. Ja ne znam da li se tome može vjerovati.

Na pitanje dra Stoppsa o količini uzorka koštane srži mogu odgovoriti da uzimljemo srž iz spine ilijake superior posterior kokse odakle se lako dobije i više od 10 ml uzorka. Kontaminacija s perifernom krvi je vjerojatno mala, a sitne čestice spužvaste kosti mogu također utjecati na količinu olova. To se sve, međutim, događa i kod kontrola.

Dr Williams: Prof. Beritić je postavio pitanje o čestim kliničkim pregledima i o tome da li bi se s pomoću njih moglo spriječiti ozbiljno otrovanje olovom. Otprilike 1900. godine, uvedeni su u Vel. Britaniji propisi po kojima su svi slučajevi otrovanja olovom morali biti prijavljeni, a poslije uvođenja tog propisa došlo je do znatnog opadanja broja slučajeva otrovanja olovom. Od tada pa do otprilike 1925. godine, propisi su bili uvedeni i u industriji olova, u proizvodnji drugih olovnih spojeva; 1925. god. uvedeni su i propisi o električnim akumulatorima; u tim se propisima zahtijevalo da eksponirani radnici moraju biti podvrgnuti liječničkim pregledima svaka tri mjeseca. I tada je uvođenje novih propisa i tih pregleda opet dovelo do velikih smanjenja broja prijavljenih slučajeva otrovanja olovom. Ja mislim da je liječnik kod ispitivanja bolesnika gledao da li imaju olovni rub, bljedilo, za šta bi se također moglo reći da su znaci otrovanja olovom, ali ne tako ozbiljni kao što su kolike i encefalopatija. Konačno, 1964. g., dakle 40 godina kasnije uveli smo određivanje hemoglobina svaka tri mjeseca, ali ni to još nije dovoljno dobro. Siguran sam da će se svi ovdje složiti da se smanjenje hemoglobina može smatrati simptomom otrovanja olovom. U to neću da ulazim, ali smatram da i mi moramo uvesti propise kakvi postoje u Švedskoj, koji su bolji, jer zahtijevaju olovo u krvi, ili koproporfirin, ili neki drugi test.

Dr Selander: Mene su pomalo iznenadile visoke vrijednosti DALK koje je naveo dr Schlegel za radnike u tvornici automobila. Ja ne radim ni u kakvoj tvornici automobila, ali vršim laboratorijske testove za tvornicu Volvo u Švedskoj. Mi vrlo rijetko nailazimo na tako visoke vrijednosti za olovo u krvi ili za DALK. A ako i naiđemo, onda se ispostavi da ti radnici obavljaju popravke u svom slobodnom vremenu kod svojih kuća, pod vrlo lošim higijenskim uvjetima, gdje rade u nekoj maloj garaži u kojoj uopće nema ventilacije. Da li možda i neki vaši radnici ne rade tako da bi zaradili nešto preko plaće kao što to čine u Švedskoj, pa zbog toga vrijednosti koje dobijate ne predstavljaju ekspoziciju u vašoj tvornici, već ekspoziciju u njihovoj vlastitoj radionici.

Dr Schlegel (Savezna Republika Njemačka): Ja sam vrlo zahvalan za taj savjet. I mi smo posljednjih godina pomišljali na tu mogućnost. Samo, želio bih napomenuti da naši radnici u Njemačkoj dolaze iz malih seoskih naselja, i kad su kod kuće oni se bave zemljoradnjom – oni to čine uveče, to im je hobi – što znači da nemaju ni

vremena ni prilike da vrše popravke na automobilima. A vidjeli ste na grafikonima i na kontrolnim grafikonima, da mi zapošljavamo i strance iz Grčke, Italije, Jugoslavije, Španije itd. Ti ljudi također imaju vrlo malo prilike da nešto rade s olovom uveće poslije posla. Osim toga, svi ti ljudi obavljaju usko specijalizirane poslove i nisu stručnjaci za sve vrste popravaka.

Dru Stankoviću želio bih kazati da je to određivanje DALK zaista kvantitativno. Određivanje koproporfirina je, razumije se, kao što sam rekao semikvantitativno, i mi smo smatrali da granica normalnih vrijednosti treba da iznosi otprilike oko 60–80 mikrograma na 100 ml, a smatramo da je normalna granica koja nije tako visoka da zahtijeva uklanjanje radnika s radnog mjesta, negdje oko 2 mg na 100 za DALK.

Dr Cramer: Želio bih čestitati g. Nelsonu na njegovoj direktnoj metodi za određivanje olova u mokraći s pomoću atomske apsorpcije. Mi smo imali mnogo teškoća sa Perkin-Elmerovim aparatima, i ja bih želio da postavim dva pitanja. Prvo, koju dužinu ste upotrebljavali i, drugo, da li se vaš plamenik od 25 cm dužine može navesti u prodaji ili je to samo za vašu upotrebu?

G. Nelson: Odgovarajući na pitanje dra Kramera, želio bih da kažem da linija spektra koju mi upotrebljavamo za mjerenje olova je 21; to je aparat s plamenikom, koji se ne može kupiti već se mora konstruirati, ali to nije teško.

Prof. Beritić: Ako se ne varam kolega Tričković je nekoliko puta spominjao povećanu apsorpciju olova i presaturnizam, te otrovanje olovom. Da li bi mogao kazati koja je razlika između povećane apsorpcije olova i presaturnizma?

Dr Tričković (Jugoslavija): Dijagnozu »pojačana apsorpcija« davali smo u onim slučajevima gdje smo našli povišene laboratorijske vrijednosti bazofilno punktiranih eritrocita, retikulocita, povišene vrijednosti olova u krvi, olova u mokraći i koproporfirina. Dijagnozom presaturnizam označili smo pak one radnike koji su uz pozitivne laboratorijske nalaze imali u anamnezi i kolike koje nismo vidjeli. Također je bilo i drugih subjektivnih manifestacija, a u tim slučajevima smo imali i pojavu povišenih laboratorijskih vrijednosti. Ne znam da li sam uspio da odgovorim.

Prof. Beritić: Kad smo se mi već sastali ovdje u Trepči, ja mislim da bi danas trebalo da se dogovorimo pa da prestanemo s nekim terminološkim konfuzijama; ja osobno mislim da nema razlike između abnormalne apsorpcije ili resorpcije i presaturnizma. Tanquerel des Planches je nazivao takvo stanje »Intoxication saturnine primitive«. Povećanu resorpciju ili presaturnizam smatram da ima čovjek kod kojeg su utvrđeni pozitivni laboratorijski znakovi, ali on sam nema nikakvih subjektivnih poteškoća. Ja mislim da bi se mi morali odlučiti za samo jedan od ta dva naziva. Hoćemo li se prikloniti staroj evropskoj školi, koja je govorila o presaturnizmu ili ćemo se povesti za Amerikancima pa govoriti o abnormalnoj apsorpciji, to još ostaje samo da riješimo. A ako je netko imao u anamnezi kolike onda je on imao otrovanje olovom.

Prof. Stanković (Jugoslavija): Ja bih htio da diskutiram o referatu kolege Elezovića i suradnika, i to po pitanju podatka koji je on ovde iznio da se u toku olovnih kolika samo kod 37%, ako sam dobro razumio, pojavilo povišenje krvnog pritiska. On je sam istakao da na to pitanje oni nisu imali odgovora. Mene interesira, šta je prije svega, uzeto kao kolika; na osnovu čega je kolika utvrđena i drugo, šta su uzeti kao kriteriji za povišenje pritiska. Ja sam imao prilike u toku duže prakse da vidim nekoliko desetina olovnih kolika: kod svih tih kolika, koje su bile klasične, imali smo povišenja krvnog pritiska. Povišenja su se kretala oko 170–180 mm Hg pri čemu je maksimalni pritisak uvijek bio više povišen, dok je dijastolički pritisak ostajao u granicama normale ili pokazivao manje povišenje.

Dr Elezović (Jugoslavija): Hipertenziju za vrijeme kolika opazili smo rijetko, opstipaciju gotovo beziznimno. Naši se slučajevi prema tome razlikuju od onog što se u knjigama inzistira, tj. da svi slučajevi s kolikama imaju i hipertenziju.

Prof. Cramer: Imao sam priliku ispitivati slučajeve hipertenzije kod radnika koji su najmanje 20 godina bili izloženi jakom djelovanju olova. Vršio sam uspoređivanja između njih i stanovnika Bergena u Norveškoj, čiji su uvjeti života isti kao kod nas u Švedskoj. I s obzirom na rasprostranjenost i s obzirom na broj slučajeva hipertenzije, podaci su bili potpuno isti kod radnika izloženih olovu kao kod ostalog stanovništva.

Dr Kalić-Filipović (Jugoslavija): Imala sam prilike na našem kliničkom materijalu da vidim oko deset kolika, kod svih kolika zabeležili smo hipertenziju, samo jedan slučaj je bio kod koga je pritisak bio negde oko 140, i mi smo se malo čudili da nemamo i ovog puta hipertenziju. Međutim, njegov normalni pritisak kretao se oko 80 do 85 mg Hg, tako da je to de fakto bila hipertenzija u tom slučaju. Nije to toliko veliki broj kao što je kolega Elezović imao, ali smo uvek videli prisutnu hipertenziju.

Prof. Beritić: Ne znam ovaj čas točno broj naših bolesnika s kolikama, mislim da ih je bilo oko 100 slučajeva: hipertenziju je imalo oko 30 bolesnika. Ne znam, međutim, zašto toliko insistirati na hipertenzijama. Kao i svi biološki fenomeni, hipertenzija je u svojem pojavljivanju vrlo promjenljiva, jer ovisi o nizu faktora u vrijeme registriranja.

Dr Stopps: Meni nije jasno da li možda hipertenzija o kojoj je bilo govora nije samo posljedica bolova. Rečeno je da se povisuje sistolični tlak, a ne dijastolični. Međutim, ako smatrate da je hipertenzija izazvana perifernom rezistencijom, onda bi svakako trebalo da dijastolični tlak bude povišen. Kao što je poznato krvni tlak se povisuje i kod osoba koje imaju bubrežne kolike u vrijeme kada imaju bolove, a zatim se snizuje kad bolovi popuste.

Prof. Cramer: Mene je veoma zainteresiralo pitanje povezanosti alkoholizma i otrovanja olovom. Da bih razjasnio neke stvari, moram vam reći nešto uopće o uzimanju alkohola u Švedskoj. Zbog klimatskih uslova očigledno, naša zemlja nije proizvađač vina, tako da je popularno piće švedski akvavit, koji sadrži 45 ili 40% čistog alkohola, fermentiranog iz krumpira, kukuruza ili otpadaka u industrije papira, u proizvodnji pulpe. To se piće troši uglavnom subotom. Treba znati da je do 1955. godine alkohol u Švedskoj bio racioniran, a mjesečna potrošnja bila je određena na 1-2 litre po osobi. Poslije toga svi su, razumije se, htjeli piti što je moguće više. Akvavit se prodaje u staklenim bocama i pije se iz čaša ili direktno iz boce, tako da ne postoji mogućnost olovne kontaminacije od bukala ili zemljanog posuda, itd. Sto se tiče posuda od olova i kalaja, one su rijetke u Švedskoj. Pa ipak, utvrdili smo isto što i neki autori prije nas, da su osobe koje konzumiraju veće količine alkohola u toku nedjelje ili mjeseca osjetljivije na otrovanje olovom, nego one koje ne piju alkohol. Ne bih mogao reći sa sigurnošću šta je tome uzrok. Možda su takve osobe nebrižljivije. Takvi radnici izlažu se većim količinama olova nego drugi radnici. Ili možda alkohol ometa neke funkcije metabolizma, a ja znam da dr Malcolm može nešto više da nam o tome kaže, pa bih želio čuti kakvo je njegovo mišljenje o svemu tome. Ali ima još nešto važno, kao što sam već bio napomenuo: koproporfirin se povećava kod onih koji piju alkohol, ali DALK se ne povećava! To po mom mišljenju daje prednost upotrebi DALK pred koproporfirinom.

Dr Malcolm: Prvo bih želio pitati dra Stoppsa da li bolovi i kolike možda imaju veze s povećanjem krvnog tlaka? Osvrnuo bih se i na ono što je prof. Kramer spomenuo u vezi s alkoholom. Mene već odavno zanima kako alkohol djeluje na radnike koji rade s olovom. Kod mene se stvorilo uvjerenje da su teški pijanci nepažljivi i prljavi, ali je vrlo teško izmjeriti te sumnje objektivno. I sam sam se pitao, kada sam vidio slučajeve kolika, da li možda alkohol ne stimulira kolike. Zanima nas u ovom trenutku postoji li možda kod onih koji mnogo piju neka promjena u distribuciji olova. Mi zbog toga ispitujeemo olovo u krvi kod alkoholičara.

