

TEMA IV

OŠTEĆENJE JETRE, BUBREGA I CENTRALNOG
NERVNOG SISTEMA DJELOVANJEM OLOVA



O HEPATOTOKSIČNOM DJELOVANJU OLOVA

ANA MARKIĆEVIĆ, T. BERIĆ

Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb

U okviru kliničkog saturnizma stanovita pažnja obraćena je i pitanju da li olovo djeluje toksički na jetru. Takvo bi se, naime, djelovanje moglo očekivati (prema *Cantorovu* i *Trumperu*) (1) budući da je: 1) dokazan relativno visok sadržaj olova u jetri bolesnika s akutnim manifestacijama saturnizma, 2) jetra leži direktno na putu resorpcije olova iz crijeva pa je, prema tome, izložena većim koncentracijama olova nego bilo koji drugi organ u tijelu, i 3) olovo se velikim dijelom izlučuje iz organizma preko jetre.

Nije stoga čudo da je kroz posljednjih 130 godina od *Tanquerel des Planchesa* (2) do danas objavljeno dosta radova o tom problemu (3-11). Mišljenja se, međutim, autora tih radova razilaze. Dok neki sumnjaju u hepatotoksičnost olova dotle drugi u svojim radovima navode rezultate svojih ispitivanja, koji govore u prilog shvaćanja da olovo djeluje toksički na jetru. Radova čiji zaključci dopuštaju mogućnost da olovo djeluje hepatotoksično ima u literaturi relativno dosta, ali rezultati njihovih ispitivanja u tom pogledu nisu uvjerljivi, a niti se uvijek međusobno ne podudaraju.

Te razlike u mišljenjima pojedinih autora u pogledu hepatotoksičnog djelovanja olova i nepodudarnosti u rezultatima njihovih ispitivanja, ponukali su nas da pregledamo i analiziramo raspoložive podatke iz povijesti bolesnika liječenih na našem Odjelu zbog saturnizma.

ISPITANICI I METODE

Za to ispitivanje izlučene su iz arhive klinike povijesti bolesti 87 bolesnika koji su liječeni zbog otrovanja olovom kroz posljednjih deset godina u Odjelu za profesionalne bolesti IMI, JAZU i u Internoj klinici kliničkog bolničkog centra u Zagrebu. U obzir su uzete povijesti samo onih bolesnika kod kojih je dijagnoza otrovanja olovom nesumnjivo

utvrđena na temelju: anamneze (ekspozicije olovu), kliničke slike, promjena u krvnoj slici tj. anemije, povećanog broja retikulocita i bazofilno punktiranih eritrocita te povišenih količina koproporfirina u mokraći.

Ovaj se rad kao retrospektivno proučavanje ograničio samo na analizu raspoloživih objektivnih podataka iz povijesti bolesti. Analizirani su stoga samo rezultati laboratorijskih pretraga izvršenih u toku prvog ili drugog dana bolničkog liječenja, ali uvijek prije početka bilo kakve terapije. Tom su analizom obuhvaćene ove laboratorijske pretrage: ukupni bilirubin u krvi; timol (zamućenje i flokulacija); sublimat test; serumske bjelančevine (po Kjeldahlu); elektroforeza serumskih bjelančevina na papiru; aktivnost transaminaza; SGOT (serumske glutamične oksalacetene), SGPT (serumske glutamično pirogroždane).

Svi analizirani rezultati laboratorijskih pretraga izvršenih u naših 87 ispitanika komparirani su s rezultatima istih pretraga u kontrolnoj grupi od 30 ljudi koji nisu bolovali ni od kakvog hepatalnog oboljenja niti bili na bilo koji način eksponirani olovu.

REZULTATI

Analizom obuhvaćene laboratorijske pretrage nisu izvršene kod svih naših 87 ispitanika. Podaci o tome kod koliko je naših ispitanika koja pretraga izvršena prikazani su na tablici 1.

Tablica 1.
Broj ispitanika i vrsta laboratorijskih pregleda

Pretrage	Broj ispitanika	
	apsolut.	relat. (%)
Ukupni bilirubin u krvi	79	90,80
Timol (zamućenje i flokulacija)	75	88,51
Sublimat	69	79,77
Ukupne serumske bjelančevine	86	98,85
Albumini	62	71,38
Globulini	62	71,38
Elektroforeza serumskih bjelančevina na papiru	87	100,00
Transaminaze (SGOT i SGPT)	9	10,35

Podaci o rezultatima određivanja *ukupnog bilirubina u krvi* kod naših ispitanika i u kontrolnoj grupi prikazani su na tablici 2.

Tablica 2.
Rezultati nalaza ukupnog bilirubina u krvi

Ukupni bilirubin u krvi (mg ^{0/0})	Broj ispitanika		Broj osoba u kontrolnoj grupi	
	apsol.	relat. (0/0)	apsol.	relat. (0/0)
do 1,2	42	53,2	24	75,0
1,21 – 1,5	8	10	6	25,0
1,51 – 1,2	15	19,0	0	0,0
2,01 – 2,5	6	7,6	0	0,0
2,51 – 3,0	6	7,6	0	0,0
3,01 – 4,0	0	0,0	0	0,0
4,01 – 5,0	1	1,25	0	0,0
5,01 – 6,0	1	1,25	0	0,0
preko 6,0	0	0,0	0	0,0
Ukupno:	79	100,0	30	100,0

Iz ove tablice vidi se da je hiperbilirubinemija – ukupni bilirubin veći od 1,2 mg^{0/0} nađena među ispitanicima u 37 odnosno 46,84% slučajeva, a u kontrolnoj grupi u 6 odnosno 25% slučajeva.

Ako učestalost hiperbilirubinemije u kontrolnoj grupi označimo sa 100 tada je njezin indeks u grupi ispitanika 187,36, što predstavlja značajnu razliku.

Nadalje, hiperbilirubinemije u kontrolnoj grupi ni u jednom slučaju ne prelaze koncentraciju od 1,5 mg^{0/0} – najveća utvrđena vrijednost je 1,49 mg^{0/0}. Među ispitanicima utvrđena je koncentracija ukupnog bilirubina u krvi veća od 1,5 mg^{0/0} u 29 slučajeva, što čini 78,4% od svih slučajeva hiperbilirubinemije utvrđenih u toj grupi. Hiperbilirubinemije više od 2,0 mg^{0/0} utvrđene su među ispitanicima u 14 slučajeva, što čini 37,8% od svih utvrđenih hiperbilirubinemija u toj grupi. Koncentracija bilirubina veća od 3,0 mg^{0/0} utvrđena je u svega dva slučaja, u jednom 4,11 a u drugom 5,13 mg^{0/0}.

Srednje vrijednosti (aritmetičke sredine) koncentracija ukupnog bilirubina u krvi iznose:

kod ispitanika: 1,36 mg^{0/0} (SD: ± 0,73)
u kontrolnoj grupi: 0,73 mg^{0/0} (SD: ± 0,37).

Podaci o nalazima *timola* u ispitanika i u kontrolnoj grupi prikazani su na tablici 3.

Tablica 3.

Podaci o nalazima timola

Timol (zamućenje)	Broj ispitanika		Broj osoba u kontrolnoj grupi	
	apsol.	relat. (%)	apsol.	relat. (%)
preko 5 jed.	68	89,7	22	73,4
do 5 jed.	7	10,3	8	26,6
Ukupno:	75	100,0	30	100,0

Iz ove se tablice vidi da je odstupanje od normale veće u kontrolnoj grupi nego među ispitanicima. Uzme li se učestalost odstupanja od normale u kontrolnoj grupi kao baza (100) tada je indeks toga među ispitanicima samo 38,7.

Srednje vrijednosti (aritmetičke sredine) za timol iznose:

- kod ispitanika 3 jed. (SD: ± 2)
- kontrolnoj grupi 5 jed. (SD: ± 2).

Rezultati *sublimat* testa u ispitanika i u kontrolnoj grupi prikazani su na tablici 4.

Tablica 4.

Rezultati sublimat testa

Sublimat test	Broj ispitanika		Broj osoba u kontrolnoj grupi	
	apsol.	relat. (%)	apsol.	relat. (%)
do 5 jed.	54	78,3	18	60,0
preko 5 jed.	15	21,7	12	40,0
Ukupno:	69	100,0	30	100,0

Kao što se vidi iz tih podataka, i u tom testu je odstupanje od normale učestalije u kontrolnoj grupi. Uzme li se učestalost toga odstupanja u kontrolnoj grupi kao 100 tada je indeks tog odstupanja kod ispitanika svega 54,3.

Srednje vrijednosti (aritmetičke sredine) ovog testa iznose:

- kod ispitanika 4 (SD: ± 2)
- u kontrolnoj grupi 5 (SD: ± 2).

Podaci o nalazu *cjelokupnih serumskih bjelančevina* u ispitanika i u kontrolnoj grupi prikazani su na tablici 5.

Tablica 5.

Rezultati ispitivanja cjelokupnih serumskih bjelančevina

Ukupne serumске bjelančevine (g%)	Broj ispitanika		Broj osoba u kontrolnoj grupi	
	apsol.	relat. (%)	apsol.	relat. (%)
do 6	5	5,81	0	0,00
6,1 - 6,8	28	32,56	2	6,67
6,81 - 7,8	48	55,82	22	68,33
preko 7,8	5	5,81	6	25,00
Ukupno:	86	100,0	30	100,0

Iz tih se podataka vidi da je nalaz cjelokupnih serumskih bjelančevina niži od 6,8 g% utvrđen: kod ispitanika u 33 slučaja (odnosno u 38,37% slučajeva), u kontrolnoj grupi u 2 slučaja (odnosno u 6,67% slučajeva).

Pokušamo li i ovdje uzeti učestalost nalaza cjelokupnih serumskih bjelančevina nižih od 6,8% u kontrolnoj grupi kao 100, tada je indeks te učestalosti među ispitanicima čak 575,3.

Treba ovdje istaknuti i podatak da je izrazitija hipoproteinemija (totalni serumski proteini ispod 6,0 g%) utvrđena među ispitanicima u 5 (5,81% slučajeva), dok u kontrolnoj grupi nije ustanovljena ni jedanput.

Srednje vrijednosti (aritmetičke sredine) totalnih serumskih proteina iznose:

- kod ispitanika 6,96 g % (SD \pm 0,53)
- u kontrolnoj grupi 7,48 g % (SD \pm 0,33)

U tablici 6 prikazane su srednje vrijednosti proteinskih frakcija - albumina i globulina - u ispitanika i u kontrolnoj grupi.

Tablica 6.
Srednje vrijednosti proteinskih reakcija u obje grupe

Proteinske frakcije	Ispitanici ($\bar{M} \pm SD$)	Kontrolna grupa ($\bar{M} \pm SD$)
Albumini	3,77 \pm 0,45	4,13 \pm 0,35
Globulini	3,14 \pm 0,37	3,35 \pm 0,93

Iz izloženih podataka vidi se da su srednje vrijednosti totalnih serumskih proteina i pojedinih njihovih frakcija - albumina i globulina - veće u kontrolnoj grupi.

Podaci o učestalosti inverzije albuminsko-globulinskog kvocijenta u obje grupe prikazani su u tablici 7.

Tablica 7.
Podaci o učestalosti albuminsko-globulinske inverzije

Totalni serumski proteini (g%)	Inverzija alb. - glob. kvoc.	
	Ispitanici (N = 62)	Kontrolna grupa (N = 30)
do 6,0	2	0
6,01 - 6,8	2	0
6,81 - 7,8	4	1
preko 7,8	1	0
Ukupno:	9	1

Iz tih se podataka vidi da je inverzija albuminsko-globulinskog kvocijenta utvrđena: kod ispitanika u 16,16% slučajeva, u kontrolnoj grupi u 3,33% slučajeva, što pokazuje da se ta inverzija javlja više nego četiri puta češće kod ispitanika nego u kontrolnoj grupi.

Elektroforeza totalnih serumskih proteina na papiru izvršena je kod 87 ispitanika i u cijeloj kontrolnoj grupi. Rezultati tih elektroforetskih pretraga prikazani su na tablici 8.

Tablica 8.
Nalazi elektroforeze bjelančevina

Ispitanici

Frakcija	Normalne vrijednosti %	Broj nalaza			Ukupno ispitanika
		> od normal.	normala	< od normal.	
Albumini	55,5–63,6	1	39	47	87
Globulini:					
alfa 1	4,2– 5,8	48	38	1	87
alfa 2	7,1– 7,8	59	23	5	87
beta	7,9– 9,3	58	27	2	87
gama	16,5–21,5	31	50	6	87

Kontrolna grupa

Albumini	55,5–63,6		18	12	30
Globulini:					
alfa 1	4,2– 5,8	7	23		30
alfa 2	7,1– 7,8	12	17	1	30
beta	7,9– 9,3	14	16		30
gama	16,5–21,5	15	15		30

Iz tih se podataka vidi da su elektroforetski nalazi albumina manji od normale: kod ispitanika u 47 odnosno 54,02% slučajeva, u kontrolnoj grupi u 12 odnosno 40,0% slučajeva.

Alfa₁ globulina su povišeni: kod ispitanika u 48 odnosno 55,17% slučajeva, u kontrolnoj grupi u 7 odnosno 23,33% slučajeva.

Alfa₂ globulini su povišeni: kod ispitanika u 59 odnosno 67,8% slučajeva, u kontrolnoj grupi u 12 odnosno 40,0% slučajeva.

Beta globulini su povišeni: kod ispitanika u 58 odnosno u 66,67% slučajeva, u kontrolnoj grupi u 14 odnosno 46,66% slučajeva.

Gama globulini su povišeni: kod ispitanika u 31 odnosno u 35,7% slučajeva, u kontrolnoj grupi u 15 odnosno u 50,0% slučajeva.

Sumarno uzevši te podatke vidi se da su alfa 1 i alfa 2 i beta globulini češće povišeni kod ispitanika, dok su gama globulini češće povišeni u kontrolnoj grupi.

Srednje vrijednosti (aritmetičke sredine) tih elektroforetskih nalaza prikazani su na tablici 9.

Tablica 9.
Srednje vrijednosti nalaza elektroforeze bjelančevina

Frakcija	Ispitanici (M ± SD)	Kontrolna grupa (M ± SD)
Albumini	54,0 ± 5,2	55,6 ± 3,6
Globulini:		
alfa 1	6,1 ± 1,4	5,6 ± 0,7
alfa 2	8,7 ± 1,9	7,8 ± 0,5
beta	10,1 ± 1,5	9,6 ± 1,0
gama	20,8 ± 2,8	21,9 ± 2,0

Iz tih podataka vidi se da je i srednja vrijednost albumina niža kod ispitanika. Jednako su tako i srednje vrijednosti alfa 1, alfa 2 i beta globulina veće u ispitanika, dok su gama globulini viši u kontrolnoj grupi.

Aktivnost transaminaza ispitivana je kod svega devet naših ispitanika, a u kontrolnoj grupi kod svih 30 osoba. Rezultati tih pretraga prikazani su na tablici 10.

Tablica 10.
Rezultati ispitivanja aktivnosti transaminaza

Bolesnik	SGOT (jed.)	SGPT (jed.)
1. H. T.	9	74
2. K. D.	5	102
3. I. S.	93	204
4. P. V.	9	37
5. R. I.	5	56
6. R. Z.	5	47
7. V. I.	23	51
8. F. S.	102	130
9. K. S.	37	130

S obzirom na premali broj slučajeva u grupi ispitanika kod kojih su te pretrage izvršene, ne mogu se iz izloženih podataka izvlačiti nikakvi zaključci.

Na kraju ovog sumarnog prikaza naših analiza i komparacije prikazane su na tablici 11 neke koinecidencije povišenih vrijednosti pojedinih nalaza opisanih laboratorijskih pretraga kod istog čovjeka, i to kako kod istog ispitanika tako i u kontrolnoj grupi.

Tablica 11.
Koinecidencija povišenih nalaza

Istovremeno povišene vrijednosti	Broj ispitanika	Broj osoba u kontrolnoj grupi
1. a) Ukupni bilirubin u krvi b) Timol c) Sublimat	1	
2. a) Ukupni bilirubin u krvi b) Timol	2	2
3. a) Ukupni bilirubin u krvi b) Sublimat test	6	
4. a) Timol b) Sublimat test	4	5
5. a) Ukupni bilirubin u krvi b) SGPT	4	

Na tablici 12 prikazani su podaci o koinecidenciji hiperbilirubinemije, hipoproteinemije i inverzije albuminsko-globulinskog kvocijenta.

Tablica 12.
Hiperbilirubinemija, hipoproteinemija i inverzija albuminsko-globulinskog kvocijenta

Koinecidencija	Broj ispitanika	Broj osoba u kontrolnoj grupi
1. a) Hiperbilirubinemija b) Hipoproteinemija (< 6,0 g%) c) Inverzije alb.-glob. kvoc.	2	0
2. a) Hiperbilirubinemija b) Inverzije alb.-glob. kvoc.	1	0

DISKUSIJA

Globalni pregled opisanih rezultata analiza i komparacija našeg materijala ukazuje da bi se dalja razmatranja u okviru naše teme morala ograničiti na hiperbilirubinemiju i na promjene u serumskim bjelančevinama.

Naime, aktivnosti transaminaza moraju se izostaviti iz daljeg razmatranja, budući da nam premali broj slučajeva, kod kojih su one određivane u grupi ispitanika – svega 9 – ne daje pravo da na temelju njega bilo što zaključujemo. Mora se ipak naglasiti da je aktivnost SGOT bila u 2, a SGPT u 7 slučajeva lagano povišena. Ni u jednom slučaju nije prelazila 204 jed.

Hiperbilirubinemija, ako taj naziv uopće treba upotrijebiti, utvrđena je kod srazmjerno velikog broja naših bolesnika: gotovo polovina ispitanika (46,84%) imala je vrijednost iznad 1,2 mg%. Bilirubin je bio samo lagano povišen. Koncentracija ukupnog bilirubina u krvi kretala se kod tih bilirubinemija od 1,23 mg% do 2,78 mg%, a samo u dva slučaja bila je veća od 2,78 mg% (4,11 mg% u jednom, a 5,13 mg% u drugom slučaju).

Ti rezultati analize podataka po učestalosti i visini hiperbilirubinemije podudaraju se sa zapažanjima drugih autora. Tako su npr. *Cantarov* i *Trumper* još 1944. godine utvrdili da hiperbilirubinemija kod otrovanja olovom nije rijetka i da se ukupni bilirubin u krvi obično kreće od 1,0 do 2,3 mg%.

Tako male vrijednosti nisu zapravo u skladu s davnim zapažanjima kliničara. *Tanquerel de Planches* (2) je u prošlom stoljeću opisivao ikterus kao jedan od simptoma otrovanja olovom.

Međutim, objašnjenja patogenetskih zbivanja koja dovode do manifestacije tog simptoma u literaturi variraju i kreću se od »ekstravazacije žuči« starih autora preko hemolize sve do hepatotoksičnog djelovanja olova prema nalazima nekih autora.

Naša analiza ne daje odgovor na pitanje da li je ta lagana hiperbilirubinemija u saturnizmu posljedica olovom uzrokovanih, još uvijek spornih i nedovoljno dokazanih hepatalnih lezija ili istom noksom izazvanih hemolitičkih procesa. Mi smo skloni uvjerenju da bi jaka proliferacija eritropoetskih stanica koštane srži i intramedularna hemoliza mogli biti odgovorni za hiperprodukciju bilirubina.

Treba istaknuti da je od ukupno sedam naših bolesnika koji su imali povišeni timol svega kod dvojice utvrđena hiperbilirubinemija i to blaga (1,23 odnosno 1,71 mg na 100 ml), a od ukupno 15 naših bolesnika koji su imali povišeni nalaz sublimat testa, istovremeno je imalo hiperbilirubinemiju – i to laganu – svega šest.

Samo jedan jedini od naših bolesnika imao je istovremeno hiperbilirubinemiju (1,23 mg%) s povišenim vrijednostima timola i sublimata (timol 9/2, a sublimat 8). Ovdje treba uz to, još jednom istaknuti – što je već ranije rečeno – da je broj slučajeva čiji nalazi timola i sublimata odstupaju od normale, znatno veći u kontrolnoj grupi nego u naših bolesnika (povišeni nalaz timola u 26,6% slučajeva u kontrolnoj grupi naprama 10,3% u bolesnika, a povišeni sublimat test u 40,0% slučajeva u kontrolnoj grupi naprama 21,7% u bolesnika).

Podaci iz te analize pokazuju nešto snižene vrijednosti totalnih serumskih proteina izraženih u g% te veći broj slučajeva s inverzijom albu-

minsko-globulinskog kvocijenta među našim bolesnicima nego u kontrolnoj grupi, a podudaraju se s rezultatima zapažanja i drugih autora (6, 7).

Od devet naših bolesnika s inverzijom albuminskog kvocijenta imalo je istovremeno:

	povišen	u granicama normale
Ukupni bilirubin u krvi	3	3
Timol	0	5
Sublimat	1	2

dok, nažalost, nisu izvršene pretrage u tri slučaja na ukupni bilirubin u krvi, u četiri slučaja na timol, a u šest slučajeva na sublimat.

U kontrolnoj grupi jedini slučaj inverzije albuminsko-globulinskog kvocijenta imao je istovremeno povišeni timol i sublimat uz normalni nalaz bilirubina u krvi.

Elektroforezom serumskih bjelančevina na papiru utvrđene su nešto niže vrijednosti albumina u naših bolesnika u usporedbi s kontrolnom grupom i normalnim vrijednostima. Taj se rezultat podudara sa zapažanjima gotovo svih autora (5, 8, 10).

Nasuprot tome naši se rezultati u pogledu elektroforetski utvrđenih relativnih vrijednosti pojedinih globulinskih frakcija ne podudaraju sa zapažanjima nekih autora, koji su našli da su u saturizmu povišeni gamaglobulini (5, 8, 10). Naša analiza pokazuje da su u naših bolesnika povišene vrijednosti alfa 1, alfa 2 i beta frakcije, dok su gama globulini u granicama normale, što je u skladu sa zapažanjima *Granatiya* i sur. (6, 7).

ZAKLJUČAK

Na osnovu retrospektivnog ispitivanja dosta ograničenih raspoloživih podataka iz povijesti bolesti 87 bolesnika koji su bolovali od otrovanja olovom i kontrolne grupe od 30 osoba, nemoguće je izvlačiti neke dalekosežne zaključke.

Ipak, analiza raspoloživih podataka pokazala je da se kod otrovanja olovom dosta često javljaju neznatne promjene u koncentraciji ukupnog bilirubina u krvi i u nalazu elektroforeze serumskih bjelančevina na papiru.

Lagana hipalbuminemija uz povišene alfa 1, alfa 2 i beta globuline te uz normalne gama globuline, elektroforetski je nalaz dosta karakterističan za otrovanje olovom, i može se naći kod srazmjerno dosta velikog broja tih bolesnika. On, međutim, nije specifičan za saturnizam, budući da se može naći i kod drugih bolesti, a osim toga ne nalazimo ga uvijek ni u saturnizmu.

Hiperbilirubinemija, uglavnom neznatna, registrirana je gotovo kod polovine naših bolesnika, ali se utvrđivanju njenih uzroka nije nešto bitno doprinijelo.

Rezultati analizom obuhvaćenih pretraga ne govore u prilog oštećenju jetre odnosno hepatotoksičnom djelovanju olova, iako mu ne protivrječe.

Pitanje da li je povećana koncentracija ukupnog bilirubina u krvi uzrokovana hepatotoksičnim ili hemolitičkim djelovanjem olova, ostaje u okviru tog razmatranja i dalje otvoreno.

Literatura

1. *Cantarow, A., Trumper, N.*: Lead Poisoning, Williams and Wilkins, Baltimore, 1944.
2. *Tanquerel des Planches, L.*: Traités des Maladies de Plomb on Saturnines, Paris, 1839.
3. *Hamilton, A., Hardy, H.*: Industrial Toxicology 70, Paul B. Hoeber Inc. Med. Book Department of Harper and Brothers, New York, 1949.
4. *Rodier, J., Rodi, L.*: Arch. Malad. Prof., 14 (1953) 364.
5. *Pecora, L., Piccoli, P., Anzano, O.*: Fol. Med., 38 (1955) 11.
6. *Granati, A., Scavo, D., Peruzzy, A. D.*: Fol. Med., 39 (1956) 853.
7. *Granati, A., Scavo, D., Peruzzy, A. D.*: Fol. Med., 40 (1957) 53.
8. *Ambrosi, L.*: Fol. Med., 45 (1962) 404.
9. *Pecora, L., Piccoli, P., Calabro, F.*: Fol. Med., 37 (1954) 709.
10. *Kolkovski, P., Rajčeva, U.*: Arch. Toxicol., 19 (1961) 237.
11. *Muller, M., Fontaine, G., Leleu, G.*: Arch. Prof., 23 (1962) 541.
12. *Beritić, T., Vandekar, M.*: Blood, 11 (1956) 114.

KLINIČKA I BIOPTIČKA ISPITIVANJA BUBREGA KOD OTROVANJA OLOVOM

M. ŠARIĆ, M. RADONIĆ, VERA ŽUPANIĆ

*Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada J. A. Z. U.
i Interna klinika Medicinskog fakulteta, Zagreb*

U radu objavljenom 1961. godine, u kojcm je jedan od nas učestvo-
vao, prikazana su zapažanja o djelovanju olova na bubreg u 53 bole-
snika liječena zbog otrovanja olovom (1). Tom prilikom izveden je za-
ključak da ekspozicija olova, odnosno otrovanje olovom može dovesti
do bubrežnih oštećenja. Lezije bubrega uzrokovane toksičkim djelova-
njem olova uglavnom su funkcionalne prirode, ali postoji mogućnost da
olovo pod određenim uvjetima izazove bubrežna oštećenja anatomske
prirode. Trajne organske promjene u obliku kronične progresivne di-
fuzne nefropatije s prelazom u nefrosklerozu i uremiju zabilježene su
tom prilikom samo kod 2 bolesnika. Te dvije osobe bile su s najdužom
ekspozicijom olovu i preboljele su opetovana otrovanja olovom. U 23
bolesnika od preostalih 51 ustanovljena su različita funkcionalna bubre-
žna oštećenja s tendencijom normalizacije. Pretežno se radilo o ošteće-
njima funkcije za koja je traženo objašnjenje u tranzitornom poreme-
ćenju intrarenalne cirkulacije bilo da se radi o spastičkom efektu olova
na intrarenalne krvne žile s indirektnim hipoksičkim efektom na tubule,
ili o direktnom toksičkom djelovanju olova.

U međuvremenu imali smo priliku promatrati novu grupu bolesnika
otrovanih olovom, koje smo također obradili sa stanovišta bubrežnih
oštećenja.

U ovom radu prikazujemo rezultate tih ispitivanja.

UZORAK I METODA

Ispitano je 78 bolesnika otrovanih olovom (49 profesionalnih otro-
vanja i 29 alimentarnih zbog upotrebe glinenog posuđa glaziranog olo-
vom). U tablici 1 prikazani su podaci o ispitanicima s obzirom na dob,
spol i trajanje ekspozicije olovu. Tablica 2 prikazuje raspodjelu ispita-
nika prema tipu otrovanja i laboratorijskim nalazima.

Tablica 1.

Dob, spol i dužina ekspozicije u 78 slučajeva trovanja olovom

Dob	Dužina ekspozicije olovu (god.)															
	< 1		1-2		3-4		5-9		10-14		15-19		20-24		Nepoznato	
	M	Ž	M	Ž	M	Ž	M	Ž	M	Ž	M	Ž	M	Ž		
20-24	8	1	1		1											
25-29	3		1		4	1	2								2	4
30-34	4					2	1	2							6	1
35-39	3						1	1							1	4
40-44	1				1		1	1				1			3	2
45-49			1					1							3	1
50-54	1										1					1
55-60															2	2
	20	1	3	—	6	3	5	2	3	—	1	—	1	—	17	15

Pored bubrežnih testova (analiza mokraćne, ureje u krvi, pokus koncentracije, PSP, clearance ureje) i određivanja krvnog tlaka, u 30 bolesnika izvršena je biopsija bubrega s histološkom analizom dobivenog tkiva.

Kao patološki nalaz mokraćne smatran je jedan od ovih nalaza (ili njihova kombinacija): pozitivan albumen, više od 3 eritrocita ili više od tri leukocita u vidnom polju, prisustvo bubrežnih cilindara.

Za pokus koncentracije mokraćne kao normalne računane su vrijednosti specifične težine od 1026 ili više.

Za pokus izlučivanja fenolsulfaleina računato je kao normalno izlučivanje od 36% ili više od primijenjene količine nakon 15 minuta.

Za clearance ureje uzete su kao normalne vrijednosti 70% od normale ili više.

Vrijednosti ureje u krvi do 45 mg% smatrane su normalnima. Pokus koncentracije, PSP-pokus i clearance ureje rađeni su kod pojedinih bolesnika u različitim vremenskim periodima bolesti, ali ipak najčešće kroz prvih 3-5 dana od primitka na liječenje. Ureja u krvi određivana je

Tablica 2.
Trovanja olovom: tip trovanja i laboratorijski nalazi

Tip trovanja	Broj
Abnormalna apsorpcija olova bez kliničkih znakova trovanja olovom	10
Gastrointestinalni	63
Neuromuskularni	—
Encefalopatski	—
Miješani*	5
Laboratorijski nalazi	
Eritrociti ($10^4/\text{mm}^3$)	
< 3	14
3-4	54
> 4	12
Bazofilno punktirani eritrociti/mil. E	
< 999	—
1000- 2999	5
3000- 9999	20
10000-19999	23
>20000	30
Olovo u krvi ($\mu\text{g}/100 \text{ ml}$)**	
< 60	5
61- 99	18
100-199	45
> 200	8
Porfirini u mokraći ($\mu\text{g}/100 \text{ ml}$)	
< 20	—
21- 99	3
100-199	13
200-299	15
300-499	20
> 500	27

* Kombinirani gastrointestinalni i neuromuskularni tip u 3 slučaja. Gastrointestinalni i encefalopatski tip u 1 slučaju, i gastrointestinalni, neuromuskularni i encefalopatski tip u 1 slučaju.

** U dva slučaja olovo u krvi nije određeno.

1-3 dana nakon primitka u bolnicu metodom ureaze prema Kingu, a krvni tlak mjereno je prvog dana po primitku u bolnicu. Kao patološke uzimane su vrijednosti od 160/100 mm Hg ili više.

Biopsija bubrega izvršena je u 14 bolesnika u roku od 10 dana od primitka na bolničko liječenje, dok je 15 biopsija izvršeno između 10. i 20. dana liječenja. U jednom slučaju biopsija je izvršena znatno kasnije: 107. dana liječenja (bolesnik s teškom slikom otrovanja miješanog tipa: gastrointestinalni, neuromuskularni i encefalopatski).

Tablica 3.
Rezultati funkcionalnih bubrežnih testova i vrijednosti krvnog tlaka

Urin		Ureja u krvi		Ureja clearance test		Pokus koncentracije mokraće		Test fenolskim crvenilom		Krvni tlak	
N	P	N	P	N	P	N	P	N	P	N	P
62	16	50	28	54	20	28	28	31	44	70	8

Bilješka: Ureja clearance test nije izveden u 4 bolesnika, test koncentracije mokraće nije izveden u 22 bolesnika, a test fenolskim crvenilom nije izveden u 3 bolesnika.

Bolesnici u kojih je izvršena biopsija bubrega bili su u 11 slučajeva izloženi olovu od nekoliko mjeseci do 1 godine, u 6 slučajeva 1-5 godina, a u 7 slučajeva 5-20 godina. U 6 slučajeva dužina ekspozicije nije se mogla odrediti (alimentarna intoksikacija olovom zbog upotrebe posuđa glaziranog olovom). Po tipu otrovanja u 24 slučajeva se radilo o gastrointestinalnom, a u 4 slučaja o kombinaciji gastrointestinalnog i neuromuskularnog, a u 1 slučaju o kombinaciji gastrointestinalnog, neuromuskularnog i encefalopatskog. U jednom slučaju radilo se samo o znakovima pojačane apsorpcije olova bez kliničkih znakova otrovanja.

REZULTATI

Tablica 3 prikazuje rezultate bubrežnih testova i nalaze krvnog tlaka u ispitanjoj grupi bolesnika.

Od ukupnog broja od 30 bolesnika kod kojih je izvršena biopsija bubrega, 26 su imali snižen jedan ili više funkcionalnih testova bubrega, a 11 ih je imalo patološki nalaz u mokraći. Rezultati biopsije bubrega s detaljnijom kliničko-biopsijskom korelacijom objavljeni su drugdje (2).

Nalazi dobiveni biopsijom bubrega prikazani su u tablici 4.

Tablica 4.
Rezultati histološke analize bubrežnog tkiva

Nalaz	Broj
Nalazi u granicama normale, odnosno neznatne promjene	16
Histološke promjene na sivm ili nekim dijelovima nefrona koje, međutim, ne dozvoljavaju postavljanje definitivne histološke dijagnoze neke određene nefropatije	12
Histološke promjene karakteristične za određenu vrst nefropatije	2

DISKUSIJA I ZAKLJUČAK

Prikazani rezultati gotovo se u potpunosti podudaraju s rezultatima ranijeg ispitivanja koje je citirano (1).

I prilikom ovog ispitivanja relativno mali broj patoloških nalaza u mokraći, odnosno dokazanih organskih nefropatija stoji u suprotnosti s velikim brojem patoloških funkcionalnih pretraga.

Dalja karakteristika dobivenih rezultata je reverzibilnost registriranih lezija. Pored ureje u krvi, koja je često umjereno povišena u klinički manifestnoj fazi otrovanja i čija se vrijednost ubrzo normalizira, u velikoj većini slučajeva dolazi do normalizacije bubrežnih testova kao i arterijske hipertenzije. Od ukupno 8 registriranih slučajeva hipertenzija je zaostala samo u 3 slučaja, dok se u 5 slučajeva u toku terapije otrovanja normalizirala. Stopa prevalencije arterijske hipertenzije nije u toj grupi nipošto veća nego bi se to moglo normalno očekivati u osoba iste dobi. Od 3 slučaja fiksirane hipertenzije, u jednom slučaju se radilo o 29-godišnjoj ženi koja je liječena zbog otrovanja olovom alimentarnim putem (upotreba posuda glaziranog olovom), dakle, nepoznate dužine ekspozicije olovu. U iste bolesnice registriran je u vrijeme liječenja u više navrata patološki nalaz urina (albumen i stanični elementi), kao i patološki funkcionalni testovi (pokus koncentracije, PSP i clearance ureja). U drugom slučaju radilo se o radniku sa svega 2 godine ekspozicije olovu (drobljenje olovnog bjelila), kod koga je samo privremeno bila smanjena sposobnost koncentracije mokraće. Treći slučaj odnosio se na radnika koji je kroz 12 godina bio eksponiran olovu na ugradnji olovnih akumulatora. Pored povišenog krvnog tlaka, on je u toku liječenja imao samo tranzitorno sniženu sposobnost izlučivanja boje pri pokusu fenolskim crvenilom.

Od osoba s patološkim nalazom u urinu u jednom slučaju radilo se o 23-godišnjem električaru zaposlenom na popravku i čišćenju akumulatora kroz 3 godine, s teškim otrovanjem miješanog tipa (gastrointestinalni i neuromuskularni). Pored nalaza u mokraći (granulirani cilindri), on je u toku liječenja imao poremećene funkcije bubrega (patološki pokus koncentracije i sniženu vrijednost testa fenolskim crvenilom). Taj bolesnik je jedan od dvojice s tipičnim histološkim nalazom u bubregu u smislu intersticijalnog nefritisa. U pet slučajeva radilo se o kućanicama koje su imale teška alimentarna trovanja olovom gastrointestinalnog tipa. U toku liječenja one su imale patološke vrijednosti bubrežnih testova, a u mokraći pozitivan ili opalescentan albumen sa staničnim elementima.

Dva slučaja odnose se na žene radnice koje su liječene zbog trovanja olovom gastrointestinalnog tipa s profesionalnom ekspozicijom od 4 odnosno 9 godina. U jednom slučaju je nalaz u mokraći (albumen i leukocitni cilindri) bio popraćen sniženim izlučivanjem fenolskog crvenila, dok je u drugom (albumen, stanični elementi) bio kombiniran s patološkim testom fenolskog crvenila i klirensa ureje.

U jednom slučaju radilo se o 36-godišnjem radniku, zaposlenom kroz 4 godine na ugradnji olovnih akumulatora, koji je liječen samo zbog pojačane apsorpcije olova (bez kliničkih simptoma otrovanja). Njegov nalaz u mokraći bio je samo tranzitorno patološki (albumen, pojedinačni granulirani cilindri) i popraćen također tranzitornim sniženjem sposobnosti koncentracije mokraće odnosno smanjenim klirensom ureje.

Sedam osoba s patološkim nalazom u mokraći nije pokazivalo drugih znakova oštećenja funkcije bubrega.

Histološka analiza bubrega izvršena kod dijela bolesnika dala je u većini slučajeva nalaze koji se histološki ne mogu odijeliti od normalnog ili su pak nađene fokalne promjene glomerula s blagim umnažanjem stanica; na zavnutim kanalićima vide se u pojedinim slučajevima hijalino-kapljičaste promjene epitela, a svega kod 4 bolesnika jasne degenerativne promjene epitelnih stanica. Intersticij je ili bez promjena ili se nalaze omanji infiltrati i malena žarišta fibroze. Samo kod 2 bolesnika nađene su promjene koje dopuštaju dijagnozu intersticijalnog nefritisa. Veća žarišta fibroze bez infiltracije nisu nađena. Arterije su bile bez promjena ili su pokazivale znakove arterioskleroze, nađene, međutim, i u kontrolnoj grupi ispitanika. Zbog toga je takve promjene teško povezivati s djelovanjem olova.

Pored spomenutog slučaja histološki verificiranog intersticijalnog nefritisa, drugi od ukupno 2 slučaja odnosi se na ženu-zemljoradnicu, koja je liječena zbog teškog otrovanja olovom gastrointestinalnog tipa uzrokovanog ingestijom (upotreba posuđa glaziranog olovom). Utvrđeno je da je ta bolesnica bila potator, ali se nije moglo zaključiti o trajanju ekspozicije olovu.

Provedena ispitivanja – uključujući histološku analizu bubrega – potvrdila su pored drugih i naša prethodna zapažanja da ekspozicija olovu, odnosno otrovanje olovom može dovesti do bubrežnih oštećenja. Ta

oštećenja nisu uvijek istovrsna, ali je karakteristično da su izražena pretežno u lezijama funkcije i u pravilu tranzitorna. Usporedba renalnih funkcija i histoloških nalaza bubrega dobivenih biopsijom nameće za ključak da uzrok promjenama funkcija treba tražiti u zbivanjima koja se ne mogu direktno histološki dokazati. To se u prvom redu odnosi na arteriole na kojima nismo našli bitnih promjena, a spazam kojih može dovesti do poremećaja intrarenalne cirkulacije s lezijama funkcije. Ujedno može se postaviti pitanje jesu li histološke promjene nađene na stanicama tubula također posljedica poremećaja intrarenalne cirkulacije s hipoksijom ili su pak direktna posljedica toksičkog djelovanja olova.

Iako nije sasvim sigurno da se u oba slučaja histološki verificiranog intersticijalnog nefritisa radilo o uzročnoj vezi s ekspozicijom odnosno otrovanjem olovom, takva pretpostavka je moguća.

Literatura

1. Radošević, Z., Šarić, M., Beritić, T., Knežević, Jelica: Brit. J. Industr. Med., 18 (1961) 222.
2. Radonić, M., Županić Uera, Radošević, Z.: Rev. l'Association Méd. Lang. Franc., 4 (1968) 79.



HISTOLOŠKE PROMJENE BUBREGA KOD BOLESNIKA S OTROVANJEM OLOVOM

M. RADONIĆ, VERA ŽUPANIĆ, M. ŠARIĆ

*Interna klinika Medicinskog fakulteta
i Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada J.A.Z.U., Zagreb*

U većoj grupi bolesnika liječenih zbog otrovanja olovom – koji su pored ostalog promatrani i sa stanovišta bubrežnih oštećenja (1) izabrana je 31 osoba kod kojih je izvršena perkutana biopsija bubrega. U ovom izlaganju ćemo se pobliže osvrnuti na dobivene histološke nalaze.

MATERIJAL I METODE

Od 31 bolesnika kod kojih je izvršena biopsija bubrega 20 je imalo manifestne simptome otrovanja olovom a jedan bolesnik je bio bez manifestnih kliničkih simptoma, ali sa sigurnim laboratorijskim znakovima pojačane apsorpcije olova. Materijal dobiven biopsijom uklapan je u 10% -ni parafin i rezan u serijske rezove 5 mikrona debljine. Rezovi su bojadisani hematoksilinom i cozinom, perjodnom kiselinom po Schiffu (PAS), po Mallory Heidenheimu, a po potrebi i drugim metodama bojenja. Materijal od 26 bolesnika je bojadisan i po Ziehl Neelsenu sa svrhom dokazivanja acidorezistentnih inkluzija u jezgrama bubrežnog epitela. Kao kontrolna grupa služilo je tkivo bubrega dobiveno biopsijom od 12 renalno zdravih osoba. S druge strane, tkivo od 12 bolesnika koji su bolovali od neke renalne bolesti – odabrano nasumce poslužilo je kao kontrolni materijal za dokazivanje acidorezistentnih inkluzija.

Histološki materijal su analizirale dvije osobe nezavisno i pod šifrom. Zanimarive razlike u rezultatima analize su u diskusiji usklađene. Analiza je vršena konvencionalnom svjetlosnom mikroskopijom.

Dob bolesnika kretala se od 19 do 64 godine. Od toga je bilo 20 muškaraca i 11 žena. Osim jedne bolesnice koja je imala u anamnezi glomerulonefritis prije 9 godina, nijedan drugi bolesnik nije imao nikakvih indicija za renalnu bolest. Zbog toga smo iz analize materijala isključili bolesnicu s glomerulonefritisom u anamnezi, i tako za razmatranje rezultata preostaje 30 bolesnika.

REZULTATI

Na osnovu histološkog nalaza, bez obzira na kliničke podatke, moglo se materijal podijeliti u 3 grupe prema histološkoj sličnosti:

- Grupa I – Nikakve ili blage histološke promjene. Ne može se povući granica prema normalnoj kontrolnoj grupi (16 bolesnika).
- Grupa II – Histološke promjene vidljive na svim ili samo nekim dijelovima nefrona koje se ne mogu uklopiti u dijagnozu neke određene nefropatije (12 bolesnika).
- Grupa III – Histološke promjene karakteristične za intersticijalni nefritis (2 bolesnika)

Pobližom analizom može se histološka grupa II podijeliti u dvije podgrupe: Podgrupa IIa (5 bolesnika). Histološki se vide blage promjene glomerula: mjestimična hipernuklearnost i mjestimična zadebljanja bazalne membrane glomerularnih kapilara. Blage priraslice s kapsulom. Epitelne stanice proksimalnih kanalića su pojedinačno ili u nakupinama od njih nekoliko degenerativno promijenjene. Istovremeno se, međutim, ne nalaze pojave regeneracije, a vrlo rijetko se nalazi odlaganje kalcijevih soli u citoplazmi stanica. Bazalne membrane opisanih kanalića su samo djelomično oštećene. Intersticij bubrežnog tkiva u toj skupini bolesnika nije vidljivo bitno promijenjen. Na krvnim žilama nema promjena osim ponegdje u smislu ateroskleroze. Slike 1–3 ilustriraju pojedinačne nalaze svrstane u ovu podgrupu.

Podgrupa IIb (7 bolesnika). Razlikuje se od grupe IIa po tome što u glomerulima ne nalazimo sigurnih patoloških promjena, tj. oni se morfološki ne razlikuju od onih u grupi I i u kontrolnoj grupi renalno zdravih osoba (sl. 4).

Grupa III (2 bolesnika). U ovoj grupi se vide promjene intersticija u obliku manjih i većih žarišta upalnih infiltrata, umnoženog veziva, opsežnijih promjena kanalića uključenih u intersticijalni proces. Uglavnom su tu kanalići atrofični s hijalnim cilindrima u lumenu. Nema značajnijih promjena ni glomerula ni krvnih žila. Histološki nalaz dopušta dijagnozu kroničnog intersticijalnog nefritisa (sl. 5, 6, 7).

Ni u jednoj grupi nisu nađene acidofilne intranuklearne inkluzije.

DISKUSIJA REZULTATA

Najprije moramo konstatirati da se u toj seriji bolesnika kod kojih smo izvršili biopsiju bubrega radilo o nesumnjivom otrovanju olovom. Budući da kod bolesnika nismo imali nikakvih indicija za prethodno oboljenje bubrega, mislimo da je moguće nađene histološke promjene, uz dužnu rezervu, pripisati djelovanju olova. To tim više što smo kliničkim ispitivanjem mogli pratiti paralelizam između pojave i iščezavanja na-

laza u mokraći te ishoda parcijalnih funkcija bubrega s jedne i intoksikacije olovom s druge strane (2). To se posebno tiče nalaza svrstanih u grupi II.

U grupi III su dva bolesnika, i to jedna žena od 57 godina, zemljoradnica, koja je rodila više puta. Ona negira bilo kakvu prethodnu afekciju bubrega ili mokraćnih putova. Međutim, nije moguće sa sigurnošću isključiti kronični neopaženi pijelonefritis. Drugi bolesnik iz grupe III je muškarac od 33 godine, namještenik u tvornici akumulatora, bez ikakvih podataka za prethodnu bolest bubrega. Tu je vjerojatnost da su nađene promjene izazvane olovom daleko veća.

Poznato je da postoji velik broj radova koji se odnose na patološko-anatomske promjene nađene kod bolesnika koji su umrli, a bolovali su od otrovanja olovom. Također ima velik broj radova na tom području iz eksperimentalne patologije kod životinja trovanih olovom. Ti rezultati su vrlo različiti, a dijelom i kontradiktorni (2).

Međutim, poznata su nam samo četiri rada u kojima se izvještava o bioptičkim nalazima bubrega kod otrovanja olovom kod ljudi (3-6). *Richet* i sur. (5, 6) opisuju 21 biopsiju, *Morgan* i sur. (4) 13 biopsija, *Angevine* i sur. (3) 1 biopsiju. Prema tome, naš rad sadrži najveći broj bioptičkih analiza tkiva bubrega kod otrovanja olovom u jednoj seriji.

Naši rezultati su djelomično različiti od onih u spomenutim publikacijama. *Richet* i sur. kod gotovo svih svojih bolesnika opisuju vaskularne promjene: hijaline naslage pod endotelom s fibrozom medije, fragmentacijom elastike interne i perivaskularnom sklerozom. Ti autori nalaze dosta konstantno i glomerularne lezije. U našoj seriji samo 5% bolesnika (grupa IIa) ima promjene na glomerulima. Promjene na žilama koje smo našli interpretirali smo kao banalnu aterosklerozu, koja se morfološki ni po kvaliteti ne razlikuje od one koju smo našli u grupi renalno zdravih osoba. I *Richet* i *Morgan* gotovo u svih svojih bolesnika opisuju izraženu intersticijalnu sklerozu. Mi smo, međutim, našli samo u dva slučaja izražene intersticijalne promjene (grupa IIIa), a i tu dominira proliferacija i infiltracija, a manje je izražena fibroza intersticija.

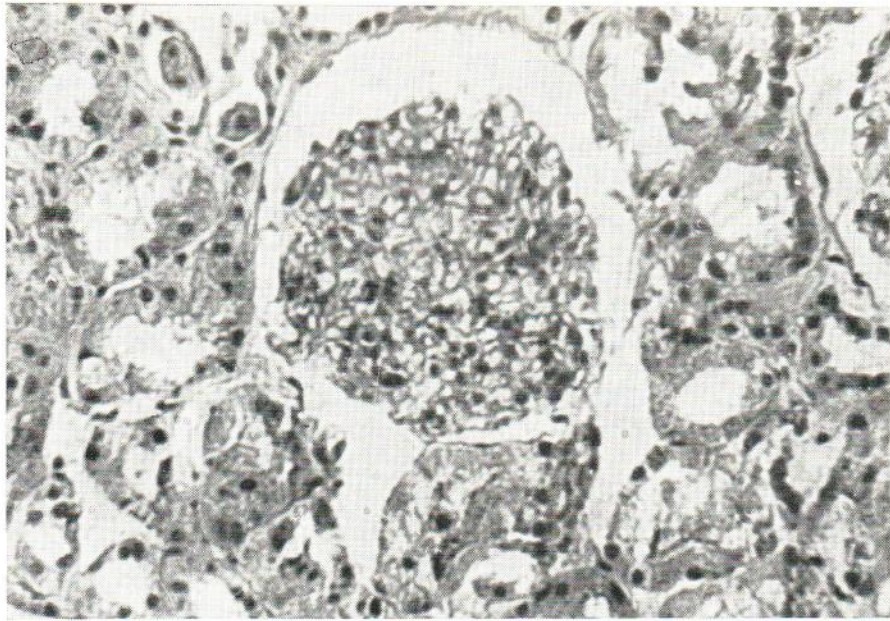
Nije lako u ovom času naći objašnjenje zašto postoje razlike kod naših slučajeva i spomenutih drugih autora. Uz pomoć korelacije kliničkih podataka i histologije, što je prikazano na drugom mjestu (7) pokušali smo objasniti nađene razlike i mogli smo potvrditi tvrdnju koju su izrazili *Cantarow* i *Trumper* (8) da masivne intoksikacije (a takve su većinom bile u našim slučajevima) imaju za posljedicu degenerativne tubularne lezije. Možda nam sticaj prilika (da nismo mogli sakupiti dovoljno bolesnika s dugim kroničnim ekspozicijama olovu) nije omogućio da dokažemo i njihovu drugu tvrdnju: da kronično trovanje olovom može dovesti do nefroskleroze.

ZAHVALA

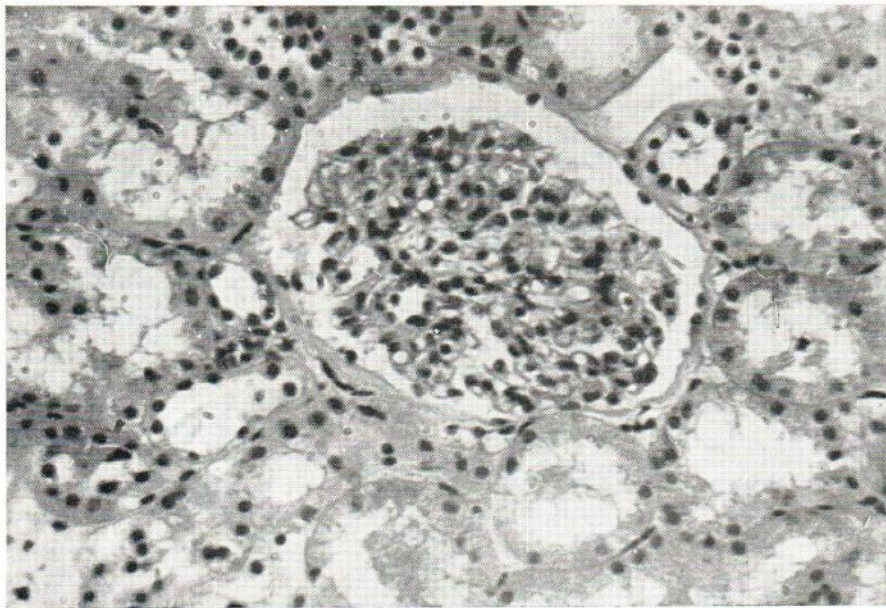
Izražavamo svoju zahvalnost prof. Tihomilu Beritiću koji nam je omogućio da vršimo svoja ispitivanja kod bolesnika njemu povjerenih na liječenje, i koji nam je svojim znanjem i podrškom učinio rad lakšim i uspješnijim

Literatura

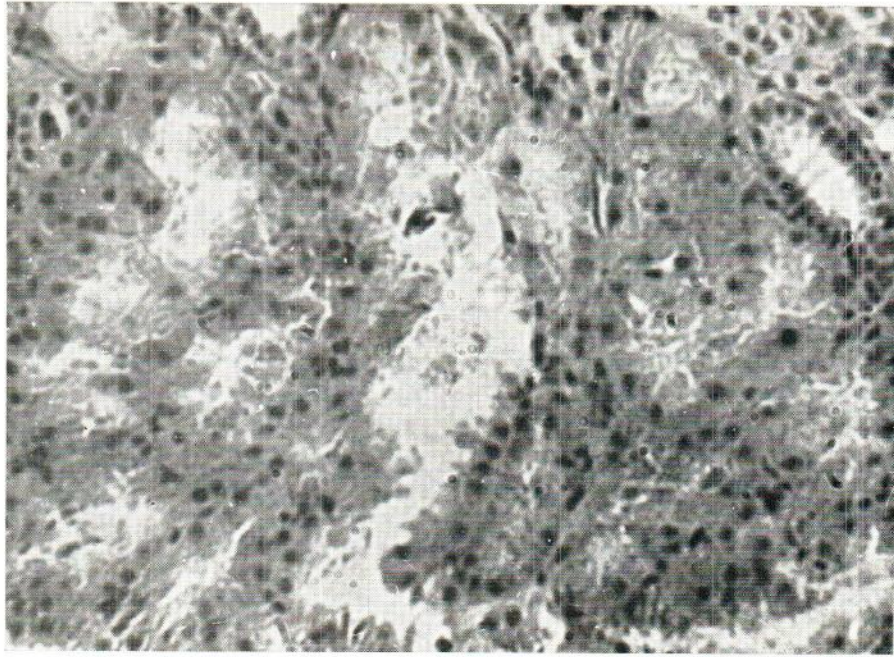
1. Šarić, M., Radonić, M., Županić, U.: Klinička i bioptička ispitivanja bubrega kod otrovanja olovom. Saopćenje na međunarodnom simpoziju o trovanju olovom, Trepča, 1968.
2. Radošević, Z., Šarić, M., Beritić, T., Knežević Jelica: Brit. J. industr. Med., 18 (1961) 222.
3. Angevine, J. M., Koppas, A., Cowin, R. L. de, Sparago, B. H.: Arch. Path., 73 (1962) 486.
4. Morgan, J. M., Hartely, N. W., Miller, R. E.: Arch. Int. Med., 118 (1966) 17.
5. Richet, G., Albahary, C., Morel-Maroger, L., Guillame, P., Galle, P.: Bull. Soc. Med. Hop. Paris, 117 (1966) 441.
6. Richet, G., Albahary, C., Ardaillou, R., Sultan, C., Merrel-Maroger, A.: Rev. Franc. Etudes Cliniques Biol., 9 (1964) 188.
7. Radonić, M., Županić, U., Vera, Radošević, Z.: Rev. Assoc. Med. lang. Franc., 4 (1968) 79.
8. Cantarov, A., Trumper, M.: Lead Poisoning, Williams & Wilkins, Baltimore, 1944.



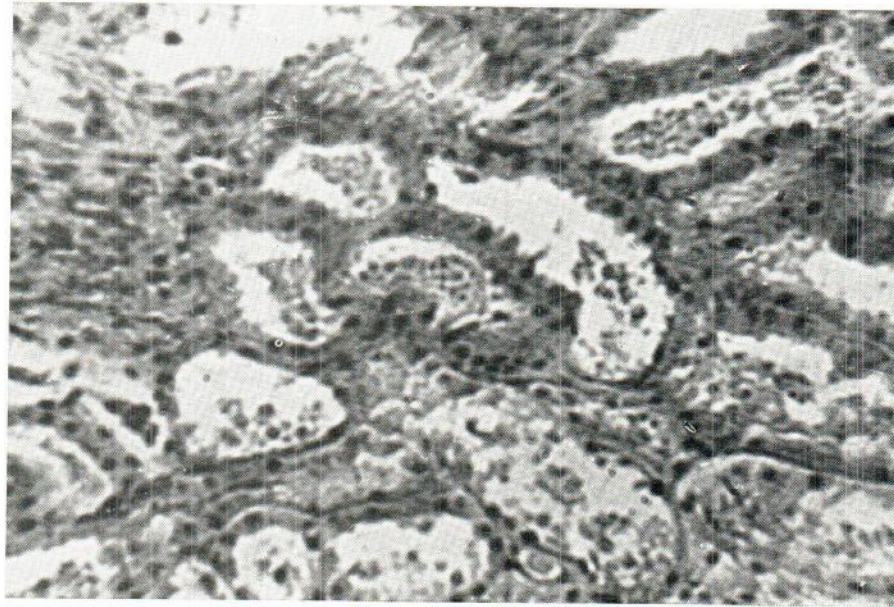
Sl. 1. Bazalna membrana kapilara glomerula je djelomično odebljana. Mjestimice ima više jezgara. Nalaze se lagane priraslice s kapsulom. Kapsularni prostor je nešto proširen (povećano 200 puta)



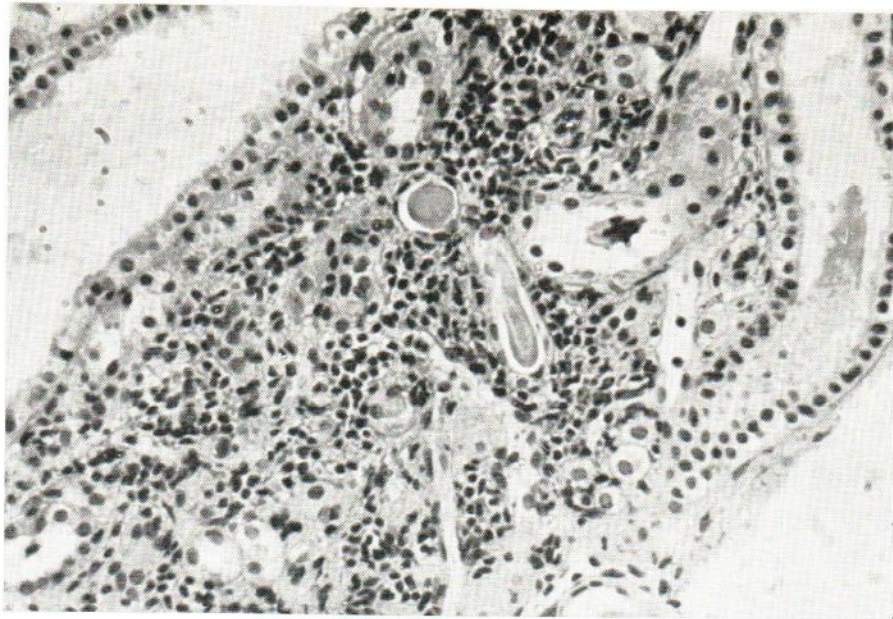
Sl. 2. Glomerul ima mjestimice više jezgara kao i nešto odebljanu bazalnu membranu kapilara. Lagane priraslice (povećano 200 puta)



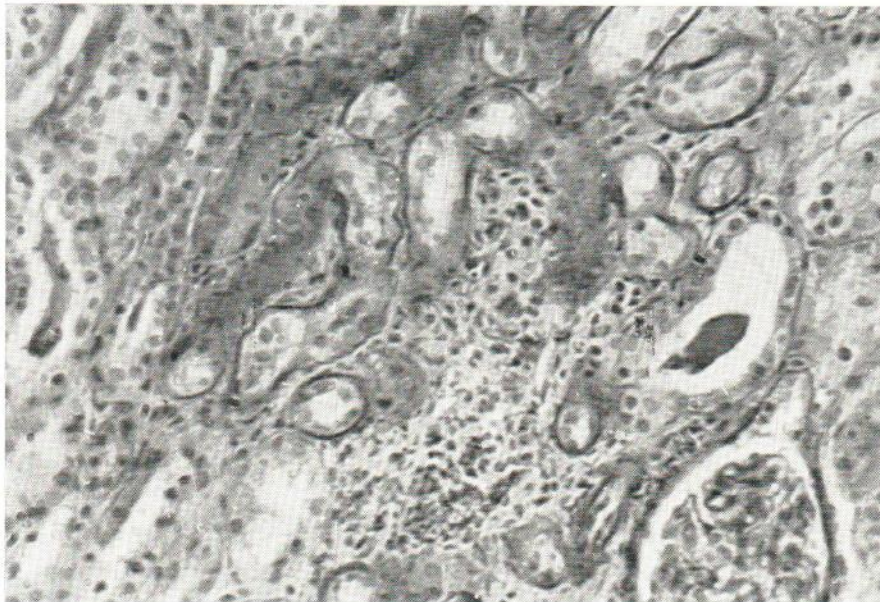
Sl. 3. Epitel nekih kanalića je oštećen, degenerativno promijenjen. Pojedine stanice su deskvamirane. Intersticij je bez promjena (povećano 200 puta)



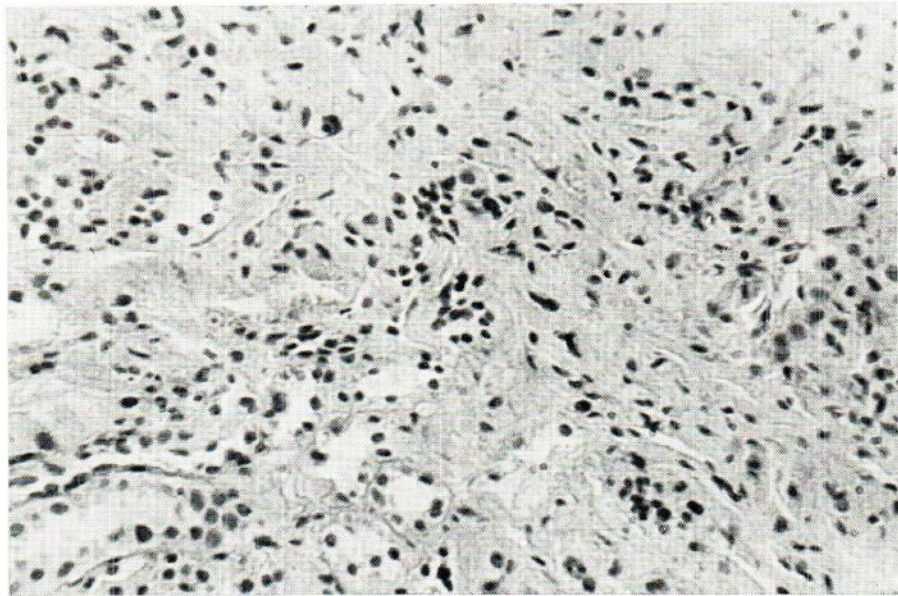
Sl. 4. Oštećenje epitela s deskvacijom nalazi se u nekoliko presjeka prikazanih kanalića. Ne nalaze se promjene intersticija (povećano 200 puta)



Sl. 5. U prikazanom žarištu intersticij je proširen i dosta gusto infiltriran pretežno sitnim okruglim stanicama. Uključeni kanalići su atrofični, neki sadrže hijaline cilindre (povećano 200 puta)



Sl. 6. Žarište proširenog intersticija s umjerenom celularnom infiltracijom i nešto umnoženim vezivnim vlaknima. Ima atrofičnih kanalića. Vidi se oštećenje bazalnih membrana (povećano 200 puta)



Sl. 7. *Fibrozno žarište u intersticiju. Veživo je umnoženo, a celularna infiltracija oskudna (povećano 200 puta)*

OLOVO I NEFRIT

M. SAVIČEVIĆ, B. BOŽOVIĆ, L. J. PETROVIĆ, M. STANKOVIĆ,
B. ČOLAKOVIĆ, D. POLETI, A. ELEZOVIĆ, B. STAŠIĆ

*Higijenski institut Medicinskog fakulteta, Beograd i
Zdravstvena stanica Preduzeća »Trepča«, Zvečan*

Odavno se postavlja pitanje uticaja olova (poznatog kao politropni otrov) na parenhim bubrega i pojavu nefrita. U klasičnim radovima (1, 2, 3, 4, 5, 6) apodiktično se tvrdi da je olovo izraziti otrov bubrežnog tkiva i da su nefropatije veoma česta pojava kod osoba koje s njime rade bez dovoljne zaštite. Interesantno je da i neki najnoviji radovi ističu mogućnost oštećenja bubrega dejstvom malih količina olova unetog hranom, što dovodi do koncentracije olova u krvi od oko 80 gama %.

Poslednjih godina, sve češće se čuju prigovori na takvu koncepciju (8, 9, 10, 11, 12). Iz tih razloga studiramo već više godina taj problem u okviru opšteg studija saturnizma i zaštite u »Trepči« i nekim drugim preduzećima. Neke od rezultata saopštavali smo ranije (12), a na ovom mestu rezimiraćemo naša ranija ispitivanja i ova koja smo vršili u toku 1968. godine.

NAŠA RANIJA ISPITIVANJA 1962. GODINE

U radu koji je prethodio ovome, klinički je ispitano 219 radnika hronično ekspanovanih olovu koji su u toku longitudinalne studije od više godina pokazivali kliničke i laboratorijske znake saturnizma (12). Svi su oni radili povremeno u uslovima povećane koncentracije olova u atmosferi radilišta od 0,550–15,900 mg/m³ vazduha. Prema radnom stažu, odnosno dužini ekspozicije olovu, svi su grupisani u tri grupe i klinički ispitivani pri čemu je težište stavljeno na ispitivanje bubrega kroz fina laboratorijska i klinička merenja. Rezultati tih ispitivanja dati su u tablicama 1, 2 i 3. Napominjemo da su kao kontrolna grupa sinhrono bili hospitalizovani i na isti način ispitivani 30 radnika koji za vreme rada nisu bili izloženi dejstvu olova. Valja napomenuti da je u toku te studije

Tablica 1.
 Rezultati nalaza radnika izloženih olovu (izraženo u procentima)
 prema duljini radnog staža

Ekspozicija olovu (radni staž)	Krvni pritisak			Mokraća		Koproporfirin u mokraći		Bazofilno punkti- rani eritrociti		Krvna slika eritrociti	
	broj slučajeva	sistol preko 150 mm/Hg	dijastol preko 90 mm/Hg	albumen	sediment patol	ispod 120 gama/lit	preko 120 gama/lit	do 100 na 1 mil. E.	na preko 100 na 1 mil. E.	do 3.500.000	ispod 70%
Ispod 5 godina	33	—	—	3,03	—	3,03	96,9	—	100	15,4	33,3
Od 5 do 10 godina	68	1,4	—	—	—	1,4	98,5	1,4	98,5	11,7	36,7
Preko 10 godina	118	5,0	2,5	0,8	—	11,0	88,9	0,8	99,1	19,4	36,4
Svega:	219	3,1	1,3	0,91	—	6,8	93,1	0,91	99,0	16,4	36,0

Tablica 2.
Rezultati nalaza eksponovanih radnika i kontrolne grupe (izraženo u procentima)

Broj slučajeva	Krvni pritisak		Mokraća		Koproporfirin u mokraći	Bazofilno punktirani eritrociti		Krvna slika		Olovo (e Pb)	
	Sistol preko 150 mm/Hg	Dijastol preko 95 mm/Hg	Albu- men	Sedim. patol.		Do 100/mil. eritrocita	Preko 100/mil. eritrocita	E	Hb.	Norm. krvni	Norm. mo- kraći
Ekspozovani olovu 30	11,0	13,3	6,6	3,3	—	100	3,3	70,0	56,6	36,6	13,3
Kontrolna grupa 31	6,4	6,4	6,4	3,2	90,3	9,6	100	22,5	3,2	100	96-7

Svega: 61

Tablica 3.

	Broj slučajeva	Diluciona proba		Konzentraciona proba		Urea clearense		Urea u krvi	
		normalna	patološka	normalna	patološka	Cl _s . (tan.) ispod n. o. V2	Cl _s . (tan.) ispod n. o. V1	normalna	povišena
Grupa eksponovanih olovu	Pb u krvi normalan	11	100	—	18,1	9,0	90,9	9,0	
	Pb u krvi povišen	19	100	—	10,5	10,5	100	—	
	Pb u mokraći normalan	4	100	—	25,0	50,0	75,0	25,0	
	Pb u mokraći povišen	26	96,1	3,8	96,1	3,8	96,1	3,8	
Grupa neekspovanih olovu	Pb u krvi normalan	31	96,7	3,2	96,7	3,2	96,7	3,2	
	Pb u mokraći normalan	31	96,7	3,2	96,7	3,2	96,7	3,2	

proučavan materijal Zdravstvene stanice preduzeća »Trepča« i analizirano poboljšavanje i apsentizam s insistiranjem na otkrivanju oštećenja bubrega u toku poslednjih 10 godina.

Ova ispitivanja završena su sledećim konstatacijama: znaci nefrita nađeni su samo kod 1 radnika. Znaci presaturnizma i saturnizma javljali su se zavisno od veličine i dužine ekspozicije olovu različito u grupi od 5, odnosno 10 i 15 godina radnoga staža, ali pri tome nisu mogle biti utvrđene razlike u pogledu funkcije bubrega, posebno nisu otkriveni znaci hroničnog nefrita. Ureja u krvi bila je češće povišena u radnika eksponovanih olovu (3 radnika), no kod neeksponovanih (2 radnika) i to u onih radnika u kojih je olovo u mokraći bilo u granicama normale, dok su probe dilucije bile normalne a probe koncentracije lako patološke. Nisu otkrivene razlike u stanju bubrega kod radnika eksponovanih i onih koji nisu bili eksponovani olovu (kontrolne grupe).

ISPITIVANJA U 1968. GODINI

Da nastavimo ta ispitivanja u toku 1968. godine, pored već navedenog, naveli su nas najnoviji radovi (8, 9, 10, 11, 12, 13), a naročito radovi *Sheila* i saradnika (9), koji su utvrdili da je nivo ureje u krvi nešto veći u radnika koji su pokazivali teže znake saturnizma, kao i *Morgana* i sar. (14) koji su se služili metodom biopsije bubrega.

Posle studija dokumentacionog materijala i individualnih kartona Zdravstvene stanice preduzeća »Trepča« izdvojeno je za pregled 23 radnika hronično eksponovanih olovom. Oni su klinički i laboratorijski obrađivani na isti način kao i u prethodnom ispitivanju (12). Bili su hospitalizovani 7 dana.

Dajemo kratak komentar njihovih biohemijskih, kliničkih, hematoloških i toksikoloških analiza

Koncentracije olova u vazduhu su još uvek relativno visoke i veoma često prelaze MDK za nekoliko i više puta, pored tendencije koja poslednjih godina pokazuje sniženje. To znači da su radnici konstantno izloženi dejstvu olovnog oksida iz vazduha.

TOKSIKOLOŠKE ANALIZE U BIOLOŠKOM MATERIJALU

Olovo u krvi: u grupi eksponovanih radnika olovo se kretalo u granicama od 68–146 gama μ g.

Olovo u mokraći: prvog dana hospitalizacije kretalo se od 144–574 gama/24 h, osim kod 2 radnika u kojih su nalazi bili 43 i 90 gama/24 h.

Koproporfirin u mokraći: samo dva radnika su imala vrednosti od 44 odnosno 66 gama/24h, a svi ostali od 158–2683 gama/24h.

Delta-aminolevulinska kiselina u mokraći (ALK): svi radnici, osim jednog, imali su povišene vrednosti ALK, i to od 5,5–199,9 mg/24h.

Pravilnosti u kretanju olova u krvi, mokraći, BPE, RTC, koproporfirina, ALK nisu bile signifikantno izražene, osim u 3 slučaja.

Laboratorijske probe i funkcionalno ispitivanje bubrega: ureja u krvi ni u jednog radnika nije bila povećana, acidum urikum nije bila povećana, hemijski pregled mokraće dao je pozitivan nalaz albumena u 4 radnika, a u dva u slabom tragu. Sve ostale hemijske probe u mokraći bile su negativne, specifična težina mokraće kretala se od 1.007 do 1.028.

Kod jednog radnika vrednost je bila 1.007, kod 4 između 1.012 i 1.015, dok su svi ostali imali vrednosti veće od 1.015, odnosno do 1.028. U probi koncentracije prevladava nešto niža koncentraciona sposobnost bubrega u 10 radnika (iako tehničari ove probe ne bi mogli pokloniti puno povjerenje). Hambourgerova proba pokazala je da su samo 3 radnika imala nešto veći broj leukocita, dok je samo jedan imao mikroskopsku hematuriju. To govori o odsustvu pijelitičnog ili pijelonefritičnog tipa promena. U sedimentu mokraće samo jedan radnik imao je dosta leukocita, a dva radnika po 6–8 leukocita u vidnom polju. Inače je nalaz u sedimentu u pravilu bio normalan, izuzev jedne hematurije. Ureja clearance kod hospitalizovanih pokazala je da postoje izvesni znaci slabijeg oslobađanja od ureje u mokraći u 5 radnika. Taj nalaz sam za sebe govori o izvesnoj smanjenoj funkcionalnoj sposobnosti bubrega kod tih radnika. Krvna slika bila je utoliko značajna što je najveći broj pokazivao znake slabijeg saturisanja eritrocita hemoglobinom, tako da se može govoriti o opštoj hipohromiji kao pravilu (izuzev u 3 radnika). Broj eritrocita bio je smanjen samo u 3 radnika. Interesantno je da je 9 radnika pokazivalo laku leukocitozu. Laka limfocitoza zabeležena je u 10 radnika. U 6 slučajeva bilo je lako ubrzanje sedimentacije. Holesterin se najčešće kretao u granicama normalnih vrednosti, od 150 do 200 mg %^o. Svega 6 radnika su imala vrednosti ispod 150 mg %^o, a 3 jedva nešto iznad 250 mg %^o. Ukupni proteini su se kretali od 6,10–7,50 g %^o. Elektroforetske vrednosti albumina i globulina su bile u normalnim granicama, oko 60 %^o za albumin i oko 40 %^o za globulin. Pojedine frakcije pokazivale su fiziološka kolebanja, ali bez značajnijih odstupanja.

Napominje se da je utvrđeno da 5 od 23 ispitivana radnika nisu u prošlosti imali izražene kliničke slike plumbizma laboratorijski i toksikološki potvrđene. Petnaest od tih radnika su imali neurastenični sindrom koji je bio naglašen te ga smatramo znakom simptomatske olovne neurastenije.

Ističemo da je kod svih radnika otkriven olovni rub i olovno bledilo i da su redovno postojale abdominalne smetnje bilo u obliku povremenih bolova u truhu, bilo u obliku konstipacije.

ZAKLJUČAK

Na osnovu ispitivanja 1962. godine i rezultata iz 1968. godine mogli bi se dati ovi zaključci:

1. Ispitivanje funkcije bubrega u 219 i 23 radnika eksponovanih olovu govore da samo kod manjeg broja radnika ima pojedinačnih nalaza koji bi mogli ukazivati na slabiju ili pak lediranu funkcionalnu sposobnost bubrega, ali ni u jednom slučaju nije utvrđeno teže oštećenje bubrežne funkcije koje bi bilo praćeno propadanjem parenhima u većem stepenu ili pak težim poremećajem filtracione i opšte funkcione sposobnosti bubrežnog parenhima.

2. Navedenih manifestacija nije bilo u onih u kojih su povremeno bili izraženi znaci teže kliničke slike saturnizma.

Otkrivanje blagih lezija i poremećena funkcija bubrega (probe dilucije i koncentracije, nalaz ureje klirens i ureje u krvi i drugo), koje iako nisu u skladu sa stepenom ugroženosti i nalazima olova u krvi i mokraći opominju na oprez u pogledu zaključka o otpornosti bubrežnog tkiva na dejstvo olova i potrebu da se ta ispitivanja i dalje nastave.

Literatura

1. *Olivier, A.*: Arch. Gen. Med., 2 (1863) 2 (prema Morganu).
2. *Oliver, S. T.*: Lead Poisoning, New York, Paul B. Hoeber Inc., 1914 (prema Morganu).
3. *Molfino, F.*: Medicina del Lavoro, Minerva Medica, 1936.
4. *Trumper, A., Cantarow, M.*: Lead Poisoning, Williams and Wilkins, Baltimore, 1944.
5. *Kehoe, R.*: The Metabolism of Lead in Man in Health and Disease, Jour. of Roy. Inst., Public Health and Hygiene, 1961.
6. *Kehoe, R.*: Industrial Lead Poisoning, The Lead Ind. Assoc., N. Y., 1967.
7. *Castelino, N.*: Folia Medica, 4 (1967) 209.
8. *Lahaye, D.*: Brit. J. Ind. Med., 25 (1968) 148.
9. *Sheila, L.* i sar.: Brit. J. Ind. Med., 25 (1968) 40.
10. *Cramer, K.*: Brit. J. Ind. Med., 24 (1967) 283.
11. *De Bruin, A.*: Brit. J. Ind. Med., 24 (1967) 203.
12. *Savičević, M.* i sar.: Glasnik zav. zdrav. zašt. SRS, 1 (1965) 32.
13. *Hardy, H.*: Clin. Pharmac. Therap., 7 (1966) 713.
14. *Morgan, J.*: Arch. Intern. Med., 118 (1966).



DUGOTRAJNI UČINCI EKSPozICIJE OLOVU

D. MALCOLM

U ranijoj literaturi često se smatralo da je kronični intersticijalni nefritis redoviti uzrok smrti nakon otrovanja olovom dugog trajanja. *Thomas Legge* («Industrial Maladies» Oxford Med. Publ. 1934) čak kaže da se taj nefritis praktički uvijek nađe kod obdukcije slučajeva dugotrajnih otrovanja. *Lane* (Brit. J. industr. Med. 6:125, 1949) spominje devet slučajeva smrti od kroničnog intersticijalnog nefritisa među radnicima u mazaonici tvornice akumulatora. Ti su radnici umirali u dobi između 42 i 52 godine.

Australsko iskustvo *Hendersona* i *Nyea* pokazalo je da je višak smrti od kroničnog intersticijalnog nefritisa kod odraslih mladih ljudi bio uzrokovan otrovanjem olovom preboljelim u dječjoj dobi. Takvi uzroci smrti danas su, čini se, vrlo rijetki pa pisac nije mogao naći ni jedan jedini slučaj među 140 umrlih penzionera niti među 112 umrlih radnika između 1961. i 1967. godine.

Budući da su *Zollinger* (1953) i *Bozland* (1962) objavili da je davanje olovnog fosfata štakorima dovelo do stvaranja bubrežnih tumora, *Lane* i *Fordyce* su ispitivali veliku grupu radnika u proizvodnji akumulatora koji su bili jako eksponirani olovu do otprilike 1927. godine, a kasnije kontrolirani. Među 425 penzionera koji su otišli u mirovinu između 1926. i 1961. godine našli su da je 184 umrlo. Makar je taj broj viši od očekivanog, ipak nisu našli među tim radnicima koji su radili s olovom više slučajeva karcinoma. Međutim, našli su više slučajeva smrti zbog cerebrovaskularnih incidenata što je bilo najupadljivije upravo u grupi koja je bila najčešće eksponirana. Tom nalazu ide u prilog i višak smrti zbog cerebrovaskularnih incidenata radnika koji su umrli prije mirovine. Ipak, čini se da se taj višak smanjuje među eksponiranim radnicima posljednjih godina, uglavnom zbog poboljšanih uvjeta rada od 1927. godine. To bi iskustvo govorilo da su koncentracije olova u atmosferi prije 1927. godine često morale biti između 0,5 i 1,0 mg na m³ u pogonima u kojima je ekspozicija bila najveća. Nakon 1927. godine cilj je bio koncentracija od 0,2 mg na m³, a kasnije, u prvim godinama nakon 1930. godine, postignut je već i cilj od 0,15 mg na m³.

Raniji autori koji su se bavili olovom često spominju i hipertenziju i to kod starijih radnika s dugotrajnom ekspozicijom a katkada i kod slučajeva s kolikom. Nažalost, statistički podaci nikada ne daju dostatno podataka o duljini i stupnju ekspozicije, a *Uigdortchik* za svoju grupu od nekih 2000 osoba eksponiranih olovu, koje su u nekoj mjeri pokazivale hipertenziju, ne daje ni kontrole ni bilo kakvih opisa populacije iz koje je uzrok uzet.

Ipak, čini se da bi bila atraktivna hipoteza da bi vrlo jaka ekspozicija kroz 20 godina ili više s nekoliko epizoda kolika, a možda i neuropatije u nekim slučajevima, dovela do kroničnog oštećenja bubrega. Ti bi slučajevi uglavnom pokazivali hipertenziju kao rezultat oštećenja bubrega. Kod drugih osoba, vjerojatno kod nešto nižeg stupnja ekspozicije, oštećenje bubrega ne bi bilo dovoljno da izazove insuficijenciju bubrega, ali bi moglo biti dovoljno da izazove hipertenziju. Kao alternativna hipoteza mogla bi biti hipertenzija uzrokovana direktnim djelovanjem olova na krvne žile. Najčešći uzrok smrti zbog hipertenzije, osobito kod starijih dobnih skupina je cerebrovaskularni incident.

Mi smo zbog svega toga mjerili u jednoj od tvornica akumulatora krvni tlak nekih 1050 radnika eksponiranih olovu od jedne do 45 godina, resorpcija olova kojih je bila dosta dobro poznata iz pretraga olova u krvi i olova u mokraći vršenih kroz više godina. Zbog teškoća da se nađe prikladna kontrolna populacija bilo je odlučeno da se uzme stupanj ekspozicije puta vrijeme kao indeks prema kojem bi se upoređivao krvni tlak. Nije nađena korelacija između stupnja ekspozicije i razine krvnog tlaka. Prema tome, ako je uzrok većeg broja cerebrovaskularnih incidenata bio hipertenzija sada je taj višak smanjen zahvaljujući kontrolnim mjerama koje su se počele provoditi 1927. godine.

Da bi se to dalje potvrdilo u toku je drugo jedno kontrolno promatranje i to opet među penzionerima i među onima koji su umrli prije svoje 65. godine života, a kasnije će se uzeti i godine 1962–1972.

Međutim, dosadašnji brojevi pokazuju da je danas uglavnom, nestalo viška u umiranju, a broj umrlih je jednako raspoređen među onima koji su bili kao i među onima koji nisu bili eksponirani olovu.

PROMENE NA ORGANU VIDA PRI EKSPozICIJI OLOVU

S. SAVIĆ i DANICA KALIĆ-FILIPOVIĆ

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

Promene na organu vida kod hroničnog trovanja olovom nastaju skoro uvek sa drugim, već dobro poznatim simptomima trovanja. Te promene mogu da se registruju kako u vidu neurooftalmoloških, tako i drugih promena na vaskularnom sistemu oka (1-8).

Cilj našeg rada je da se prikažu promene na organu vida kod radnika ispitivanih u Očnom kabinetu Instituta za medicinu rada i radiološku zaštitu SRS »Dr Dragomir Karajović« u Beogradu i koji su tokom obavljanja redovnog posla izloženi većim koncentracijama olova.

METOD RADA

Pored oftalmološkog pregleda, gde smo posebnu pažnju obratili na promene na organu vida (neuro-oftalmološke i vaskularne promene) i na eventualne promene koje bi mogle da nastanu kao posledica intoksikacije olovom, obavljani su pregledi i od strane specijaliste medicine rada i drugih specijalista, kao i potrebna toksikološka, hematološka i biohemijska ispitivanja. Veći je deo radnika bio hospitalizovan na Klinici za profesionalne bolesti Instituta za medicinu rada.

Posebnu pažnju smo obratili na radnu anamnezu i na ispitivanje uslova rada kao i na određivanje koncentracija olova u vazduhu radne prostorije (gde je to bilo moguće). Hematološki su, osim celokupne krvne slike, ispitivani BPE (bazofilno punktirani eritrociti), RTC (retikulociti), kao i količina gvožđa u krvi. Vršena su i ova toksikološka ispitivanja: kvantitativno određivanje delta ALK (delta-aminolevulinske kiseline), koproporfirina, uroporfirina, olova u mokraći, olova u krvi.

Kod svih bolesnika s jako izraženom slikom trovanja olovom sprovedena je terapija sa CaNa_2EDTA parenteralnim putem (i. v.) uz kontrolu bubrežnih funkcija.

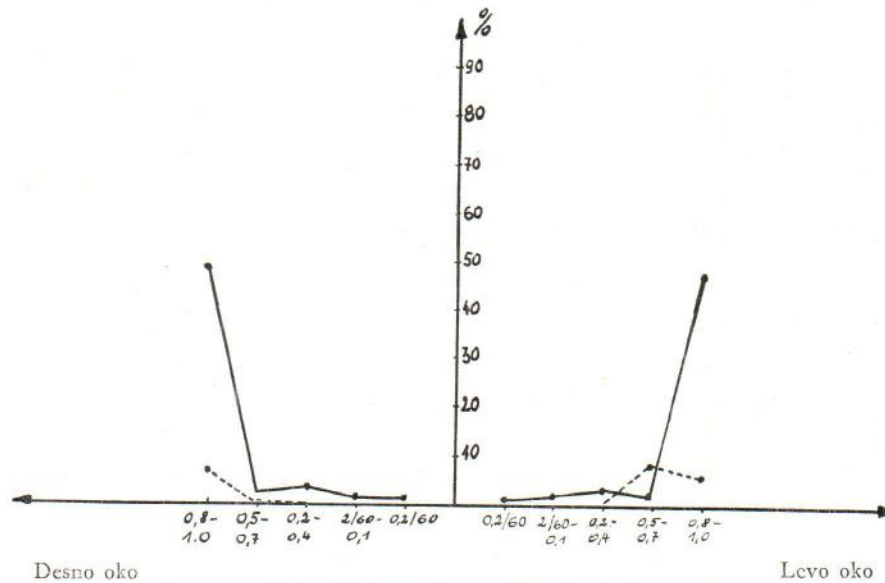
Radnici su poticali iz industrije akumulatora, najčešće, zatim topionice, livnica, grafičke, metaloprerađivačke industrije itd.

REZULTATI I DISKUSIJA

U jednoj grupi ispitivanih radnika od 467, pored oštine vida sa i bez korekcije (sl. 1), registrovane su i ove neurooftalmološke promene: 1 Degeneratio maculae luteae, 3 promene na optičkom nervu, 1 Nystagmus, 1 Paresis nervi facialis-lagophtalmus, 4 Ptosis palpebrae, 2 Anisocoriae (9).

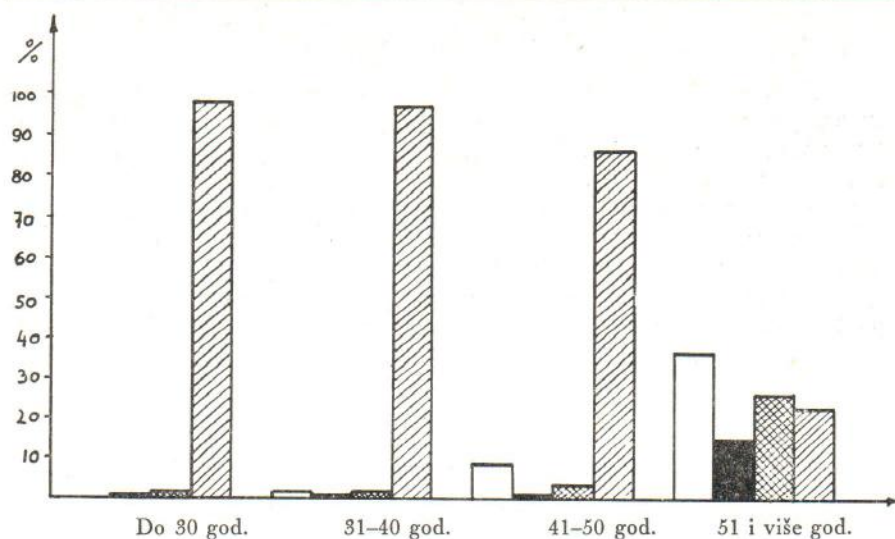
Na grupi od 84 radnika jako eksponiranih vršena je provera nalaza koje je dan *Sonkin* (10), 1963. god. On je opisao kao novi rani zrak trovanja olovom oko papile n. optici diskretna siva pigmentiranja. Rezultati naših ispitivanja kod 84 jako eksponovanih radnika nisu pokazali nikakve promene u tom smislu (11).

Promene na vaskularnom sistemu tj. na očnom dnu registrovane su na 629 olovu izloženih radnika. Rezultati našeg ispitivanja najjasnije se vide iz sl. 2 i 3. Te promene se zapažaju u dobnim grupama preko 41

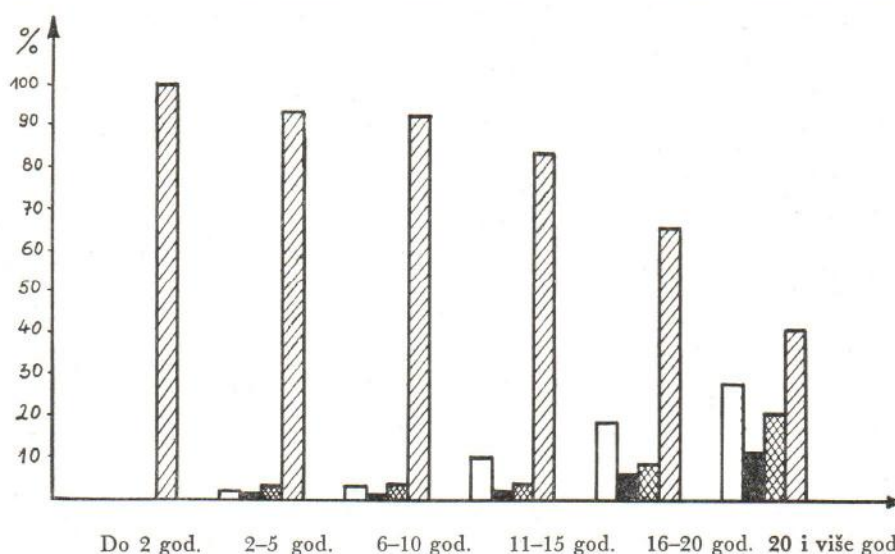


Sl. 1. Oština vida sa i bez korekcije

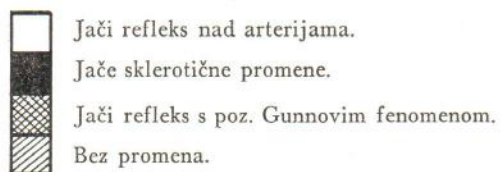
godine i kod duže ekspozicije iznad 11 god. sklerotične promene na krvnim sudovima očnog vida. Nisu zapažene promene na krvnim sudovima očnog dna koje bi bile karakteristične za trovanje olovom. Međutim, iako je registrovan mali procenat radnika do 40 godina koji imaju sklerotične promene na krvnim sudovima očnog dna, to ipak ukazuje na mogućnost uticaja olova na stvaranje tih promena (12). Prilikom sistematskih oftalmoloških pregleda *Litričin* (13) 1962. u Trepči naznačila je da radnici izloženi dejstvu olova nisu pokazali ni teže ni brojnije sklerotične promene od kontrolne grupe.



Sl. 2. Promene na krvnim sudovima očnog dna posmatrane prema dobnim grupama



Sl. 3. Promene na krvnim sudovima očnog dna posmatrane prema dužini ekspozicije



ZAKLJUČAK

1. Na osnovu svih ispitivanja nismo bili u mogućnosti da utvrdimo da su promene na organu vida jedan od ranih znakova trovanja olovom niti smo uspjeli da registrujemo kod ispitivanih radnika neke karakteristične promene koje bi bile u vezi s trovanjem.

2. Svaka promena kako na nervnom tako i na vaskularnom sistemu oka kod radnika koji su eksponirani olovu može da bude prouzrokovana toksičnim agensom. Zato bi trebalo sistematski ispitivati i organ vida kod radnika koji rade u većim koncentracijama olova uz odgovarajuća poređenja.

Literatura

1. *Coutela, H.*: L'oeil et maladies professionnelles, Masson et Cie, Paris, 1939.
2. *Derobert, L.*: Intoxications et maladies professionnelles, Edition Médicales Flammarion, Paris, 1954.
3. *Duričić, L.*: Medicina rada, Medicinska knjiga, Beograd-Zagreb, 1958.
4. *Grant, W. M.*: Toxicology of the Eye, Charles C. Thomas Publisher, Springfield, Illinois, 1962.
5. *Jaensch, P. A.*: Augenschädigungen in Industrie und Gewerbe, 2 Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft M. B. H., Stuttgart, 1958.
6. *Koelsch, F.*: Handbuch der Berufskrankheiten, 2. izd., WEB Gustav Fischer Verlag, Jena, 1959.
7. *Simonin, C.*: Médecine du travail, Maloin, Paris, 1956.
8. *Zagora, E.*: Promišljenaja oftalmologija, Medgiz, Moskva, 1961.
9. *Savić, S., Petrović, S., Uidaković, A.*: Organ vida i problemi profesionalne orijentacije radnika koji će raditi sa olovom, rad je čitan na II jugoslovenskom kongresu za medicinu rada u Splitu 1967. (Primljen u štampu Acta Ophthalmologica Iugoslavica).
10. *Sonkin, N.*: New. Eng. J. Med., 269 (1963) 779.
11. *Savić, S., Kalić-Filipović, D., Uasiljević, S., Uidaković, A.*: Untersuchungen des Augenhintergrundes bei Bleiexponierten Arbeitern, rad je čitan na I internacionalnom simpozijumu za profesionalnu oftalmologiju u Minhenu 1966. (Primljen u štampu i biće štampan u posebnoj knjizi).
12. *Savić, S., Kalić-Filipović, D.*: Promene u krvnim sudovima očnog rada u radnika eksponiranih olovu. Rad je čitan na II jugoslovenskom kongresu za medicinu rada u Splitu 1967. (predan u štampu Glasnik Zavoda za zdravstvenu zaštitu SRS).
13. *Liščin, O.*: Zaštita zdravlja radnika rudnika topionice olova i cinka »Trepča«, Biblioteka zavoda za zdravstvenu zaštitu NR Srbije, Beograd, 1962, 27.

DISKUSIJA

Prof. Sarić (Jugoslavija): Mogli ste vjerojatno primijetiti da postoji stanovita diskrepancija između naših rezultata i rezultata dra Savićevića. Teško je sada naći razloge zbog kojih je to tako, ali mislim da je dosta važno vrijeme kada se pretrage rade. Po našem iskustvu neke laboratorijske vrijednosti su patološke samo u akutnoj fazi otrovanja. Mi smo npr. često mogli primijetiti malo povećanje ureje između 50, 60, 100 do 120 mg na 100 ml krvi samo u vrijeme akutne faze otrovanja. Isto je tako patološki ureja klirens test bio registriran u to vrijeme. Zajednička karakteristika tih promjena je njihova tranzitornost, jer se one vrlo brzo normaliziraju. Prema tome ako se npr. izvrše analize kad su se kolike stišale ili kad se stanje smirilo, onda će vrijednosti u većini slučajeva biti normalne. Interesantno je pitanje patofiziologije tih lezija: naše mišljenje je da se u većini slučajeva pored možda direktnog djelovanja na tubularni epitel bubrega, radi o spazmu eferentnih glomerularnih arteriola zbog kojih dolazi do smanjene glomerularne filtracije, a s tim u vezi i do smanjene intravenozne cirkulacije što onda rezultira tim patološkim funkcionalnim testovima. Možda je zapravo taj mehanizam prisutan i u slučaju oštećenja tubularnog epitela zbog konzekutivne hipoksije.

