

TEMA V

DEPLUMBIZACIJA, LIJEČENJE I PREVENCIJA



OLOVO U LIKVORU
PRIJE I POSLIJE LIJEČENJA S CaNa_2 EDTA

DANICA PRPIĆ-MAJIĆ, BOSILJKA VURDELJA,
T. BERITIĆ

Među laboratorijskim indikatorima djelovanja kelata CaNa_2 EDTA kod otrovanja olovom, koncentracija olova u likvoru je najmanje proučena. Razlog po svoj prilici leži u tome što se još uvijek sa sigurnošću ne zna koliko je značenje koncentracije olova u likvoru. U dostupnim podacima iz literature (1-8) samo se, naime, spominju brojčane vrijednosti koncentracije olova u likvoru, a ti su nalazi prema kliničkoj slici otrovanja vrlo heterogeni. Vlastita ispitivanja (9) govore u prilog činjenice da kod otrovanja olovom može doći do povećane koncentracije olova u likvoru, ali koncentracija olova u likvoru ne određuje i klinički tip otrovanja.

Dovoljno nerazjašnjen mehanizam prelaza elemenata i spojeva preko hemato-encefalne barijere je faktor više što o djelovanju kelata na olovo u likvoru ima malo podataka. Međutim, ako se uzme u obzir da su toksične promjene u centralnom živčanom sistemu izazvane olovom vjerojatno ovisne o koncentraciji olova u likvoru, tada je vrlo važno znati, da li na olovo u likvoru može djelovati lijek, koji inače preko cirkulacije u krvi vrlo lako veže na sebe olovo.

Oba faktora tj. vrlo mali broj podataka s jedne strane i važnost problema s druge strane bili su poticaj za vlastita ispitivanja čije rezultate želimo prikazati.

ISPITANICI I METODE

Ispitivanja su vršena na ukupno 10 bolesnika koji su bili otrovani olovom. Među njima 4 bolesnika su bili profesionalno eksponirani parama, dimu i prašini olovnih oksida, a kod 6 bolesnika do otrovanja je došlo zbog upotrebe posuđa glaziranog olovnom gleđi. Vrijeme ekspozicije eksponiranih je variralo od 4 mjeseca do 5 godina, a kod neprofesional-

nih nije moglo biti tačno utvrđeno. Prema kliničkoj slici kod osam bolesnika se radilo o gastrointestinalnom tipu otrovanja, a kod dva bolesnika o miješanom (gastrointestinalni i neuromuskularni).

Svi bolesnici su primili CaNa_2EDTA (Mosatyl-Bayer) u infuziji s 5% -tnom glukozom. Dnevna doza od 2,4 g podijeljena je na jutarnju i popodnevnu. Jedna kura sastojala se od tri uzastopne dnevne doze. Kod šest bolesnika davane su tri kure lijeka, a kod četiri bolesnika dvije. Razmaci između kura su bili 3–7 dana.

Kod svakog bolesnika kod primitka i za vrijeme boravka između dvije kure, uzimane su lumbalnom punkcijom sa silikoniziranim iglama, koje su bile negativne na olovo, potrebne količine cerebrospinalnog likvora. Kod dva bolesnika punkcija likvora je izvršena četiri puta, kod pet bolesnika tri puta, a kod 3 bolesnika samo dva puta. U likvoru je određeno olovo modificiranom ditizonskom metodom (10).

Neposredno prije punkcije likvora izvađena je krv i određena je koncentracija olova istom ditizonskom metodom. Olovo u krvi je određivano i svaki put prije i poslije završene kure lijeka.

Uspješno djelovanje lijeka praćeno je izlučivanjem olova u urinu. Za vrijeme čitavog boravka, kod svakog bolesnika i svaki dan analizirano je olovo u 24-satnom uzorku urina s pomoću iste metode za krv i likvor (10). U istom uzorku urina određivana je i koncentracija koproporfirina s modificiranom Fischerovom metodom (11). Pored toga praćene su i ostale uobičajene pretrage za dijagnozu otrovanja olovom; brojenje bazofilno punktiranih eritrocita (BpE), Hamelovom metodom (12), brojenje retikulocita (Rtc) Wolferovom metodom (13) i uzimanje krvne slike zajedno sa sedimentacijom.

Za utvrđivanje normalne koncentracije olova u likvoru poslužila je grupa od 10 bolesnika Neurološke klinike (Rebro) koji nisu bili u poznatoj ekspoziciji olovu. Normalne vrijednosti olova u krvi i koproporfirina, određene su mnogo ranije na većoj populaciji (14, 15).

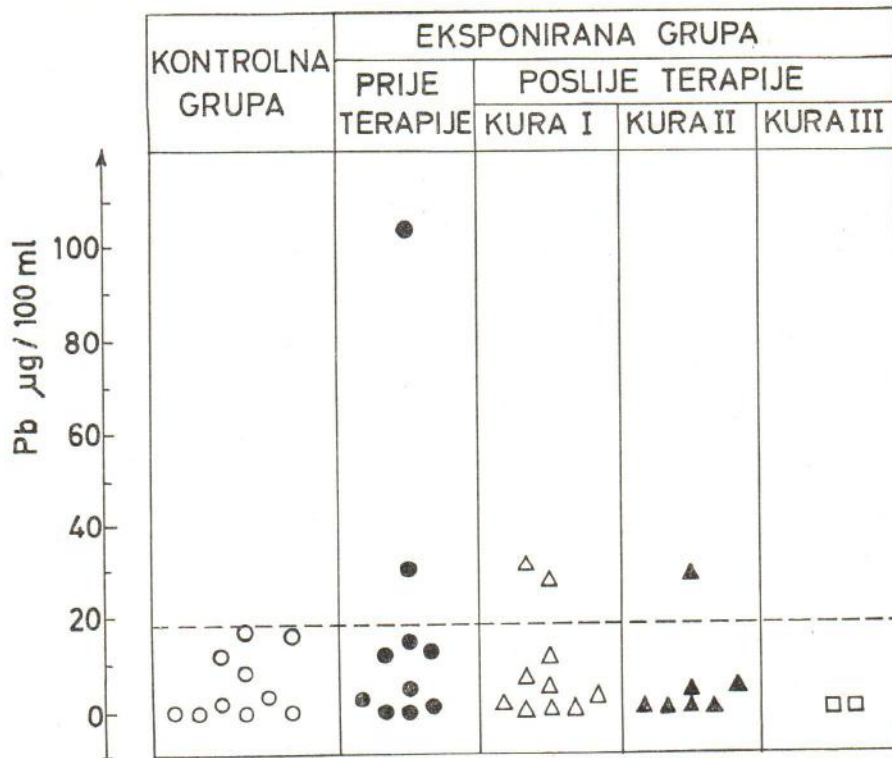
REZULTATI ISPITIVANJA

Koncentracija olova u likvoru prije i poslije terapije za svaku kuru posebno je prikazana na sl. 1. Istodobno su dane vrijednosti rezultata kontrolne grupe, a isprekidana linija označava gornju granicu normale ($18 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$).

Prije terapije, a u usporedbi s kontrolnom grupom povišenu koncentraciju olova u likvoru su imala samo dva bolesnika, od kojih jedan visoku ($104 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$). Kod dva bolesnika koncentracija olova u likvoru je i prije terapije bila 0%, dok kod ostalih šest bolesnika je varirala od 1–15 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$.

Nakon prve kure kada su svi bolesnici bili punktirani, dva bolesnika su još uvijek imala povišene vrijednosti, ali znatno niže (do 31 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$). Nakon druge kure kada je punkcija likvora izvedena kod sedam

bolesnika, samo je jedan imao koncentraciju olova u likvoru iznad normale. Četvrta punkcija nakon treće kure izvršena je samo kod dva bolesnika. i oba nalaza su bila normalna.



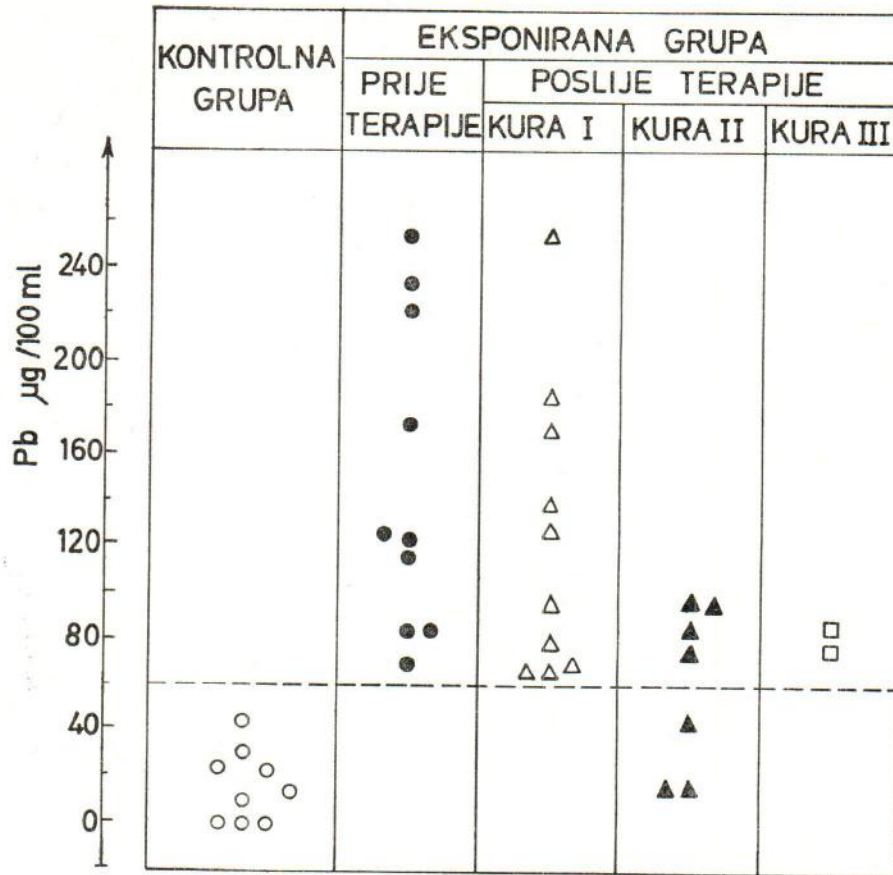
Sl. 1. Koncentracija olova u likvoru

Statističkom analizom razlike između koncentracije olova u likvoru kod dolaska i posljednje koncentracije kod odlaska bez obzira na broj kura, utvrđeno je da je ta razlika statistički značajna (dif. 29,4; SE dif. = 1.067; $t=8,8$).

Istodobno koncentracije olova u krvi kontrolne i eksponirane grupe s označenom gornjom granicom normale ($60 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$) (isprekidana linija) prikazane su na sl. 2.

Svi su bolesnici kod dolaska i treći, odnosno četvrti dan poslije prve kure lijeka, ali upravo neposredno prije punkcije likvora imali povišene vrijednosti olova u krvi. Nakon druge kure jedan dio bolesnika još je uvijek imao povećane vrijednosti. Oba bolesnika koja su bila četvrti put punktirana i čija je koncentracija olova u likvoru bila normalna, imali su još uvijek povećanu koncentraciju olova u krvi.

Između koncentracije olova u krvi i koncentracije olova u likvoru i prije i u toku terapije nije utvrđena linearna povezanost, ali je uvijek koncentracija olova u krvi bila viša od iste u likvoru.



Sl. 2. Koncentracija olova u krvi

Koncentracija olova u mokraći je po do sada već poznatom povećanom izlučivanju olova slijedila davanje kelata. Ostali laboratorijski indikatori na olovo su se nakon provedene terapije postepeno normalizirali, a klinički simptomi otrovanja su također nestali.

DISKUSIJA I ZAKLJUČAK

Dobiveni rezultati govore u prilog pozitivnog djelovanja kelata CaNa_2EDTA na koncentraciju olova u likvoru kod kliničkog saturnizma. Premda je broj ispitanika relativno malen, ipak se s dosta sigurnosti može reći da je terapijski učinak CaNa_2EDTA i s obzirom na koncentraciju olova u likvoru vrlo dobar. Kod najviše koncentracije olova u likvoru od $104 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ je već nakon prve kure kelata došlo do naglog pada koncentracije na samo $5 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$. Vjerovatno da su kod većeg broja bolesnika koncentracije olova u likvoru prije terapije bile znatno više od normale, tada bi i terapijski učinak bio više izražen.

Kada je koncentracija olova u likvoru prije terapije bila 0%, uglavnom je i poslije terapije ostala nepromijenjena. Porast koncentracije olova u likvoru praktički je opažen samo kod dva bolesnika, i to nakon prve kure. Međutim, kod statističke analize cijele grupe za utvrđivanje konačnog učinka CaNa_2EDTA , to povećanje nije bilo značajno.

U našim rezultatima nema dovoljno elemenata za tumačenje mehanizma djelovanja kelata na olovo u likvoru. Može se pretpostaviti da 1) CaNa_2EDTA iz krvi prelazi u hematoencefalnu barijeru, veže se s olovom u likvoru i opet istim putem vraća u cirkulaciju, odakle se normalnim putem preko bubrega izlučuje mokraćom, i 2) CaNa_2EDTA iz krvi ne prelazi hematoencefalnu barijeru, već ostaje u cirkulaciji, a olovo u likvoru u datom momentu i pod izvjesnim okolnostima prelazi iz likvora u krv, veže se s kelatom, pa dalje slijedi normalni put izlučivanja. Razumljivo je da bi svaku od tih pretpostavki trebalo dokazati, međutim, mi smo više skloni pretpostavci da se olovo mobilizira iz likvora na sličan način kao i iz drugih depoa, zbog poremećene »olovne« ravnoteže pod djelovanjem kelata.

Na kraju može se zaključiti da se pozitivno djelovanje kelata kalcijevog natrijevog-EDTA na smanjenje koncentracije olova u likvoru može vrlo korisno primijeniti kod liječenja afekcija centralnog živčanog sistema izazvanih olovom.

Literatura

1. Aub, J. C., Fairhall, L. T., Minot, A. S., Reznikoff, P.: Lead Poisoning, Williams Wilkins, Baltimore, 1926.
2. Ludwig, H., Rottenberg, M.: Klin. Wschr., 15 (1936) 119.
3. Duesing, F.: Dtschr. Ztschr. Nervenheilk, 143 (1937) 297.
4. Schmitt, F., Basse, W.: Klin. Wschr., 16 (1937) 65.
5. Hay, W.: Brit. J. Industr. Med., 7 (1950) 177.
6. Baader, E. W.: Gewerbenkrankheiten, Urban i Schwarzenberg, Berlin, 1951.
7. Pernis, B.: Med. Lavoro, 43 (1952) 251.

8. *Sessa, T., Tempona, G.*: Folia Med., 44 (1961) 185.
9. *Prpić-Majić, D., Beritić, T.*: Arh. hig. rada, 18 (1967) 347.
10. *Weber, O. A., Voloder, K., Vouk, U. B.*: Arh. hig. rada, 3 (1952) 296.
11. *Schudel, L.*: Leitfaden der Blutmorphologie, 2. dio, Thieme, Leipzig, 1938.
12. *Hamel, C.*: Dtsch. Arch. klin. Med., 67 (1900) 357.
13. *Häusler, U.*: Arh. hig. rada, 1 (1950) 56.
14. *Vouk, U. B., Weber, O. A., Purec, Lj.*: Arh. hig. rada, 6 (1955) 277.
15. *Đurić, D., Belamarić, T.*: Arh. hig. rada, 10 (1959) 221.

PITANJA RANE DIJAGNOSTIKE, PROCJENE
RADNE SPOSOBNOSTI I PROFILAKSE
KOD KRONIČNOG OTROVANJA OLOVOM

A. M. RAŠEVSKAJA, E. I. VORONCOVA

*Ordena Lenjina Centralni institut za usavršavanje liječnika
i Institut za higijenu rada i profesionalne bolesti AN SSSR*

Problem saturnizma, osobito pitanjima dijagnostike, patogeneze, profilakse i liječenja kod kroničnog otrovanja olovom posvećeno je mnoštvo radova.

Osobit interes pokazuju posljednjih godina istraživanja posvećena objašnjenju mehanizma razvoja »olovne« anemije, sindroma, koji, kao što je poznato, pokazuje najizrazitije promjene u sistemu krvi uzrokovane djelovanjem olova.

S tog područja postoji niz radova, iz kojih se vidi da je jedan od osnovnih mehanizama razvoja te anemije poremećaj u sintezi hemoglobina, uslijed blokiranja procesa uključivanja željeza u molekulu protoporfirina (*Rimington, 1938; Gaydos, Gaydos-Torok, 1958; Vigliani, 1963; A. M. Raševskaja i U. P. Evlaško, 1966*).

Međutim, unatoč opsežnim kliničko-eksperimentalnim istraživanjima, mnoga su pitanja u problemu saturnizma ostala i do današnjeg dana nedovoljno osvijetljena. To se prije svega odnosi na pitanje rane dijagnostike otrovanja olovom, usko povezane s problemom procjene radne sposobnosti, koja ima neobično važno praktično značenje. Treba naglasiti da ako se već pitanja rane dijagnostike nalaze u centru pažnje kliničara bilo kojeg profila, onda za kliničare profesionalnih bolesti ti problemi dobivaju naročito značenje, jer rano otkrivanje bolesti i pravovremeno primjenjivanje niza medicinsko-profilaktičkih mjera mogu dovesti do potpune likvidacije simptoma otrovanja.

Zatim treba uzeti u obzir i to da u uvjetima sovjetske stvarnosti, zahvaljujući progresivnom poboljšanju socijalno-životnih uvjeta, velikom opsegu radova u oblasti poboljšanja radnih uvjeta, uvođenju sanitarno-higijenskih i tehničko-sanitarnih mjera, te nizu dostignuća u oblasti tehnologije, mi sve rjeđe nailazimo na kako akutna tako i kronična otro-

vanja. Pažnju kliničara i profesionalnih patologa u današnje vrijeme sve više privlače problemi početnih, lakših oblika otrovanja, dijagnostika kojih pricina je poteškoće.

Sve se to u velikoj mjeri odnosi i na otrovanje olovom. Kao što je poznato, olovo je otrov politropnog djelovanja koji u odgovarajućim koncentracijama može izazvati promjene u čitavom nizu sistema i organa. U vezi s time, u kliničkoj slici se može naći niz sindroma, čija ispoljavanja zavise kako o stupnju djelovanja egzogenih faktora, tako i o nizu endogenih faktora.

Ipak, između osnovnih, najranijih simptoma otrovanja olovom, najistaknutije mjesto pripada promjenama u krvi, što je očito povezano s velikom labilnosti sistema krvi i sposobnosti koštane moždine da odgovara povećanjem svoje aktivnosti na najrazličitije podražaje.

Mnogobrojnim radovima je ustanovljeno, da se kao karakteristični simptom otrovanja olovom javlja anemija, popraćena retikulocitozom i pojavom velikog broja bazofilno punktiranih eritrocita.

U cilju rane dijagnostike saturizma, naročito važno značenje pridaje se pitanju postepenog razvoja spomenutih promjena.

Niz autora (*I. Gelman, K. A. Harčenko, D. S. Četvertak* i dr.) na osnovu kliničkih i eksperimentalnih istraživanja smatraju anemiju najranijim otrovanjem olovom. Protivnu tačku gledišta zastupaju *E. I. Freifeld, L. S. Bogolepova, B. B. Kogan* i *L. G. Šmirnova*, koji su na osnovu provedenih istraživanja došli do zaključka, da se polikromatofilija i retikulocitoza uz normalni hemoglobin pojavljuju kao najraniji i najpostojaniji simptomi lakih oblika otrovanja olovom.

Podaci naših istraživanja na velikom broju osoba, koje su na radnom mjestu bile u kontaktu s olovom, pružaju određenu predodžbu o dinamici i postepenom razvoju spomenutih hematoloških promjena. Analiza materijala je pokazala, da je do sniženja sadržaja hemoglobina došlo u pojedinačnih ispitanika s jako izraženom retikulocitozom i prisutnosti velikog broja bazofilno punktiranih eritrocita, a protivno tome, dugotrajna dinamička promatranja su pokazala, da je kod većine osoba s očitim morfološkim promjenama (retikulocitoza, bazofilno-punktirani eritrociti) sadržaj hemoglobina ostao potpuno normalan. Prema tome, hematološka simptomatika saturnizma razvija se postepeno ovako: retikulocitoza i istodobno, s uznapredovanjem procesa, povećanje broja bazofilno punktiranih eritrocita a znatno kasnije opaža se i anemija. Prirodno, postavlja se pitanje od načelne i praktične važnosti – koja je uloga ranih hematoloških promjena u dijagnostici otrovanja olovom?

Provedene analize naših sistematskih podataka u toku 2–10 godina hematoloških istraživanja na jednoj te istoj grupi radnika su pokazale, da su bazofilno punktirani eritrociti neobično labilan pokazatelj; pojavljuju se brzo i mogu brzo iščeznuti, čak nezavisno od prekida kontakta s olovom.

Interesantni su rezultati dinamičkog istraživanja sadržaja hemoglobina tokom 10 godina na istoj grupi radnika, koji pokazuju značajno smanjenje broja osoba sa sniženim hemoglobinom. To daje za osnovu

pretpostavku, da često prisutnost bazofilno punktiranih eritrocita nije popraćena naročitim promjenama sa strane hemopoeze i u svakom slučaju ne sprečava postepeno i čak izrazito povećavanje sadržaja hemoglobina.

Interesantno je i to, što se vidi iz analiza ogromnog kliničkog materijala, da se nije uspjela ustanoviti jasna povezanost između ponavljanih i čestih pojavljivanja bazofilno-punktiranih eritrocita i promjena u drugim sistemima i organima.

Moramo također istaći, da iako po učestalosti pojavljivanja bazofilno-zrnastih eritrocita i stupnju njihovog ispoljavanja pri otrovanju olovom pripada jedno od prvih mjesta, ali isto tako naročita labilnost tog pokazatelja, odsutnost korelacije između učestalosti njihovog pojavljivanja i anemije, a također promjene u drugim sistemima i organima, ne daju osnovu da izoliranu prisutnost tog pokazatelja smatramo kriterijem za dijagnostiku otrovanja olovom.

Kao što je poznato, u brojne tako zvane osnovne simptome otrovanja olovom ubrajamo i porfirinuriju, a također i opće poremećaje u metabolizmu porfirina.

Ulogu poremećaja metabolizma porfirina u razvoju i kliničkom toku otrovanja olovom potvrđuje i sličnost s porfirinskom bolesti, koja je opisana 1925. pod nazivom genuina porfirija. Izraženi abdominalni sindrom, karakteriziran jakim bolovima u trbuhu, opstipacijom, promjenama u nervnom sistemu u kojima vodeću ulogu igraju pojava polineuritisa s motornim poremećajima, dosta često uz pojavu akutnog encefalitisa, epileptičkim napadajima a također i povišenjem arterijalnog tlaka u vrijeme krize kod akutne genuine porfirije, gotovo u potpunosti imitira olovne krize pri naglom pogoršanju stanja otrovanih olovom.

Naglasimo, da je još 1929. god. *I. G. Gelman*, uspoređujući klinička opažanja kod olovnih kolika s genuinom porfirijom došao do zaključka o njihovoj patogenetskoj srodnosti. Smatrajući, da se koproporfirinurija pojavljuje kao pouzdan pokazatelj poremećaja u metabolizmu pigmenta, autor postavlja pitanje o patogenetskom značenju porfirina u razvoju kako »olovnih kriza« tako i niza drugih patoloških pojava, koje karakteriziraju otrovanje olovom.

U vezi s tim došlo je do velikog interesa da se dublje pronikne u patologiju metabolizma porfirina kod djelovanja olova i da se ustanovi uloga tih promjena u ranoj dijagnostici kod otrovanja olovom.

Posljednjih godina su postignuti značajni uspjesi u proučavanju biosinteze porfirina i onih enzimatskih sistema koji kataliziraju te procese, koji su omogućili u izvjesnoj mjeri i s kliničkog aspekta proučiti mehanizam poremećaja u sintezi porfirina i stvaranju hema. Ta istraživanja su omogućila, da se utvrdi ne samo određena uloga pri korištenju enzima, nego i u katalitičkom procesu ugradnje željeza u protoporfirinski prsten tj. u korištenju posljednje faze sinteze hema.

Polazeći od pretpostavke o olovu kao o enzimatskom otrovu, naročit interes pokazuju dalja istraživanja u tom pravcu, koja su bila obraćena objašnjavanju mehanizma djelovanja olova na različite faze tog složenog enzimatskog procesa biosinteze porfirina, od osnovnih najranijih faza metabolizma porfirina do stvaranja samog protoporfirina.

U vezi činjenica, da se većina u tom pravcu provedenih istraživanja odnosi na eksperimentalne, za preciziranje tih pitanja s kliničkog aspekta u klinici Instituta za higijenu rada i profesionalne bolesti A N SSSR u grupi bolesnika otrovanih olovom izvršena su cjelokupna istraživanja svih karika u lancu biosinteze hema (*U. P. Evlaško, N. Š. Serkina*).

Taj izvanredno složeni proces ima na početku stvaranje delta amino-levulinske kiseline (ALK) iz glicina i jantarne kiseline, a zatim slijedi postepeni prijelaz ALK porfobilinogen-uroporfirinogen, zatim u koproporfirinogen i dalje u protoporfirin, koji spajanjem s željezom stvore neproteinski dio hemoglobina – hem.

U našim istraživanjima dobiveni rezultati sadržaja deltaaminolevulinske kiseline, porfobilinogena, uroporfirina, koproporfirina u urinu, sadržaj uroporfirina, protoporfirina u krvi pokazuju, da se pri djelovanju olova opažaju značajne promjene u metabolizmu porfirina, koje počinju od osnovnih faza stvaranja porfirina. Prema našim podacima u nizu najčešće opaženih promjena u procesu stvaranja porfirina pri djelovanju olova ubrajaju se – povišenje sadržaja alfa-aminolevulinske kiseline (ALK), koproporfirina (KP) u urinu, te koproporfirina i protoporfirina u eritrocitima. Zanimljiva je činjenica, da je promjena spomenutih prethodnika hema opažena s jednakom učestalošću u 75–77% ispitanika. Pored toga treba istaći i veće ispoljavanje tih promjena sa strane ALK, čiji je sadržaj dostigao u mnogo slučajeva takve količine, kao što su 35–50, pa čak 70 μ /l, što prelazi gornju normalnu graničnu vrijednost za 13–23 puta. Dalja pažnja privlači kod ogromnog broja ispitanika povišenje sadržaja slobodnog protoporfirina u eritrocitima u odsustvu anemije i pri normalnom sadržaju željeza u plazmi.

I konačno, što se opaža nesumnjivo novo i obraća na sebe pažnju je značajno povišenje sadržaja koproporfirina u eritrocitima. S naše tačke gledišta ti podaci mogu osvijetliti karakter poremećaja u metabolizmu porfirina kod djelovanja olova.

U svjetlu postavljenih zadataka – utvrđivanje najranijih simptoma otrovanja – potrebno je naglasiti činjenicu, da smo spomenute izrazite promjene u stvaranju porfirina opažali pri početnim oblicima otrovanja, pa čak štaviše i kod blažih otrovanja osoba, koje su bile u kontaktu s olovom, ali bez ikakvih hematoloških i drugih kliničkih simptoma djelovanja olova.

Literaturni podaci o uskoj vezi normalnog metabolizma porfirina s promjenama u sintezi nikotinske kiseline, a isto tako s drugim odstupanjima u metabolizmu, upućuju na promjene prethodnika hema kao

najosjetljiviji test za djelovanje olova. U kompleksu za olovo karakterističnih morfoloških promjena u krvi, te promjene omogućuju ustanovljavanje početnog oblika otrovanja olovom.

Ti podaci, kao rezultat dugogodišnjih sistematskih istraživanja klinike profesionalnih bolesti imaju osim teoretske važnosti još veće praktično značenje, jer određuju pravilan stav za rješavanje pitanja ocjene radne sposobnosti.



LIJEČENJE OTROVANJA OLOVOM. USPOREDBA
IZMEĐU DJELOVANJA NATRIJEVOG
KALCIJEVOG - EDTA I PENICILAMINA
PRIMIENJENIH ORALNO I INTRAVENOZNO

S. SELANDER

Kod 16 radnika s otrovanjem olovom različitog stupnja izvršena je usporedba između terapijskog učinka natrijevog-kalcijevog - EDTA (Na_2CaEDTA) i penicilamina (PCA) primijenjenih intravenozno i peroralno. Raspravlja se o pitanju usporedivih doza liganata, koji stvaraju metalne kompleksa na različite načine. Najveće izlučivanje olova u urin izazvao je Na_2CaEDTA primijenjen intravenski, a zatim penicilamin primijenjen intravenski i peroralno. Ta tri agensa su također imala vrlo zadovoljavajuće djelovanje na izlučivanje delta-aminolevulinske kiseline u mokraći. Nađeno je da je u oba slučaja Na_2CaEDTA primijenjen peroralno imao mnogo slabije djelovanje.

Da bi se ispitala resorpcija oba agensa i renalna ekskrecija olovnih kompleksa, mokraća je skupljena kvantitativno i podijeljena u uzastopne četiri-satne uzorke. Nakon toga u svakom uzorku posebno je određeno izlučivanje olova. Ustanovljeno je da je peroralna resorpcija penicilamina bila brza i intenzivna, dok je peroralna resorpcija $\text{Na}_2\text{Ca EDTA}$ bila spora i slaba. Raspravlja se o mogućoj resorpciji kompleksa ligant-olovo i nađeni su znakovi resorpcije $\text{Na}_2\text{Ca EDTA}$ olovo kompleksa, ali ne i PCA-olovo kompleksa. Renalno izlučivanje različitih ligant-olovo kompleksa bilo je vrlo uspješno i dostiglo je maksimalnu vrijednost kroz četiri sata. Ipak, kod nekih osoba primijećeno je izvjesno zakašnjenje u izlučivanju $\text{Na}_2\text{Ca EDTA}$ -olovnog kompleksa. Ispitivanje blokirajućeg djelovanja probenecida na renalno izlučivanje penicilamina i/ili penicilamin-olovo kompleksa koje je izvršeno kod četiri osobe, nije dalo definitivnih rezultata. Zaključeno je da penilamin primijenjen peroralno zadovoljava u većini slučajeva otrovanja olovom. Međutim, u težim slučajevima preporuča se intravensko liječenje. Čini se da je sa stanovišta liječenja nevažno da li će se upotrijebiti $\text{Na}_2\text{Ca EDTA}$ ili PCA, jer oba sasvim zadovoljavaju, ali se čini da $\text{Na}_2\text{Ca EDTA}$ može uzrokovati ozbiljnije popratne pojave. $\text{Na}_2\text{Ca EDTA}$ primijenjen peroralno ne zadovoljava i postoje sigurni dokazi da taj agens uzrokuje resorpciju $\text{Na}_2\text{Ca EDTA}$ -olovo kompleksa iz gastro-intestinalnog trakta.



OSNOVI PROFILAKSE OTROVANJA OLOVOM U INDUSTRIJI

N. P. KOKOREV

U industriji se veoma široko upotrebljava olovo i njegovi razni spojevi u svojstvu sirovine, polufabrikata i gotovih proizvoda. Mnoge oblike mehaničke obrade olova i njegovih legura kao i razne manipulacije sa suhim spojevima olova prati stvaranje prašine tih proizvoda. Kod lijevanja olova i njegovih legura stvaraju se pare koje se u zraku kondenziraju u visokodisperzni aerosol kondenzacije. Čim je temperatura viša, tim se više olovo isparuje i, prema tome, tim više onečišćuje atmosferu radnih prostorija. U nekim nalazištima crnih ruda one u većoj ili manjoj mjeri sadrže spojeve olova, pa prilikom aglomeracije takvih ruda, a naročito kod lijevanja željeza u visokim pećima olovo se vrlo intenzivno isparuje, jer temperatura kod tih procesa nekoliko puta prelazi talište olova. Površine onečišćene tekućim i masnim proizvodima koji sadrže olovo također postaju prilikom sušenja uzročnicima stvaranja prašine.

Prašina i tekući proizvodi koji sadrže olovo a padnu na sluznice u šupljinama usta, na usnice i dlanove mogu ući u probavni trakt što se naročito često događa kod puštanja ili uzimanja hrane bez prethodnog brižljivog pranja ruku i lica. Olovo je meki plastični metal, pa se lako pri radu otire s površinama prljajući ruke radnika; na zraku se olovo pokriva tankim oksidnim slojem koji se također lako otire.

Cijeli kompleks kurativnih i preventivnih mjera pri radu s olovom i njegovim spojevima može se formalno podijeliti u 5 osnovnih grupa:

1. Mjere tehnološkog značaja,
2. Sanitarno-tehničke mjere,
3. Kultura proizvodnje,
4. Mjere osobne higijene i individualne zaštite,
5. Medicinska profilaksa.

Među mjerama tehnološkog značenja od velike je važnosti maksimalna mehanizacija tehnološkog procesa i njegov kontinuitet.

Taljenje olova i olovnih legura kod minimalnih temperatura i pritiska u topioničkim uređajima omogućuje značajno skraćivanje vremena

njegovog isparivanja. Drobljenje, mljevenje, prijevoz, doziranje i druge manipulacije s tvrdim solima i drugim spojevima olova potrebno je vršiti u vlažnom obliku gdje god je to moguće.

Sanitarно-tehničke mjere svode se uglavnom na opremu lokalne odsisne ventilacije iz mjesta mogućeg stvaranja i izlučivanja prašine i para olova i njegovih spojeva. Efikasnost takvih sanitarно-tehničkih uređaja zavisi u potpunosti od uklanjanja uzročnika izlučivanja, kvaliteta i kvantiteta zraka koji ti uređaji usisavaju. Zrak koji se izvlači ventilacijom iz prostorija treba svakako čistiti u specijalnim filtrima prije nego se ispusti u atmosferu.

Sve mjere tehnološkog i sanitarно-tehničkog značenja imaju za cilj osiguranje potrebne čistoće zraka u radnim prostorijama tako da sadržaj olova ne prelazi bezopasnu količinu, tj. maksimalno dopuštenu koncentraciju (MDK), koja prema Sovjetskom sanitarном zakonodavstvu iznosi $0,01 \text{ mg/m}^3$.

Visoka kultura proizvodnje, precizan normalan rad svih uređaja i mehanizama, bezuvjetno poštivanje režima i pravilnika rada pogona, gradilišta, odvojenih uređaja itd. sve su to važne profilaktičke mjere.

Redovitim vlažnim čišćenjem prostorija i brisanjem cijelog uređaja, instrumenata, inventara, pokućstva itd. uklanjaju se uzročnici sekundarnog stvaranja olovne prašine. Može se poslužiti i šmrkom u cilju ispiranja s površina prašine koja je na njih pala.

U pogledu profilakse otrovanja olovom naročito važnu ulogu imaju mjere osobne higijene i individualne zaštite. Obično olovnu prašinu zadržava svaki respirator, a najjače visokodisperzni aerosol kondenzacije, koji se stvara pri taljenju olova. Najbolje zadržava respirator »Lepe-stok« izrađen u Sovjetskom savezu koji se sastoji iz sintetičke tkanine s elektrostatičkim punjenjem. Radno odijelo zagađeno olovom pere se u rastopini sapuna i sode uz dodatak sulfonaftenske kiseline.

Što se tiče mjere medicinske profilaktike kod rada s olovom i njegovim spojevima vrše se prethodni i periodički pregledi. Oni koji rade s olovom moraju jesti bar tri puta na dan s obaveznim uključivanjem toplih jela uz obrok; hrana mora biti bogata na bjelančevinama, amino-kiselinama i vitaminima C, B₁, B₂ i B₆ kao i umjerenim ili čak smanjenim količinama masti i kalijevih soli. Te osobine ima nemasno meso, jetra, ribe, jaja, sir, kefir, kupus, zeleni grašak, rajčica i drugo povrće i voće. Mnogi od tih proizvoda su uključeni u obroke kurativno-profilaktičke ishrane, koju u Sovjetskom savezu besplatno dobivaju radnici, koji rade s olovom i njegovim spojevima.

U cilju profilakse racionalno je primjenjivati i kompleksonske spojeve.

METODE PREVENCIJE TROVANJA OLOVOM U SVETLOSTI KLINIČKIH I LABORATORIJSKIH PODATAKA

L. J. PETROVIĆ

Odeljenje medicine rada Zavoda za zdravstvenu zaštitu SRS »Dr Dragomir Karajović«, Beograd

Dobija se utisak da je danas u savremenom razvoju nauke, posebno u savremenom razvoju terapijske medicine, lakše lečiti nego sprečiti, naročito kad su u pitanju trovanja za koja se raspolaze pouzdanim lekom. Kad lekar praktičar ima pred sobom klinički izražen slučaj trovanja olovom pravovremeni terapijski postupak uvek ide u pravcu smirivanja simptoma i izlučivanja što je moguće većih količina olova iz organizma. Lečenje većine slučajeva danas ima efekta ukoliko se razumno postupa i ukoliko se posle završenog lečenja pravilno proceni radna sposobnost i odredi buduće radno mesto, štaviše i takvo radno mesto na kom ekspozicija i dalje traje.

Prevenција, s izuzetkom efikasne tehničke zaštite za koju se može reći da je punovredna, predstavlja veoma kompleksan zadatak za koji se ne može dati određena formula i ista preporuka za svaki slučaj. Moraju se imati u vidu individualne razlike osetljivosti, jer se nikada ne zna kako će neki organizam reagovati na manje ili veće količine unetog olova. Postoji jedan prosek, a isto tako postoje mnogobrojna odstupanja od proseka.

Medicinska prevencija mora da je stalna, od prvog momenta zapošljavanja i ona bi trebalo da traje ne samo kad je organizam već impregnisan olovom i kad se pojavljuju rani znaci trovanja.

Medicinska prevencija ima karakter svakodnevnog rutinskog posla a ni u kom slučaju ne sme da predstavlja kampanju. Ne sme se nikada osloniti na jedan klinički ili laboratorijski podatak, ne može se nikada osloniti na kompleks kliničkih i laboratorijskih znakova i njihov uzajamni odnos, ali se istovremeno moraju imati u vidu svi mnogobrojni i nama već poznati znaci.

Razmatranjem raznih podataka dolazi se do zaključka da je za prevenciju neminovno potrebno voditi računa o ovom:

1. Određivanje koncentracije olova u vazduhu bi trebalo permanentno da se obavlja i da se dobijene vrednosti upoređuju sa stanjem zdravlja. Ta koncentracija između ostalog zavisi od količine olova koja se prerađuje. Zbog ovoga je potrebna stalna informacija o dnevnoj proizvodnji olova pored poznavanja tehnološkog postupka.

2. Adekvatna tehnička zaštita u najvećoj meri može da smanji procenat opasnosti. To se naročito odnosi na uvođenje efikasnih sistema ventilacije dobro proračunatih i izvedenih i naravno sistema koji uvek rade za vreme obavljanja tehnološkog procesa.

Naročito velike opasnosti trovanja a samim tim i uvođenje mera prevencije predstavljaju ona radna mesta na kojima se olovo zagreva, jer tada dolazi do stvaranja većih koncentracija veoma opasnih olovnih oksida koji u jonizovanoj formi dovode do raznolikih trovanja. To znači da bi trebalo tehničkim stručnjacima dati preporuku, ukoliko je to moguće, da se obavlja proces topljenja olova na što je moguće nižoj temperaturi koja bi bila odmah negde iznad granice tačke topljenja. Na taj način bi se ogroman broj radnika sačuvao od opasne ekspozicije i smanjio bi se broj trovanja.

3. Čini se da su mišljenja o upotrebi respiratora na onim mestima gde se razvija prašina olovnih oksida još uvek podeljena. Mi smo mišljenja da respiratori ne mogu da zaštite od toksične prašine i da se ne smemo zavaravati visokim stepenom zaštite primenom ovog sredstva. Respirator kao uostalom i ostala osobna zaštitna sredstva na radu, je samo nužno zlo koje se mora primeniti tamo gde druge oprobane tehničke mere ne mogu da se sprovedu.

Pitanje zaštitnih odela, s obzirom da se obavlja prljav posao je takođe značajna mera prevencije, jer preko prljavih odela dolazi do ingestije većih količina olova. U prilog ovoga govori činjenica da su u sanitarnom bloku »Trepče« nađene visoke koncentracije olova u vazduhu, jer najverovatnije manipulisanjem oko odela dolazi do raspršavanja sitnih čestica koje se s odela otesaju, lebde u vazduhu i tako postaju respirabilne. Pranje zaštitnih odela trebalo bi da je poseban posao efikasno zaštićen i unet u listu opasne ekspozicije olovu.

4. Klinički znaci počev od olovnog ruba, bledila, preko abdominalnih i neuroloških smetnji često mogu da budu znaci koje smo kasno uočili. Oni se stalno moraju upoređivati sa laboratorijskim podacima i u kompleksu jednih i drugih znakova situacija se mora individualno procenjivati.

5. Laboratorijska ispitivanja krvi i mokraće na olovo, koproporfirin, aminolevulinsku kiselinu, BPE i RTC su uvek veoma dragocena.

Što se tiče normativa u biološkom materijalu to pitanje je već dosta diskutovano kako na bazi naših jugoslovenskih tako i na bazi inostranih materijala.

Norme u biološkom materijalu svakako da predstavljaju značajan vodič u proceni stepena opasnosti i ekspozicije olovu, jer predstavljaju pu-

tokaz kojim može da se ide prilikom ocene radne sposobnosti i pravovremenog ili privremenog uklanjanja radnika s opasnih radnih mesta. Sve norme koje su do sada diskutovane i na kojima se radilo u nas i u inostranstvu nalaze se na približno istim granicama. Odstupanja nisu naročito velika, iako njih ponekad mora da bude, jer je u raznim zemljama i podnebljima ekspozicija drugačija, ljudi drugačije reaguju i sl.

Po mom uverenju konfuzija vlada u načinu prikazivanja normi od strane raznih autora u nas i u raznim zemljama. Norme se jedanput prikazuju u gamima, drugi put u miligramima na litar, na 100 ml, ili na 24 časa. To ponekad čini smetnju praktičaru kome je potreban jednostavan i jasan rezultat kao vodič u prevenciji. Sa praktične tačke gledišta najzgodnije bi bilo izražavati sve vrednosti u mokraći u miligramima na litar, s razlikom olova u krvi koje bi trebalo izražavati u miligramima na 10 ml krvi i bazofilno punktiranih eritrocita i retikulocita koje treba izražavati na milion, odnosno na 1000.

Dozvoljene vrednosti za olovo u krvi su do 0,07 mg⁰/₀ (osim za organsko olovo). Dozvoljene vrednosti olova u mokraći do 0,180 mg/lit. Koproporfin u mokraći do 0,120 mg/lit. Delta-aminolevulinska kiselina u mokraći do 5,0 mg/lit. Bazofilno punktirani eritrociti do 1000 na milion eritrocita a retikulociti do 15 na 1000 eritrocita.

6. Pojava gubitka telesne težine koja ide do blage astenije uočene posle obaveznog prvog pregleda pre stupanja na posao je često znak koji govori za potrebu promene radnog mesta; ponekad bez obzira na povećanje koncentracije laboratorijskih vrednosti ili kliničkih znaka.

7. Promene radnih mesta, tzv. »turnusi« ili »rotiranje« u kojima se po jednom određenom redosledu menjaju radna mesta dovode do toga da svi radnici postaju na neki način eksponovani uključujući i one koji po svojoj prirodi posla to ne bi trebalo da budu. Iako je to dobra mera, mora se vrlo oprezno sprovesti.

8. Prvi pregledi pre stupanja na posao kao i periodični medicinski pregledi imaju svoje puno opravdanje, ako se rigorozno obavljaju i ako se vodi računa o kontraindikacijama za rad. Njihovo rutinsko obavljanje bez korištenja i analize dobijenih rezultata nema nikakvog efekta. Periodični pregledi bi trebalo da su česti. U tesnoj vezi je i frekvencija medicinskih pregleda za razne kategorije radnika eksponovanih olovu. Ta frekvencija bi trebalo da se kreće tako da se pregledi obavljaju jedanputa u 1, 3 ili 6 meseci zavisno od veličine ekspozicije, odnosno i češće ukoliko bi i drugi testovi ukazivali na potrebu češćih pregleda.

9. Davanje informacije o opasnostima, zdravstveno vaspitanje i prosvetavanje imaju značaja u pripremljenoj sredini i onda kada se sprovede s dovoljno takta. U suprotnom se može desiti da dođe do straha od oboljenja iz čega rezultira slabija produktivnost.

10. Profilaksa lekovima kao što je bio pokušaj s EDTA nije doživela svoje opravdanje, jer se nikada ne zna dokle će se ona obavljati, a bilo bi katastrofalno kada bi se to činilo kroz ceo radni vek radnika.

11. »Profilaksa mlekom« ili specijalnom dijetom u prvom momentu pokazuje efekat, ali u krajnjoj liniji dovodi do toga da olovo ostaje u koštanim depozitima pa ma da je tamo u nerastvorljivom obliku uvek postoji opasnost da se u jednom trenutku, pri promeni kiselosti mobilizuje i dovede do intoksikacije.

Kompleks svih tih mera stalno rutinski primenjivanih zavisno od karaktera proizvodnje još uvek predstavljaju moćno oružje u rukama razboritog medicinaru koji mora dobro poznavati teoretske i praktične osnove trovanja olovom i koji uvek mora individualno procenjivati čoveka primenjujući ono što je u datom momentu najpotrebnije. To je veoma teško, ali to je jedino zahvalno.

NAŠA ISKUSTVA U LIJEČENJU OTROVANJA OLOVOM S KELATIMA

DANICA PRPIĆ - MAJIĆ, M. ŠARIĆ, BOSILJKA VURDELJA,
T. BERITIĆ, ANA MARKIĆEVIĆ, EDITA KERŠANČ

Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada JAZU, Zagreb

Do sada je objavljeno već mnogo radova u kojima su iznijeta iskustva liječenja otrovanja olovom preparatima kompleksona EDTA. Pre- daleko bi nas odvelo kada bi citirali sve radove, ali je dovoljno nagla- siti da je na tu temu od 1951. godine, kada je komplekson CaNa_2EDTA prvi put primijenjen pa do danas, u nama dostupnim časopisima obja- vljeno više od 60 radova. Proučavana je optimalna količina lijeka (1-8), način i vrijeme trajanja aplikacije (1, 4-7, 9-18), broj pojedinačnih doza (1, 5, 7), broj ponavljanih kura i razmaci među njima (1, 5, 7, 11).

Foreman i sur. (1) su bili među prvima koji su dali tačna uputstva o količini i načinu davanja lijeka. Međutim, terapija sa CaNa_2EDTA koja se od tada primjenjivala samo se djelomično držala tih uputa i go- tovo svaki od autora je iznio svoja iskustva prema nešto izmijenjenom načinu primjene kelata. Neki od autora su smatrali da se već dozom od 1,0 g postiže najbolji učinak (5). *Albahary* preporučuje dozu od svega 0,5 g na dan (19), a *Teisinger* je primjenjivao doze od 3,0 g (20).

Gotovo sva zapažanja govore o djelotvornom terapijskom učinku CaNa_2EDTA . Nakon »kelatske« izmjene kalcija s olovom organizam se oslobađa povećane koncentracije olova iz cirkulacije i vrlo brzo dolazi do normalizacije laboratorijskih znakova otrovanja i poboljšanja kli- ničkih simptoma. Međutim, ima i radova u kojima se opisuju i toksični učinci CaNa_2EDTA i to sa smrtnim ishodom (21, 22).

S obzirom na relativnu učestalost otrovanja olovom u našoj zemlji i zbog dosta različitih uputstava kako treba provoditi terapiju, željeli smo na bazi vlastitih iskustava i uz pomoć objektivnih parametara naći najbolji način primjene CaNa_2EDTA kod otrovanja olovom. Smatramo da će se rezultati naših ispitivanja, budući da se temelje na zapažanjima kod većeg broja bolesnika moći korisno primijeniti naročito s obzirom na optimalnu dozu lijeka.

BOLESNICI, NAČIN LIJEČENJA
I LABORATORIJSKE PRETRAGE

Od 1959. godine pa do danas, praćeno je ukupno 91 bolesnika koji su bili lijećeni preparatom Mosatyl forte Bayer (CaNa_2EDTA); jedna ampula od 10 ccm sadržava 2,4 g aktivne supstancije. Među njima, tri bolesnika su lijećena u dva navrata, a jedan bolesnik u tri navrata.

Kod 47 bolesnika do otrovanja je došlo zbog profesionalnog kontakta s olovom, a kod 44 bolesnika zbog upotrebe zemljanog posuđa glaziranog olovnom gledi. Veći broj lijećenih su bili muškarci (ukupno 69), a manji broj žene (ukupno 22). Po tipu otrovanja u 87 slučajeva se radilo o gastrointestinalnom obliku saturnizma, a kod 4 slućaja o miješanom obliku (gastrointestinalni i neuromuskularni; neuromuskularni i encefalopatski).

Primijenjene dnevne doze lijeka su varirale od 0,2 g pa čak do 24,0 g. Povod da se pokuša primjenom neuobićajeno visokih doza kompleksona EDTA, bio je bolesnik s teškom olovnom encefalopatijom. Iako nema posebnog teoretskog opravdanja, smatrali smo da će CaNa_2EDTA u suvišku možda imati većeg utjecaja na olovo u cerebrospinalnom likvoru. Tako visoke doze ujedno su nam poslužile za praćenje toksićnih nuspojava lijeka.

Kod svih bolesnika lijek je apliciran u infuziji 5% glukoze. Ukupna dnevna doza je uvijek dijeljena na dva jednaka dijela (jutarnju i popodnevnu), a svaka infuzija je trajala prosjećno 1 sat. 32 bolesnika je primilo jednu kuru lijeka, 43 bolesnika dvije kure lijeka, 15 bolesnika tri kure lijeka, a jedan bolesnik čak četiri kure lijeka. Razmaci među kurama su bili najćešće 4 do 7 dana, a kod manjeg broja bolesnika ispod 4 ili iznad 7 dana.

U svim slućajevima gdje je to bilo moguće praćeno je izlućivanje olova i koproporfirina urinom. Olovo u krvi odrećivano je u više navrata, ali redovno prije i poslije završene kure. Istodobno su analizirani bazofilno punktirani eritrociti (RpB) i retikulociti (Rtc). Olovo u krvi i mokraći odrećeno je modificiranom ditizonskom metodom (23), koproporfirini modificiranom Fischerovom metodom (24), bazofilno punktirani eritrociti Hamelovom metodom (25), a retikulociti Wolferovom metodom (26).

Prije primjene CaNa_2EDTA u svim slućajevima ispitano je stanje bubrega uobićajenim analizama i testovima. Kod primjene visokih doza praćeno je stanje bubrega kroz duće vrijeme poslije primanja lijeka.

REZULTATI I DISKUSIJA

Tablica 1 prikazuje osnovne doze CaNa_2EDTA i broj svih bolesnika koji su primili prvu kuru lijeka. Najveći broj bolesnika (54) primio je tri uzastopne dnevne doze od 2,4 g; 7 bolesnika su primili tri uzastopne dnevne doze od 1,2 g odnosno jednu dozu od 12,0 g, a 6 ispitanika tri

uzastopne dnevne doze od 12,0 g. Budući da su druge doze primijenjene samo u pojedinačnim slučajevima, rezultati laboratorijskih analiza nisu uzeti u obzir.

Na tablicama 2, 3, 4, 5 i 6 prikazano je djelovanje kelata u prvoj kuni na izlučivanje olova i koproporfirina urinom, na koncentraciju olova u krvi i na broj BpE i Rtc. Svaki rezultat olova i koproporfirina u urinu predstavlja srednju vrijednost rezultata kroz tri dana uzastopce, a rezultat olova u krvi, BpE i Rtc srednju vrijednost rezultata neposredno prije, odnosno poslije davanja lijeka.

Tablica 2.

Izlučivanje olova mokraćom prije, u toku i poslije prve kure CaNa₂EDTA

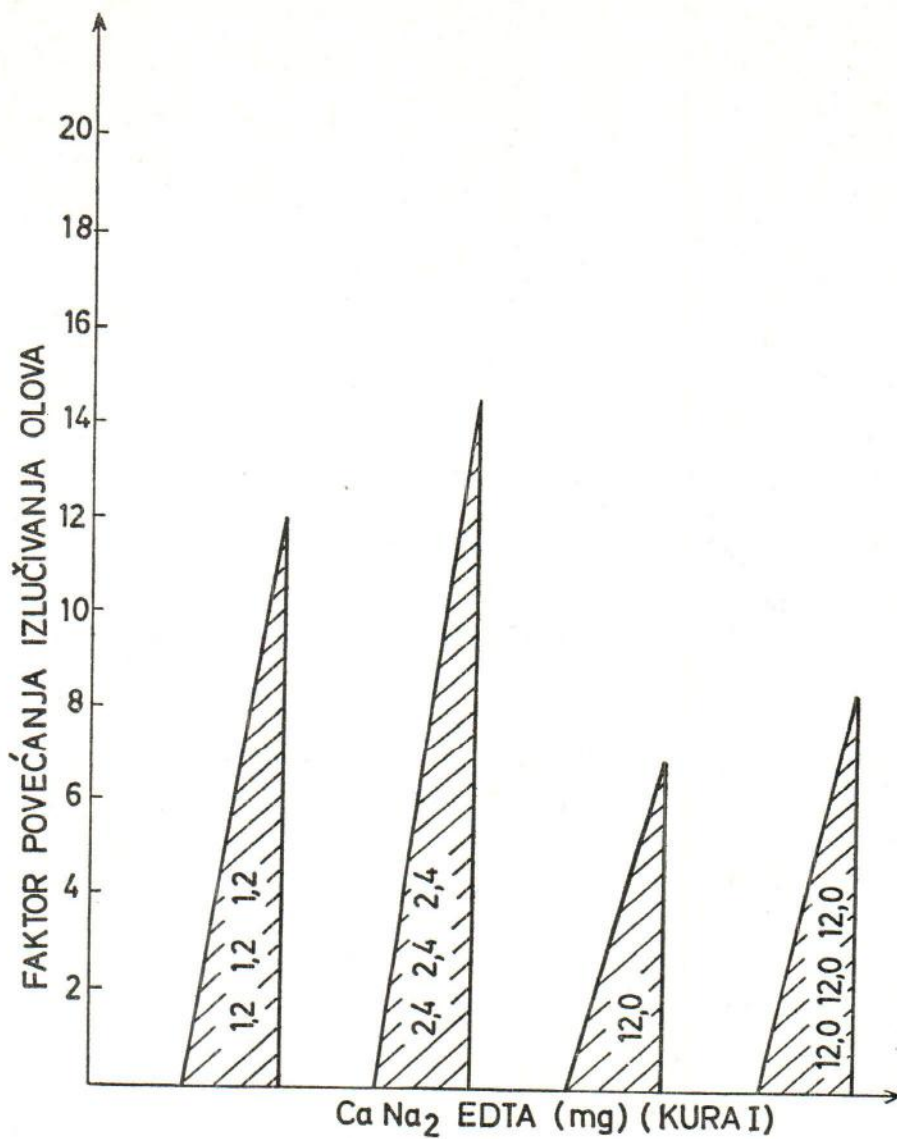
CaNa ₂ EDTA (mg) kura I			N	Pb (μg/1000 ml) u mokraći		
				prije	u toku	poslije
			terapije			
1,2	1,2	1,2	7	214	2389	358
2,4	2,4	2,4	54	276	3785	758
12,0			7	356	2496	707
12,0	12,0	12,0	6	298	2441	43

Tablica 3.

Izlučivanje koproporfirina mokraćom prije, u toku i poslije prve kure CaNa₂EDTA

CaNa ₂ EDTA (mg) kura I			N	Koproporfirini (μg/1000 ml) u mokraći		
				prije	u toku	poslije
			terapije			
1,2	1,2	1,2	7	1179	976	559
2,4	2,4	2,4	54	3364	2855	1824
12,0			7	785	936	1128
12,0	12,0	12,0	6	875	667	466

Najviše olova izlučeno je kod tri uzastopne dnevne doze od 2,4 g, a zatim kod tri uzastopne dnevne doze od 1,2 g, dok su doze – pojedinačno 12,0 g i tri uzastopne 12,0 g – slabije utjecale na izlučivanje olova (tablica 1 i sl. 1). Kod koproporfirina praktički nema razlike, izuzev što se



Sl. 1. Izlučivanje olova urinom ovisno o primijenjenoj dozi CaNa_2EDTA u toku prve kure liječenja

Tablica 4.
Koncentracija olova u krvi prije i poslije prve kure CaNa_2EDTA

CaNa ₂ EDTA (mg) kura I			N	Pb (μg/100 ml) u krvi	
				prije	poslije
			terapije		
1,2	1,2	1,2	7	92	73
2,4	2,4	2,4	54	86	69
12,0			7	42	76
12,0	12,0	12,0	6	176	92

Tablica 5.
Broj bazofilno punktiranih eritrocita (BpE) prije i poslije prve kure CaNa_2EDTA

CaNa ₂ EDTA (mg) kura I			N	Broj BpE/10 ⁶ E	
				prije	poslije
			terapije		
1,2	1,2	1,2	7	13457	17433
2,4	2,4	2,4	54	36550	23004
12,0			7	14520	11025
12,0	12,0	12,0	6	34567	12660

Tablica 6.
Broj retikulocita (Rtc) prije i poslije prve kure CaNa_2EDTA

CaNa ₂ EDTA (mg) kura I			N	Broj Rtc (%)	
				prije	poslije
1,2	1,2	1,2	7	62	84
2,4	2,4	2,4	54	131	120
12,0			7	44	45
12,0	12,0	12,0	6	78	49

uz pojedinačnu dozu od 12,0 g koproporfirini čak povećavaju tokom terapije (tablica 3). Olovo u krvi se smanjuje na sličan način, samo i ovdje kod pojedinačne doze od 12,0 g dolazi do povećanja koncentracije olova u cirkulaciji (tablica 4). BpE se smanjuje kod tri uzastopne doze od 2,4 g i 12,0 g i pojedinačne doze od 12,0 g, ali se povećavaju kod tri uzastopne doze od 1,2 g (tablica 5). Slično se ponašaju i retikulociti (tablica 6).

Rezultati govore u prilog primjene tri uzastopne dnevne doze od 2,4 g. Visoke doze od 12,0 g pokazuju slabiji učinak i na izlučivanje olova i na normalizaciju drugih laboratorijskih indikatora otrovanja olovom. To potvrđuje zapažanja drugih autora, da se tek mali dio primijenjene količine EDTA upotrijebi za stvaranje Pb-EDTA-kompleksa (27). Međutim, doze ispod 2,4 g nisu djelovale na normalizaciju BpE i Rtc. Osim toga, kolike se uz tu dozu smiruju znatno sporije.

Broj bolesnika koji su primili različite doze lijeka u drugoj kuri prikazuje tablica 7.

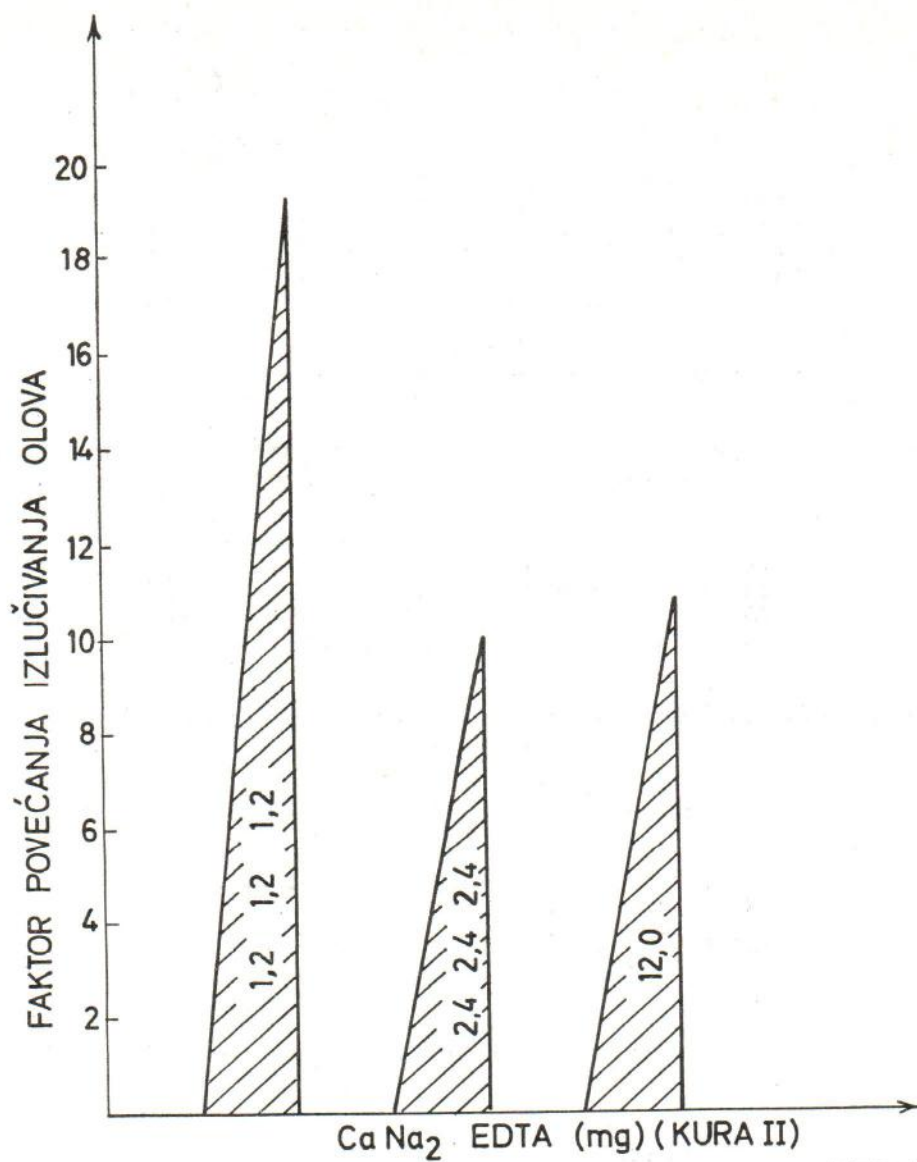
Tablica 7.
Dnevna doza CaNa₂EDTA i broj bolesnika liječenih u kuri II

CaNa ₂ EDTA (mg) kura II				Broj bolesnika N
1,2	1,2	1,2		4
2,4	2,4			1
2,4	2,4	2,4		47
2,4	2,4	2,4	2,4	1
6,0	12,0			1
7,2	7,2			1
12,0				3
24,0	24,0	24,0	12,0	1
Ukupno:				59

I tom prilikom najviše bolesnika je primilo tri uzastopne doze od 2,4 g (47). Osim tih bolesnika za ocjenu djelotvornog učinka lijeka uzeti su u obzir i bolesnici koji su primili tri uzastopne doze od 1,2 g i jednu dozu od 12,0 g. Srednje vrijednosti olova i koproporfirina u mokraći, olova u krvi i broja BpE i Rtc, prije, u toku i poslije davanja druge kure lijeka prikazuju tablice 8, 9, 10, 11. i 12.

Tablica 8.
Izlučivanje olova mokraćom prije, u toku i poslije druge kure CaNa₂EDTA

CaNa ₂ EDTA (mg) kura II			N	Pb (μ g/1000 ml) u mokraći		
				prije	u toku	poslije
			terapije			
1,2	1,2	1,2	4	104	2010	667
2,4	2,4	2,4	47	216	2175	621
12,0			3	219	2381	396



Sl. 2. Izlučivanje olova urinom ovisno o primijenjenoj dozi CaNa_2EDTA u toku druge kure liječenja

Tablica 9.

Izlučivanje koproporfirina mokraćom prije, u toku i poslije druge kure CaNa_2EDTA

CaNa ₂ EDTA (mg) kura II			N	Koproporfirini ($\mu\text{g}/1000 \text{ ml}$) u mokraći		
				prije	u toku	poslije
			terapije			
1,2	1,2	1,2	4	825	636	482
2,4	2,4	2,4	47	1564	883	541
12,0			3	1774	1441	258

Tablica 10.

Koncentracija olova u krvi prije i poslije druge kure CaNa_2EDTA

CaNa ₂ EDTA (mg) kura II			N	Pb ($\mu\text{g}/100 \text{ ml}$)	
				prije	poslije
			terapije		
1,2	1,2	1,2	4	69	65
2,4	2,4	2,4	47	82	50
12,0			3	108	55

Tablica 11.

Broj bazofilno punktiranih eritrocita (BpE) prije i poslije druge kure CaNa_2EDTA

CaNa ₂ EDTA (mg) kura II			N	Broj BpE/ 10^6 E	
				prije	poslije
			terapije		
1,2	1,2	1,2	4	10700	9200
2,4	2,4	2,4	47	9281	6886
12,0			3	12900	4200

Tablica 12.

Broj retikulocita (Rtc) prije i poslije druge kure CaNa_2EDTA

CaNa ₂ EDTA (mg) kura II			N	Broj Rtc (%)	
				prije	poslije
			terapije		
1,2	1,2	1,2	4	50	60
2,4	2,4	2,4	47	60	32
12,0			3	39	35

Iz tablice 8 i na sl. 2 se vidi da su najbolje djelovanje lijeka u drugoj kuru na izlučivanje olova pokazale tri uzastopne doze od 1,2 g. Tri uzastopne doze od 2,4 g i jedna doza od 12,0 g su bile slabije i imale su gotovo isto djelovanje. Koproporfirini su se smanjivali podjednako brzinom kod svih primijenjenih doza (tablica 9). Koncentracija olova u krvi najviše se smanjivala poslije pojedinačne doze od 12,0 g, zatim kod tri uzastopne doze od 2,4 g, a najmanje kod tri uzastopne doze od 1,2 g (tablica 10). Istim redom se smanjuju i BpE (tablica 11), dok se kod Rtc pokazala najboljom uzastopna dnevna doza od 2,4 g kroz tri dana (tablica 12).

Prednost doze od 1,2 g prema dozi od 2,4 g u drugoj kuru, može se protumačiti pretpostavkom da se u organizmu nakon prve kure nalazi manja količina olova, koja je pored toga i djelomično »aktivirana« utjecajem Mosatyla. Na taj način »kelatska« izmjena se brže odvija i sa manjim koncentracijama kompleksona.

Treću kuru lijeka primilo je mnogo manje bolesnika (tablica 13).

Tablica 13.

Dnevne doze CaNa₂EDTA i broj bolesnika liječenih u kuru III

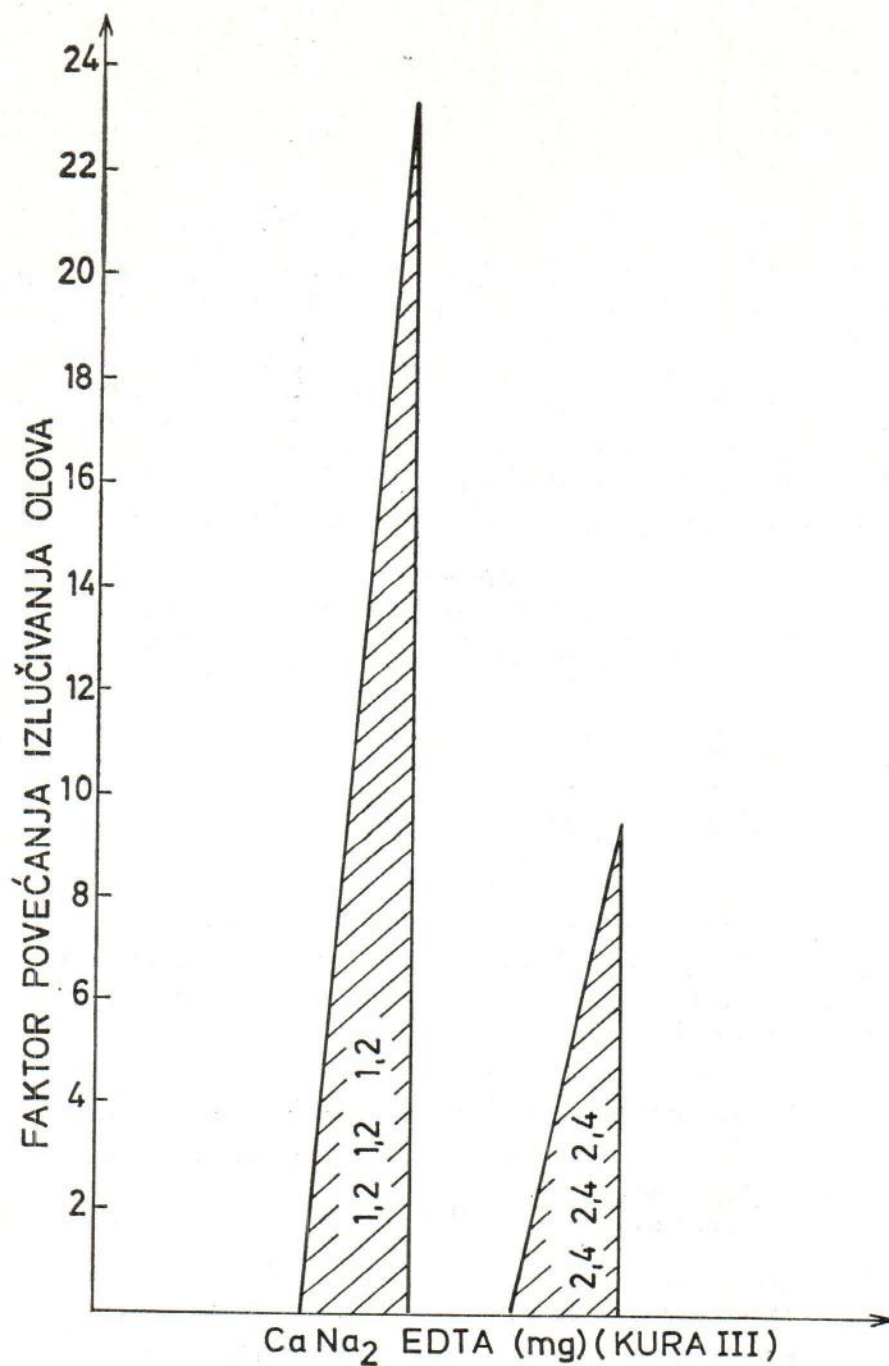
CaNa ₂ EDTA (mg) kura III			Broj bolesnika N
1,2	1,2	1,2	2
2,4	2,4		1
2,4	2,4	2,4	10
12,0			1
24,0	24,0		1
Ukupno:			15

Za komparativno praćenje terapijskog učinka pod djelovanjem lijeka u trećoj kuru uzeti su u obzir samo bolesnici koji su primili tri uzastopne doze od 2,4 i 1,2 g.

Tablica 14.

Izlučivanje olova mokraćom prije, u toku i poslije treće kure CaNa₂EDTA

CaNa ₂ EDTA (mg) kura III			N	Pb (μ g/1000 ml) u mokraći terapije		
				prije	u toku	poslije
			terapija			
1,2	1,2	1,2	2	54	1266	584
2,4	2,4	2,4	10	188	1765	295



Sl. 3. Izlučivanje olova urinom ovisno o primijenjenoj dozi CaNa_2EDTA u toku treće kure liječenja

Tablica 15.

Izlučivanje koproporfirina mokraćom prije, u toku i poslije treće kure CaNa₂EDTA

CaNa ₂ EDTA (mg) kura III			N	Pb (μg/1000 ml) u mokraći		
				prije	u toku	poslije
			terapije			
1,2	1,2	1,2	2	349	439	255
2,4	2,4	2,4	10	821	449	190

Tablica 16.

Koncentracija olova u krvi prije i poslije treće kure CaNa₂EDTA

CaNa ₂ EDTA (mg) kura III			N	Pb (μg/100 ml) u krvi	
				prije	poslije
			terapije		
1,2	1,2	1,2	2	60	32
2,4	2,4	2,4	10	42	30

Tablica 17.

Broj bazofilno punktiranih eritrocita (BpE) prije i poslije treće kure CaNa₂EDTA

CaNa ₂ EDTA (mg) kura III			N	Broj BpE/10 ⁶ E	
				prije	poslije
			terapije		
1,2	1,2	1,2	2	6900	4050
2,4	2,4	2,4	10	6520	4645

Tablica 18.

Broj retikulo-cita (Rtc) prije i poslije treće kure CaNa₂EDTA

CaNa ₂ EDTA (mg) kura III			N	Broj Rtc (%)	
				prije	poslije
			terapije		
1,2	1,2	1,2	2	49	48
2,4	2,4	2,4	10	53	24

Doze od 1,2 g su se i tom prilikom pokazale kao vrlo dobre s obzirom na izlučivanje olova urinom (tablica 14 i sl. 3). Međutim, koproporfirini se znatno više smanjuju pod djelovanjem doze od 2,4 g (tablica 15). Na smanjenje olova u krvi bolje su djelovale doze od 1,2 g (tablica 16), a slično je i kod BpE (tablica 17) i Rtc (tablica 18). Vrlo dobro djelovane doze od 1,2 g u trećoj kuri vjerojatno se bazira na istoj pretpostavci kao i kod kure II.

U toku liječenja nisu opažene nikakve popratne pojave, odnosno nepoželjni efekti. Ni kod jednog bolesnika nisu utvrđena oštećenja bubrega pod djelovanjem CaNa_2EDTA . Dapače, jedan bolesnik je imao preegzistentno oboljenje bubrega i nekolicina bolesnika su prije terapije Mosatylom imali lagano poremećene bubrežne funkcije, a svi su oni dobro podnosili lijek i nije bilo znakova pogoršanja u smislu oštećenja bubrega.

ZAKLJUČAK

Na temelju laboratorijskih analiza i praćenja veće grupe bolesnika otrovanih olovom koji su liječeni s CaNa_2EDTA , mogu se izvesti ovi zaključci:

Terapija otrovanja olovom s kompleksom CaNa_2EDTA pokazala se vrlo uspješnom uz sve primjenjene doze.

Lijek se podnosi dobro i nisu opažene nikakve toksične ili druge nepoželjne nuspojave.

S obzirom na laboratorijske nalaze optimalna dnevna doza lijeka u prvoj kuri iznosi 2,4 g, a u drugoj i trećoj kuri 1,2 g.

Prema djelovanju lijeka na smirivanje kliničkih simptoma otrovanja, čini se da dnevna doza od 1,2 g malo zaostaje za dozom od 2,4 g.

Lijek je najbolje davati tri dana za redom s pauzama od 4 do 7 dana među kurama.

Literatura

1. Foreman, H., Hardy, H. L., Shipman, T. L., Belknap, E. L.: A.M.A. Arch. Industr. Hyg., 7 (1953) 148.
2. Cotter, L. H.: J. A. M. A., 155 (1954) 906.
3. Belknap, E. L., Perry, M.: A. M. A. Arch. Industr. Hyg., 10 (1954) 530.
4. Wade, J. F., Burnum, J. F.: Ann. Int. Med., 42 (1955) 251.
5. Markus, A. C., Spencer, A. G.: Brit. M. J., 2 (1955) 883.
6. Prpić-Majić, D., Šarić, M., Beritić, T., Keršanc, A.: Arh. hig. rada, 13 (1962) 29.
7. Kakhn, K. A.: Gig. Tr. Prof. Zabol., 7 (1963) 33.
8. Prpić-Majić, D., Šarić, M., Beritić, T., Keršanc, A.: Arh. hig. rada, 16 (1965) 125.
9. Salvini, M.: Folia Med., 38 (1955) 111.
10. Bell, R. F., Gilliland, J. C., Boland, J. R., Sullivan, B. R.: A. M. A. Arch. Indust. Health, 13 (1956) 366.

11. Saita, G.: *Med. Lavoro*, 48 (1957) 307.
12. Bradley, J. E., Baumgartner, R. J.: *J. Pediat.*, 53 (1958) 311.
13. Saita, G., Moreo, L.: *Med. Lavoro*, 49 (1958) 367.
14. Petrović, L., Stanković, M., Savičević, M., Poletti, D.: *Brit. J. Ind. Med.*, 17 (1960) 201.
15. Shrand, H.: *Lancet*, 1 (1961) 310.
16. Pettinati, L., Gribaudo, C., Coscia, G. E., Saracco, C.: *Folia Med.*, 45 (1962) 89.
17. Pettinati, L., Gribaudo, C., Rasetti, L.: *Minerva Med.*, 53 (1962) 2029.
18. Capelaro, F., Gaido, P. C., Alliod, R.: *Minerva Med.*, 54 (1953) 454.
19. Albahary, C., cit. Belknap, E. L.: *Indust. Med. Surg.*, 21 (1952) 365.
20. Teisinger, J., Srbova, J.: *Arch. Gewerbepath. u. Gewerbehyg.*, 14 (1956) 579.
21. Uogt, W., Cottier, H.: *Schweiz. Med. Wschr.*, 87 (1957) 1991.
22. Moeschlin, S.: *Schweiz. Med. Wschr.*, 87 (1957) 1091.
23. Weber, O. A., Voloder, K., Vouk, U. B.: *Arh. hig. rada* 3 (1952) 296.
24. Schudel, L.: *Leitfaden der Blutmorphologie*, 2 dio, Thieme, Leipzig, 1938.
25. Hamel, C.: *Dtsch. Arch. klin. Med.*, 67 (1900) 357.
26. Häusler, U.: *Arh. hig. rada*, 1 (1950) 56.
27. Rieders, S., Dunnington, W. G., Brieger, H.: *Ind. Med. Hig.*, 24 (1955) 195.



ISKUSTVA S ORALNOM I PARENTERALNOM PRIMENOM CaNa_2EDTA

S. VASILJEVIĆ, DANICA-KALIĆ FILIPOVIĆ,
A. ANDJELOVSKI

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

Posmatranjem na Institutu za medicinu rada SRS godišnjeg broja no-vootkrivenih trovanja, zapaža se da je poslednjih godina porastao broj oštećenja industrijskim otrovima. Jedno od najčešćih oboljenja je hronični profesionalni saturnizam. U periodu od 1959. do 1966. godine stacionarno lečenih trovanja izazvanih olovom bilo je 50,8%.

Industrija olova i akumulatora i topionice olova predstavljaju najvažnije izvore trovanja olovom. U Institutu je u periodu od 1962. do 1966. godine klinički ispitano i lečeno 253 slučaja trovanja olovom, od toga 179 iz fabrika akumulatora.

Za lečenje trovanja olovom koristili smo se CaNa_2EDTA , lekom izbora po mnogim autorima (1, 2, 3).

Još 1947. godine *Schwarzenbach* i *Ackerman* su otkrili uticaj etilen-aminotetrasirčetne kiseline (EDTA) na jone metala i kalcijuma sa kojima stvara nova jedinjenja – kompleksone (4). U terapiji trovanja olovom primenjuje se kalcijum – dinatrijumova so EDTA, uneta u organizam oralno ili parenteralno. CaNa_2EDTA se odlikuje nizom pozitivnih osobina: u tkivima se ta so lako rastvara, stabilna je, ne jonizuje se u organizmu, mobilise olovo iz depoa, brzo se izlučuje (2, 3).

NAŠ MATERIJAL I METOD RADA

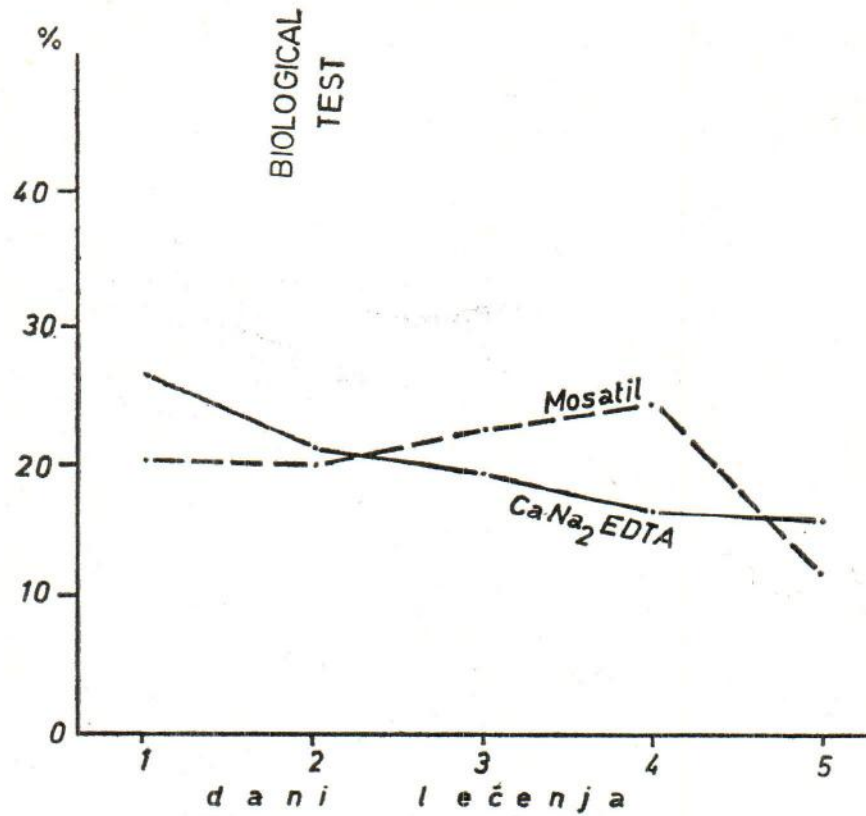
Iznećemo naša iskustva oralne parenteralne primene CaNa_2EDTA u po 20 slučajeva trovanja olovom, stacionarno lečenih u Institutu (od 1963. do 1966. godine).

Iz fabrika akumulatora bilo je 33 radnika, iz topionica olova 4, 2 farbara i 1 grnčar.

Među ispitivanim od 5 godina eksponiranog radnog staža bilo je 29 radnika, 3 radnika od 16 do 10 godina staža a preko 10 – 8 radnika.

Na radnim mestima ispitivanih i lečenih radnika utvrđene su visoke vrednosti olova u radnoj atmosferi, – 1 do 3 mg/m³ (MDK po JUS-u iznosi 0,15 mg/m³).

Kliničkim ispitivanjem u 24 radnika od 40 ispitivanih utvrđen je jasno izražen presaturnizam, a u 16 hronični saturnizam akutno cikličnog toka. Najčešće subjektivne smetnje bile su: muka, gađenje, grčevi u trbuhu, zatvor, bol u zglobovima, neurastenične smetnje.

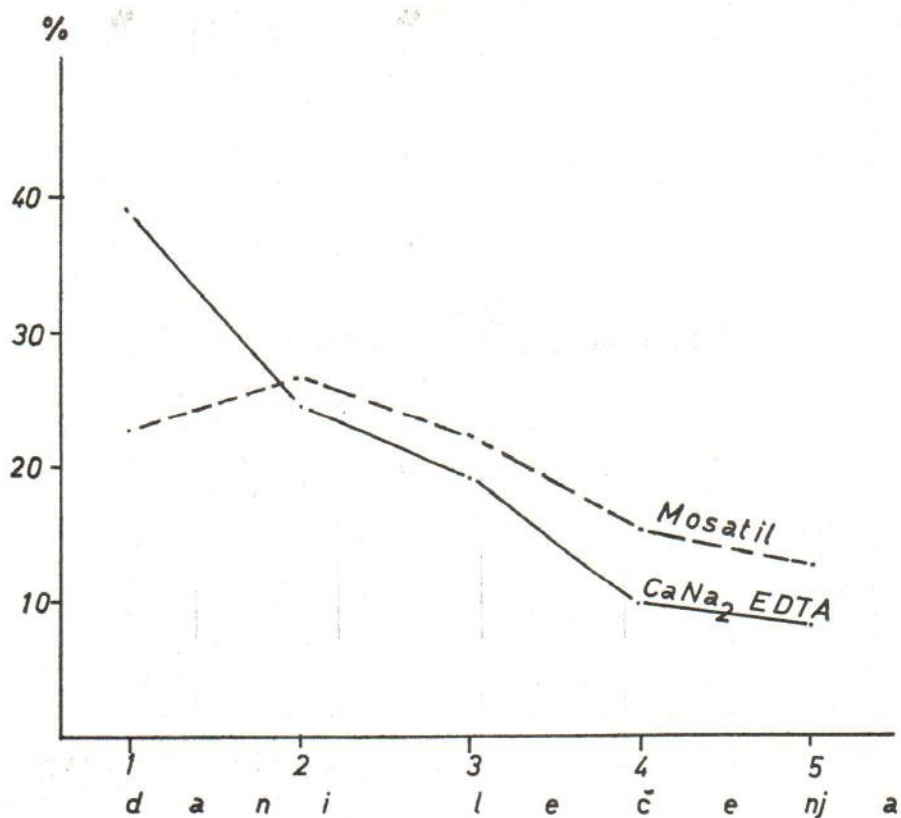


Sl. 1. Procentualno izlučivanje olova po danima lečenja

Prva grupa od 20 radnika lečena je tabletama Mosatil »Bayer« (4x1 tableta dnevno – svaka tableta sadrži 0,5 g CaNa₂EDTA).

Drugoj grupa od 20 radnika unošeno je intravenski po 2 amp. Ca – »Lek« u 250 cc fiziološkog rastvora (jedna ampula sadrži 1 g CaNa₂EDTA).

U toku lečenja prikupljan je celokupni urin i iz količine prikupljene u toku 24 časa određivane vrednosti izlučenog olova i koproporfirina. Takođe su svakodnevno određivane vrednosti retikulocita i bazofilno punktiranih eritrocita, a u toku ispitivanja i lečenja kontrolisana krvna slika (eritrociti i hemoglobin). Osim toga, u ispitivanju su učestvovali pored lekara medicine rada i drugi konsultanti, posebno oftalmolog i neurolog. Od biohemijskih analiza koristili smo određivanje gvožđa u krvi, bilirubina, timola f. t. i t. t., holesterola i cefalin holesterola kao



Sl. 2. Procentualno izlučivanje koproporfirina po danima lečenja

i proteinograma. Posebnu pažnju smo obratili na funkciju bubrega, gde smo koristili pored klasičnih metoda, probe dilucije i koncentracije, određivanje ureje klirensa docnije kreatinin klirens.

Pre početka lečenja ambulantno su određivane vrednosti olova, koproporfirina, RTC i BPE.

REZULTATI

Našim radom želimo da iznesemo iskustva o resorpciji leka kao i renalnoj ekskreciji formiranih spojeva u urin.

Tablica 1.
Izlučivanje olova po danima lečenja

Dan lečenja	Mosatil (15 slučajeva)		CaNa ₂ EDTA (18 slučajeva)	
	Gama na 1000 ml	%	Gama na 1000 ml	%
1 dan	19649	20,5	44461	26,4
2 dan	19146	20,0	35740	21,2
3 dan	21876	22,8	32945	19,5
4 dan	23596	24,7	28394	16,8
5 dan	11293	11,9	26634	15,9
Svega	95560	100,0	168174	100,0

Tablica 2.
Izlučivanje koproporfirina po danima lečenja

Dan lečenja	Mosatil (15 slučajeva)		CaNa ₂ EDTA (18 slučajeva)	
	Gama na 1000 ml	%	Gama na 1000 ml	%
1 dan	7634	22,7	21114	38,1
2 dan	8902	26,5	13604	24,5
3 dan	7422	22,2	10673	19,2
4 dan	5161	15,4	5508	9,9
5 dan	4418	13,1	4509	8,2
Svega	33537	100,0	55408	100,0

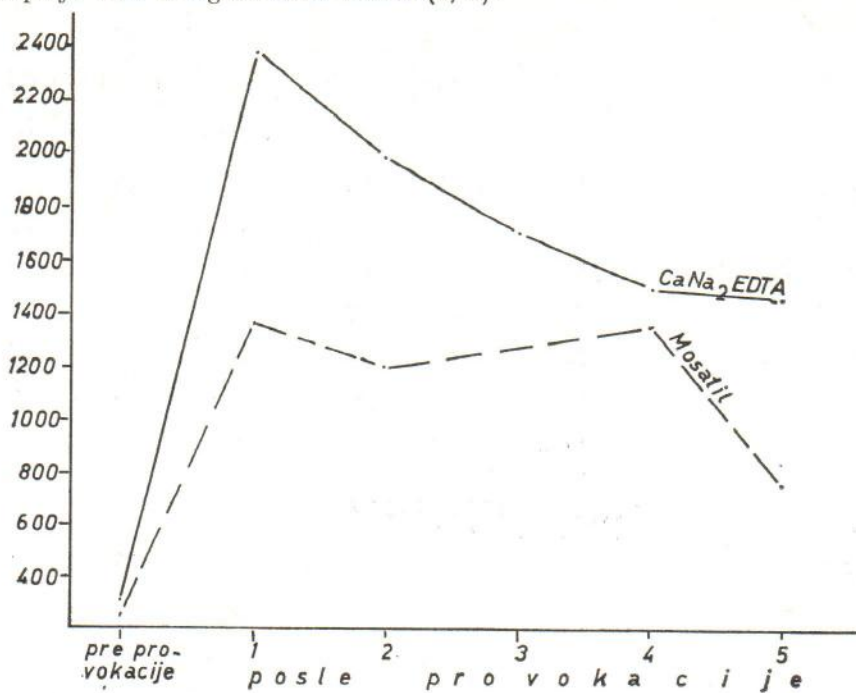
U tablici 1 i 2 izneti su rezultati izlučivanja olova i koproporfirina po danima lečenja. Vrednosti su date u gamima na 1000 mililitara mokraće i izračunate na celokupnu količinu mokraće za 24 časa.

Poređenjem količine izlučenog olova odnosno koproporfirina pri parenteralnoj i oralnoj primeni leka vidi se da je izlučivanje znatno veće pri intravenoznom unošenju nego kod grupe lečenih tabletama.

Takođe se zapaža da je najveće izlučivanje u prva dva dana (47,6% za olovo, odnosno 62,6% od ukupne količine za koproporfirin), uz ravnomerno izlučivanje sa tendencijom opadanja u odnosu na dane lečenja.

Pri peroralnom unošenju leka nema ravnomernosti, a kod izlučivanja olova zapaža se najveći procenat ekskrecije u četvrtom danu (24,7%).

Takvi rezultati mogli su se i očekivati s obzirom na neravnomernu resorpciju leka u digestivnom traktu (2, 3).



Sl. 3. Prosek (po jednom slučaju) izlučenih vrednosti olova po danima lečenja

Tablica 3.

Posebno izlučivanje (po jednom slučaju) olova po danima lečenja

	Mosatil			CaNa ₂ EDTA			
	Broj slučajeva (n)	Ukupno izlučeno (gama)	Srednja vrednost X	Broj slučajeva (n)	Ukupno izlučeno (gama)	Srednja vrednost X	
Pre provokacije	10	2544	254	20	6036	302	
Posle provokacije	1 dan	20	27276	1364	20	47879	2394
	2 dan	20	24372	1219	20	38038	1902
	3 dan	20	25709	1285	20	35167	1758
	4 dan	18	24606	1367	20	30664	1532
	5 dan	15	11293	753	18	26634	1480

Tablica 4.
Posebno izlučivanje (po jednom slučaju) koproporfirina po danima lečenja

	Mosatil			CaNa ₂ EDTA			
	Broj slučajeva (n)	Ukupno izlučeno (gama)	Srednja vrednost X	Broj slučajeva (n)	Ukupno izlučeno (gama)	Srednja vrednost X	
Pre provokacije	11	8924	811	20	32072	1604	
Posle provokacije	1 dan	20	10910	546	20	21532	1077
	2 dan	20	11477	574	20	13989	699
	3 dan	20	9328	466	20	10903	545
	4 dan	18	5775	321	20	5828	291
	5 dan	15	4418	295	18	4509	231

DISKUSIJA

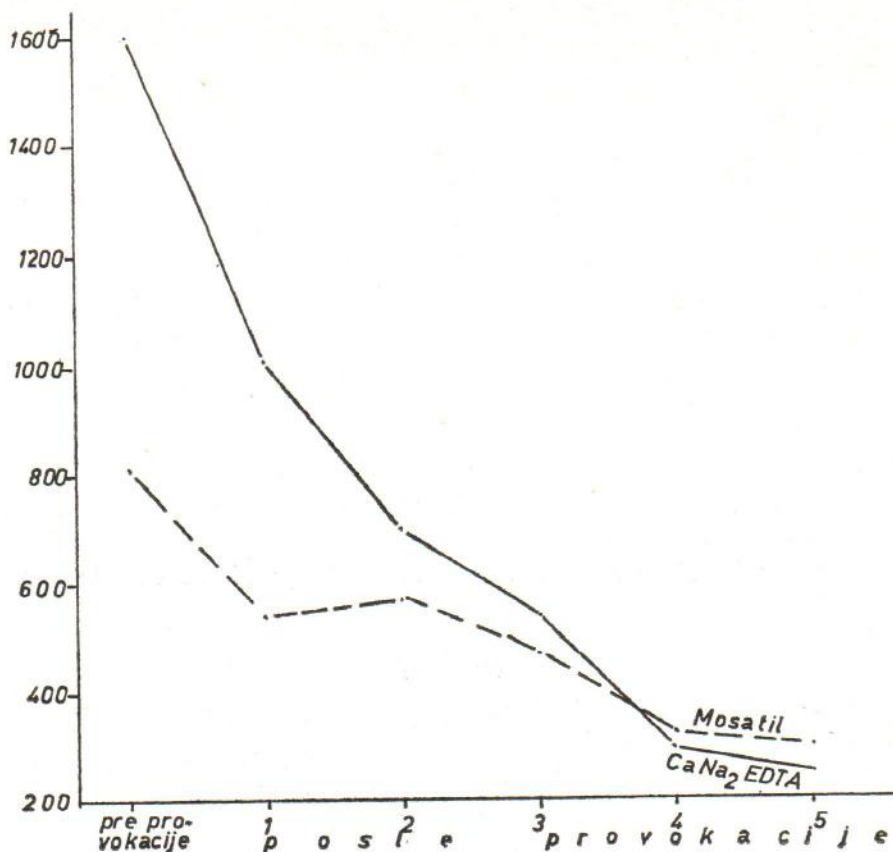
U tablici 3 i 4 dat je pregled prosečnog izlučivanja po jednom slučaju, po danima lečenja. Tako prikazane vrednosti omogućuju da se sa većom dozom sigurnosti može utvrditi: parenteralno unošenje kalcijum-dinatrijumove soli EDTA je znatno efikasnije. Neravnomerno izlučivanje olova pri lečenju tabletama je očiglednije. Srednja vrednost izlučenog olova u četvrtom danu veća je nego u prvom.

U priloženim grafikonima (sl. 4) krivulje izlučivanja još plastičnije prikazuju kretanja vrednosti olova i koproporfirina u toku lečenja i posebno ukazuju na problem resorpcije oralno unetog leka.

Tablica 5.
Vrednosti retikulocita, eritrocita i hemoglobina

	R T C				Eritrociti	Hg
	min	max	Prosečna			
			Minim. vrednost	Maksim. vrednost		
Mosatil	0,2	5,8	0,98	2,55	3,775.650	72,2%
CaNa ₂ EDTA	0,1	8,9	1,11	2,79	3,967.500	74,8%

Iz tablice 5 vidi se da su u našim slučajevima zabeležene anemije, ali ne izrazite, kako po broju eritrocita tako i po procentu hemoglobina. Re-



Sl. 4. Prosek izlučenih vrednosti koproporfirina (po jednom slučaju) po danima lečenja

tikulocitoza je uočljivija kod intravenoznog unošenja leka bilo da se posmatraju apsolutne vrednosti ili pak prosečne minimalne odnosno maksimalne.

U toku ispitivanja lečenih nismo mogli da otkrijemo bilo kakvu ravnomernost odnosno zavisnost od načina unošenja leka u organizam u odnosu na bazofilno punktirane eritrocite, u čemu se slažemo sa nekim autorima (2). Broj BPE kretao se od 0 pa do preko 14.000 na 1 milion eritrocita.

Bez obzira na način unošenja, CaNa₂EDTA predstavlja pouzdan lek u slučajevima trovanja olovom (2, 5, 6, 7). To smo utvrdili i na našem materijalu. Pored znatnih količina mobilisanog i izlučenog olova, zabeležili smo jasne znake poboljšanja opšteg stanja i značajnog gubitka subjektivnih smetnji u obolelih radnika.

U toku primene leka nismo primetili sporedne štetne efekte, koji se inače pominju u literaturi (bubrezi), zbog čega smo strogo vodili računa o kontraindikacijama pri primeni leka (8).

ZAKLJUČAK

1. Hronični profesionalni saturnizam je oboljenje koje u našim uslovima ne gubi ništa od svoje važnosti i značaja.
2. I u našem radu potvrđena je terapijska vrednost CaNa_2EDTA .
3. Upoređenjem efekta dejstva oralnog i parenteralnog načina unošenja leka zapaža se veća efikasnost parenteralne primene.
4. Resorpcija oralno unetog leka je nepouzdana s obzirom na mogućnost vezivanja za druge soli u digestivnom traktu.
5. Pri parenteralno unetom leku najveće količine olova izlučuju se u prva dva dana sa tendencijom opadanja u odnosu na dane lečenja.
6. Pored značajnog smanjenja objektivnih promena zapaža se i iščezavanje subjektivnih tegoba pod uticajem dejstva CaNa_2EDTA .
7. Pri pažljivoj primeni leka mogu se izbeći sporedna štetna dejstva.

Literatura

1. Barila, K.: Vojnosanit. pregl., 7-8 (1955) 414.
2. Savićević, M., Petrović, Lj.: Vojnosanit. pregl., 3 (1964) 173.
3. Petrović, Lj., Stanković, M. i dr.: Vojnosanit. pregl., 11 (1959) 937.
4. Schwarzenbach, G., Ackermann, H.: Helv. Chim. Acta, 30 (1947) 1798 i 31 (1948) 1029.
5. Kalić-Filipović, D., Uasiljević, S. i dr.: Izabrana poglavlja iz toksikologije, Savez lekarskih društava, Beograd, 1968, 171.
6. Resl, U., Sykora, J.: XVeme congres international de medicine du travail, Wien, 1966, vol. II-1, str. 773-776.
7. Selander, S.: Brit. H. Ind. Med., 23 (1966) 282.
8. Moeschlin, S.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957) 1091.

IZUČAVANJE CINKA U URINU
PRILIKOM PRIMENE CaNa_2EDTA
KOD RADNIKA EKSPONIRANIH OLOVU

D. ĐURIĆ, V. BOJOVIĆ, L.J. GRAOVAC-LEPOSAVIĆ,
S. MILIĆ

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

Tokom posljednje decenije kao relativno najpogodniji helatizirajući agens za mobilizaciju olova iz ljudskog organizma pokazao se CaNa_2EDTA , koji se koristi pod raznim trgovačkim imenima (Mosatil, Versenat itd.).

Prilikom korišćenja helatizirajućih agensa za ubrzanje eliminacije toksičnih supstancija, naročito teških metala, dolazi također i do helatizacije fiziološki prisutnih elemenata. Tako npr. da bi se sprečila helatizacija kalcija i natrija, koristi se CaNa_2EDTA (1). Helatizirajući agens svakako pokazuje značajan afinitet i za niz fiziološki prisutnih metala – bakar, cink, kobalt itd., o čemu treba voditi računa.

Cink predstavlja značajan oligoelemenat za funkciju organizma (2, 3, 4). Cink je sastavni deo mnogih enzima (karbo-anhidraze, karbo-peptidaze, dehidrogenaze). Kompleksi cinka s različitim biohemijskim jedinjenjima predstavljaju fiziološki važne supstance.

Smatra se da se dnevno unese 10–15 miligrama cinka hranom i pićem (3). Depo cinka u celom organizmu iznosi oko 2 grama s različitim vrednostima za pojedine organe i tkiva. Tako npr. krv sadrži oko 9 mikrograma cinka na 100 ml., dok organi sadrže 10–20 mikrograma na gram mokre težine (3). Mi smo ranije ispitali ekskreciju cinka kod naših ljudi i našli prosečnu vrednost od 0,887 mg na 24-satni urin (5), dok se u stranoj literaturi navode vrednosti od 0,4 mg dnevno (6). U fecesu se izluči oko 10 mg cinka dnevno (9).

Zbog izvanrednog značaja cinka za funkciju organizma, odlučili smo da obratimo pažnju na izlučivanje cinka u urinu radnika koji su na kliničkom odeljenju našeg Instituta tretirani s CaNa_2EDTA radi mobilizacije i izlučivanja olova iz organizma. Prema saopštenjima *Candurae*

i saradnika, prilikom primene CaEDTA kako kod zdravih osoba, tako i kod slučajeva trovanja olovom nađena je znatna eliminacija cinka u urinu (7).

METODIKA RADA

Za određivanje olova koristili smo uobičajenu ditizonsku metodiku. Za određivanje cinka u urinu koristili smo direktno određivanje na atomskom apsorpcionom spektrofotometru Hilger H-909 s Hilger šupljom katodnom lampom FL 165, kako je to opisano na drugom mjestu, prilikom ranijeg određivanja Cu i Zn kod radnika eksponiranih ugljen-disulfidu i kod kontrolne grupe (5).

Ispitivanje je vršeno u 51 radnika od kojih 43 sa dijagnozom presa-
turnizma, 4 rekonvalescenta posle akutnog trovanja olovom (s kolikom) i 4 kod kojih su nađeni samo pojačani znaci apsorpcije olova. Kod šestnaestorice je prvi put primenjena terapija sa CaNa_2EDTA , dok su ostali bili na kontroli radi ponovne mobilizacije olova II, III pa i IV put. Primenjen je Ca Lek I amp. od 5 ccm koja sadrži 1 g CaNa_2EDTA sa 250 ccm 9% rastvora NaCl. Ta terapija ordinirana je svakodnevno u trajanju od 5 dana. Iz tehničkih razloga kod manjeg broja slučajeva bila je davana 4 (15 slučajeva) odnosno 3 dana (15 slučajeva). U urinu koji je skupljan u toku 24 h svakoga dana posle primene terapije određivane su vrednosti olova i cinka.

REZULTATI I DISKUSIJA

Prema vrednostima izlučenog olova i cinka rezultati su grupisani u 3 tablice. Pored broja koji označava koji put se vrši primena CaNa_2EDTA (I ili kontrola) kao i broja dana primljene terapije pri ovom ispitivanju date su ukupne vrednosti olova i cinka u toku svih 5 (odnosno 4 ili 3) dana terapije.

U tablici 1 prikazani su rezultati u 30 slučajeva u kojih su u toku terapije dobijene visoke vrednosti olova i cinka. Vrednosti olova kreću se od 6,148 mg do 15,566 mg, a vrednosti cinka od 18,453 mg do 39,800 mg. Očigledno je da postoji visoki afinitet kalcijuma kako za Pb tako i za Zn. S obzirom na tako visoku eliminaciju cinka, može se pretpostaviti da proces vezivanja kalcijuma za olovo ne remeti istovremeno stvaranje kompleksa kalcijuma i cinka.

U tablici 2 date su vrednosti dobijene u 13 ispitivanih, gde su nađene relativno manje količine olova, ali su vrednosti cinka bile visoke slično kao kod prve grupe; tako se olovo kretalo od 500 mkg do 4.900 mkg, a cink od 14,565 do 41,523 mkg. Iako je kod tih slučajeva svakako manja količina kalcijuma iskorištena za stvaranje kompleksa sa olovom (budući da su postojali manji depoi olova), ipak eliminacija cinka kod te grupe

Tablica 1.
Slučajevi s visokom eliminacijom olova i cinka

Redni broj	Koji put se tretira sa Ca	Broj dana	Pb u toku th mkgr	Zn u toku th mkgr	Dijagnoza
1	I	5	8,391	26,340	Praesaturnismus
2	IV	5	7,582	39,472	Praesaturnismus
3	IV	5	9,645	34,774	Praesaturnismus
4	I	5	10,260	37,150	Praesaturnismus
5	IV	5	12,313	31,335	Praesaturnismus
6	III	4	9,487	30,893	Praesaturnismus
7	I	4	10,105	31,764	Praesaturnismus
8	I	3	9,165	30,495	Praesaturnismus
9	I	5	15,266	39,460	Praesaturnismus
10	I	3	7,210	20,430	Praesaturnismus
11	I	5	13,570	38,950	Praesaturnismus
12	IV	5	9,094	33,885	Praesaturnismus
13	III	5	8,410	39,800	Praesaturnismus
14	III	5	9,037	35,010	Saturnismus st. post.
15	II	5	7,245	36,594	Praesaturnismus
16	IV	5	8,773	25,371	Praesaturnismus
17	IV	5	7,331	25,741	Praesaturnismus
18	V	5	6,815	35,767	Praesaturnismus
19	II	5	11,416	31,190	Praesaturnismus
20	I	5	9,023	27,785	Praesaturnismus
21	II	4	6,312	18,453	Praesaturnismus
22	IV	4	6,818	22,238	Praesaturnismus
23	IV	5	15,224	33,025	Saturnismus
24	IV	5	6,973	30,336	Praesaturnismus
25	I	3	6,859	26,040	Praesaturnismus
26	I	5	6,148	35,635	Praesaturnismus
27	II	4	7,938	25,375	Saturnismus st. post.
28	II	4	7,917	27,190	Praesaturnismus
29	II	4	7,523	38,202	Praesaturnismus
30	I	4	7,154	30,140	Praesaturnismus

Tablica 2.
Slučajevi s niskom eliminacijom olova i visokom eliminacijom cinka

Redni broj	Koji put se tretira sa Ca	Broj dana	Pb u toku th mkgr	Zn u toku th mkgr	Dijagnoza
1	III	3	2,984	16,172	Praesaturnismus
2	II	5	3,632	23,039	Praesaturnismus
3	II	5	4,313	30,171	Praesaturnismus
4	III	5	4,850	26,841	Praesaturnismus
5	I	5	4,900	39,900	Expositio Pb
6	IV	5	4,241	41,523	Praesaturnismus
7	III	4	3,179	23,777	Praesaturnismus
8	IV	3	500	17,433	Praesaturnismus st. post.
9	I	3	1,809	20,161	Expositio Pb
10	II	4	4,760	33,246	Praesaturnismus
11	II	4	3,935	29,535	Praesaturnismus
12	I	5	4,099	14,980	Praesaturnismus
13	III	4	3,689	14,565	Praesaturnismus

ne premašuje onu koja je prikazana u prvoj tablici. Čini se kao da postoji jedan limit u eliminaciji cinka preko koga, bez obzira na slobodnu količinu unetog kalcijuma, ne dolazi do izlučivanja cinka. Rezultati prikazani na tablici 2 odnose se na slučajeve gde je i ranije primenjivana terapija sa CaNa_2EDTA , tako da se depo olova smanjio, kao i na dva slučaja koji su po prvi put tretirani kalcijumom, ali gde nisu ustanovljeni znaci oštećenja olovom.

Tablica 3.

Slučajevi s niskom eliminacijom olova i cinka

Redni broj	Koji put se tretira sa Ca	Broj dana	Pb u toku th mkgr	Zn u toku th mkgr	Dijagnoza
1	II	5	1,754	7,468	Praesaturismus
2	I	5	3,685	11,000	Praesaturismus
3	III	5	1,773	5,893	Praesaturimus st. post.
4	II	4	670	5,881	Praesaturismus
5	I	5	938	2,749	Praesaturismus
6	III	4	440	6,212	Expositio Pb
7	I	4	476	10,217	Expositio Pb
8	II	3	416	6,149	Praesaturismus

U tablici 3 prikazani su slučajevi gde je istovremeno ustanovljena manja eliminacija kako olova tako i cinka. Vrednosti cinka su znatno niže nego kod slučajeva prikazanih na tablici 1 i 2, i kreću se od 2,749 mkg do 11.000 mkg. Nismo mogli da objasnimo uzrok te pojave. Analizirali smo prateća opšta oboljenja kod naših bolesnika u cilju da nađemo uzročnu vezu između oboljenja i niske eliminacije cinka. Međutim, najčešće ustanovljena oboljenja kao što su: gastritis hiperacidni ili hipoacidni, anemija, degenerativna oboljenja lokomotornog aparata zastupljena su podjednako u sve tri grupe. Takođe ispitivanje funkcionalnog stanja jetre i bubrega nije nam otkrilo izrazita odstupanja ni u jednom slučaju.

ZAKLJUČAK

U 51 radnika u cilju mobilizacije olova primenjena je terapija s CaNa_2EDTA . Istovremeno je u urinu određivana eliminacija cinka i olova. Kod znatnog broja (43) tretiranih nađene su visoke vrednosti cinka u urinu, koje su bile nezavisne od veličine plumburije. Kod jednog manjeg broja bolesnika (8) s niskom plumburijom ustanovljena je istovremeno i znatno niža eliminacija cinka. Uzrok te pojave, zasada neobjašnjen, zahteva dalje praćenje. Na osnovu dobijenih rezultata vidi se da kod primene CaNa_2EDTA dolazi do karence cinka, što treba imati na umu prilikom tretmana s kalcijumom kod slučajeva trovanih olovom.

Literatura

1. Đurić, D.: Biohemija i biofizika industrijskih otrova, Beograd, 1966, glava 14.
2. Comar, C. L., Bronner, F.: Mineral Metabolism, Vol. 2, Part B, Academic Press, New York, 1962.
3. Vallee, B.: Some Inorganic Elements in Human Nutrition, Symposium, Council on Food and Nutrition, Chicago, 1955, 11.
4. Candura, F.: *La Diagnosi*, 14 (1958) 381.
5. Bojović, U., Stojanović, Lj., Đurić, D.: Chelating Effects of CS₂ Metabolites, I. Determination of Cu and Zn in the Urine by Methods of Atomic Absorption Spectrophotometry, *Med. Lav.*, u štampi.
6. McCane, R. A., Widowson, E. W.: *Biochem J.*, 36 (1942) 692.
7. Candura, F., Candura, M., Uilla, T., Ezechieli, S.: *Lavoro umano* 12 (1960).



OCENA RADNE SPOSOBNOSTI KOD PROFESIONALNOG TROVANJA OLOVOM

DANICA KALIĆ-FILIPOVIĆ, V. POTKONJAK

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

Proučavanje problematike profesionalnih oboljenja i trovanja, povreda na radu, poznavanje kliničke slike profesionalnih oboljenja, sprovođenje preventive kao i medicinsko-pravna ocena radne sposobnosti, kategorizacija invalidnosti i rehabilitacija invalida, važni su zadaci ne samo zdravstvenih radnika, već svih onih koji rade na zaštiti zdravlja. Poznavanje principa i primene ocene radne sposobnosti kod profesionalnih oboljenja je od posebnog značaja za službu medicine rada, a naročito radi efikasnijeg sprovođenja zdravlja radnika i prevencije invaliditeta.

OPŠTI PRINCIPI

Ocena radne sposobnosti u suštini se svodi na davanje odgovora na pitanje: ne u kojoj meri je radna sposobnost umanjena, nego da li i pored postojećeg hendikepa postoje preostale mogućnosti za rad, mogućnosti koje se mogu iskoristiti bez štete po zdravlje procenjivanog lica.

Ocena radne sposobnosti uključuje niz postupaka kojima treba doći do podataka:

- o funkcionalnom stanju organa, organskih sistema i celog organizma, s jedne strane, i
- o biološkim zahtevima radnih mesta, radnih operacija i o uslovima u kojima se radne operacije imaju da odvijaju, s druge.

Procenivanje radne sposobnosti nije ništa drugo nego konfrontiranje dveju gore navedenih grupa podataka.

Neposredno sprovođenje u praksi navedenih načela obuhvata:

- niz postupaka kojima će se prikupiti podaci o procenjivanom licu u cilju sticanja uvida u njegovo zdravstveno stanje i analizu tih podataka sa davanjem suda o upotrebljivosti preostalih mogućnosti za rad, o njihovim limitima i o uslovima njihove upotrebljivosti i

- niz postupaka kojima će se prikupiti podaci o karakteristikama radnog mesta, radnih operacija i uslova u kojima se operacije imaju da izvode, kao i o njihovim efektima na čovečji organizam.

Bolest ili povreda mogu oštetiti funkcioni integritet pojedinih organa, organskih sistema i kompromitovati određene kinetičke funkcije; mogu, međutim, biti oštećene i metaboličke funkcije organizma u celini, pa će i biološki preduslovi za obavljanje operacija biti kompromitovani. Drugim rečima, organizam može biti u situaciji da određene operacije ne može da obavlja, a druge može.

I pored postojanja nenormalnosti, organizam može aktuelno da ima očuvane funkcione vrednosti, ali dalja ekspozicija štetnim faktorima može dovesti do oštećenja određenih funkcija. Drugim rečima, organizam može da savlađuje sve potrebne operacije, ali mu se ne sme dozvoliti da radi u uslovima koji mogu dovesti do kompromitovanja funkcionog stanja.

U principu, medicinski aspekti ocene radne sposobnosti odnose se na definisanje funkcionalnih mogućnosti organizma s jedne strane, i na definisanje profesionalnih faktora i njihovog odnosa prema organizmu, s druge. Drugim rečima, odnosi se na definisanje onoga šta dotični može, odnosno ne može, a od onoga šta može, šta sme, odnosno ne sme.

Lekar koji radi na oceni radne sposobnosti, naročito kod profesionalnih oboljenja i trovanja mora da vlada širokim medicinskim znanjem i da poznaje fiziologiju, fiziologiju rada, patofiziologiju i kliniku profesionalnih oboljenja, principa zaštite na radu, higijenu rada, organizaciju i tehnologiju proizvodnog procesa, zakonodavstvo u vezi sa radom, zakone socijalnog osiguranja, kao i probleme službe medicine rada.

Ako je oboljenje skopčano sa gubljenjem radne sposobnosti, utvrđuje se početak i trajanje nesposobnosti, kao i početak ozdravljenja, gde se utvrđuje radna sposobnost, indikacije ili kontraindikacije za dosadašnji ili odgovarajući posao. Preporuka za rad nije samo običan lekarski savet i uputstvo. Ona ima veliki društveni, ekonomski i pravni značaj i ukazuje na mogućnost ispunjavanja određenog društveno korisnog rada u određenim uslovima. U preporuci za rad treba voditi računa o socijalnim faktorima pojedinaca koji su isto toliko važni kao i tačna dijagnoza. Pored toga neophodno je i poznavanje štetnih navika radnika kao i vrste rada i dužine radnog staža na dosadašnjem poslu. Preporuku za rad dajemo sa težnjom da se ne samo invalid zaposli, već da se stvore pogodni uslovi za uspešnije restituisanje poremećenih funkcija, jer se kompenzacija brže i uspešnije ostvaruje tokom procesa rada (1).

Ocena radne sposobnosti kod profesionalnih bolesti vrši se na sličnim principima kao i kod opštih neprofesionalnih oboljenja, jer se reakcija organizma na morbogena i toksična agensa bitno ne razlikuje (2).

Jedan od prvih uslova za pravilno ocenjivanje radne sposobnosti je postavljanje tačne dijagnoze profesionalnog oboljenja, odnosno trovanja. Etiološki faktor kod profesionalnih oboljenja je posebno važan činitelj, pa je od neobične važnosti analiza radnog mesta i radne okoline.

Ocenu radne sposobnosti manje je teško sprovesti kod profesionalno obolelih radnika s teškom kliničkom slikom i funkcionalnim poremećajima gde se javlja izrazito umanjena radna sposobnost ili njen potpun gubitak. Ocena je teža kod oboljenja lakog ili srednje teškog stepena, jer se teško može sa sigurnošću ustanoviti potpuno izlečenje i vraćanje na staro radno mesto gde postoji ekspozicija istoj štetnoj profesionalnoj noxi. Naročito su teški slučajevi za ocenjivanje radne sposobnosti ako se bolesnik dobro oporavio i daje utisak zdravog čoveka. U tim slučajevima je neophodno kliničko ispitivanje, jer povratak radnika na prvobitno radno mesto može da dovede do brzog recidiva profesionalnog oboljenja (3).

Uz ocenu radne sposobnosti i uz praćenje trovanja neophodno je redovno obavljanje prvih pregleda uz uzimanje socijalne anamneze, kao i kontrolno-periodičkih pregleda. Pravilno sprovođenje ovih pregleda ima veliko profilaktičko značenje (4, 5).

Pri oceni hroničnog trovanja treba imati na umu da neki otrovi obrazuju depoe. Pod uticajem izvesnih uzroka kao bolest, povrede, alkohol i sl. toksične materije napuštaju depoe, dospevaju u krv i izazivaju trovanje. Takav je slučaj s olovom i stoga kod olova treba imati na umu intermitentnost toka trovanja.

KRITERIJUMI

Olovo je celularni otrov koji štetno deluje na ćelije praktički svih tkiva pa su i implikacije štetnog delovanja tog otrova višestruke. Svojim funkcionalnim kapacitetima organizam obezbeđuje: (a) kinetičke funkcije uslovljene integritetom određenih organa koji obezbeđuju određene pokrete i (b) metaboličke funkcije od kojih zavisi funkcionisanje svih tkiva organizma. Olovo ispoljava štetne efekte u oba smisla – direktno, delujući na motorni sistem remećenjem funkcije perifernih nerava i mišića ali i delujući na niz organa koji uslovljavaju normalnu funkciju celog organizma. Poznati su, naime, hronični efekti olova na nervni sistem – centralni i periferni, na bubrege, krvne sudove.

Nezavisno od etiološkog faktora, ocena radne sposobnosti kod lica sa parezama i paralizama perifernih nerava bazira se na zaključcima o stanju funkcija koje obezbeđuju ti nervi; na isti način procenjuje se i radna sposobnost i lica sa znacima oštećenja bubrega, a na osnovu principa koji važe uopšte za stanje bubrega, nezavisno od etiološkog faktora. Otuda se o oceni radne sposobnosti kod olovne nefroskleroze, hronične encefalopatije, olovnog polineurita u ovom referatu ne govori.

NEPOSREDNO SPROVOĐENJE OCJENE

Proučavanje etiopatogeneze, patofiziologije, klinike i terapije trovanja olovom u profesionalnoj patologiji ima najveću tradiciju, jer je to najstariji metal koji je najviše upotrebljavan. Međutim, postoji čitav

niz nerešenih pitanja, naročito iz patofiziologije trovanja olovom i njegovim jedinjenjima, a koja su posebno značajna za radnu dijagnostiku, pravilnu ocenu radne sposobnosti i prevenciju.

Pri ocenjivanju radne sposobnosti u toku trovanja olovom treba da nastojimo da svaki slučaj prema objektivnim znacima i simptomima svrstamo u poznate faze kliničkog razvoja (6).

1. U prvu fazu kliničkog razvoja saturnizma ubrajamo povećanu apsorpciju olova. Ta faza ne znači još trovanje, već povećanje koncentracije olova u krvi, koja potiče ili od povećanog unošenja olova u organizam ili od njegovog mobilisanja iz depoa u organizmu. Takav slučaj lekar tretira najčešće kao zdravog, za rad sposobnog, ali daje predlog za poboljšanje higijenskih uslova rada i dalje periodične kontrole.

2. Druga faza razvoja je rani stadijum presaturnizma lakog stepena. Taj stadijum manifestuje se osećanjem slabosti, slabljenjem apetita, gubitkom telesne težine, lakim neurasteničnim pojavama, povećanim brojem BPE, porfirinurijom, olovnim bledilom i sl. Radna sposobnost kod te faze za vreme bolesti je umanjena i lečenje obično traje od 4-6 nedelja. Po završenom lečenju, ako je oporavljeni radnik bez subjektivnih i objektivnih znakova, upućuje se na rad na isto radno mesto i podvrgava se češćim kontrolno-periodičnim pregledima i strogom preduzimanju mera lične i higijenske zaštite. U slučaju da je radnik posle lečenja lako anemičan ili sa još nekom od navedenih tegoba, predlaže se medicinska rehabilitacija.

Ako bi i pored svih preduzetih mera nastali češći recidivi, onda bismo morali misliti na promenu radnog mesta.

3. Presaturnizam težeg stepena s izrazitijim kardinalnim simptomima manifestuje se povećanjem bazofilno punktiranih eritrocita, olovnim rubom i slabošću ekstenzora. Uz to dolazi anemija sa smanjenjem hemoglobina, gastrointestinalnim poremećajima i spastičnom opstrukcijom. Od neurasteničnih simptoma sreće se dermografizam, srčana palpitacija, labilitet krvnog pritiska, tranzitorna hipertenzija, dok se od subjektivnih simptoma javljaju pospanost, glavobolja, vrtoglavica.

Bolesnik je za rad nesposoban sve dok se ne izgube subjektivne tegobe i objektivni znaci. Nesposobnost za rad obično traje 6, 8 pa i 10 nedelja. Takvi bolesnici su većinom sposobni za rad posle lečenja, ali u uslovima rada na istom radnom mestu može da dođe do recidiva. Otuda je bolje preporučiti privremenu promenu radnog mesta bez ekspozicije olovu (što je u našim uslovima veoma teško izvodljivo). U slučaju recidiva i pored svih preduzetih mera za sanaciju radnog mesta preporučuje se definitivna promena posla, sa ili bez profesionalne rehabilitacije.

4. Dalja faza kliničkog razvoja je hronični saturnizam akutnog cikličnog toka. Karakteriše se olovnim kolikama, artralgijskim i pojavom encefalopatije.

Radna sposobnost je umanjena u toku 2,5 do 3 meseca pa i duže. Pored lečenja potrebno je provesti i medicinsku rehabilitaciju. Takvi slučajevi u lakšim oblicima posle lečenja i medicinske rehabilitacije mogu da se vrate na staro radno mesto sa skraćenim radnim vremenom, češće im se određuje promena radnog mesta, a izuzetno su im radne mogućnosti potpuno uništene.

Da je trovanje olovom u našim uslovima još uvek značajan problem, ilustruje i materijal Instituta, gde je u vremenu od 1959. do 1967. godine tretirano 476 slučajeva trovanja olovom ili 54,4% od dijagnostikovanih trovanja. Najveći broj ovih trovanja registrovan je iz topionice – 87, metaloprerađivačka – 37 i dr.

Prema dobijenim grupama, najčešće je bilo trovanih u grupi od 21–30 godina – 198, zatim od 31–40 godina – 175, od 41–50 godina – 60 slučajeva itd.

Prema zanimanjima odnosno kvalifikacijama, najviše su obolevali nekvalifikovani radnici.

U toku 1967. godine u Klinici za profesionalne bolesti Instituta ukupno je tretiran 271 slučaj trovanja olovom. Dijagnoza ekspozicije postavljena je u 28 pacijenata, presaturnizma 218, saturnizma u 25. Najviši procenat invalida registrovan je u kategoriji saturnizma. Jedan invalid I kategorije, jedan II i 6 bolesnika III kategorije ((tablica 1).

Tablica 1.

Ocena radne sposobnosti u lečenih bolesnika s trovanjem olovom u 1967. godini

	Med. rehabilit.	Kategorija invalidnosti*			Ukupno
		I	II	III	
Expositio	27	—	—	1	28
Praesaturnismus	196	—	—	22	218
Saturnismus	17	1	1	6	25
Ukupno	240	1	1	29	271

* Prema čl. 28 Osnovnog zakona o invalidskom osiguranju:

U I kategoriju invalidnosti razvrstavaju se osiguranici potpuno nesposobni za vršenje svog posla i drugog odgovarajućeg posla, koji se profesionalnom rehabilitacijom ne mogu osposobiti za vršenje takvog posla.

U II kategoriju invalidnosti razvrstavaju se osiguranici samo delimično sposobni za vršenje bilo svog ili drugog odgovarajućeg posla, koji se profesionalnom rehabilitacijom ne mogu osposobiti za rad s punim radnim vremenom na drugom odgovarajućem poslu.

U III kategoriju invalidnosti razvrstavaju se osiguranici potpuno nesposobni ili samo delimično sposobni za vršenje svog posla, a koji su sposobni za rad s punim radnim vremenom na drugom odgovarajućem poslu, ili se profesionalnom rehabilitacijom mogu osposobiti za takav rad.

Priloženi podaci pokazuju da je saturnizam i pored nesumnjivih napredaka u tehnologiji, higijenskoj i tehničkoj zaštiti i zdravstvenoj službi još uvek u nas problem koji zaslužuje punu pažnju.

Pravilna ocena radne sposobnosti kod profesionalnih oboljenja i trovanja zasniva se na zajedničkom radu lekara preduzeća, dispanzera i naučnih ustanova medicine rada, kao i odgovarajućih komisija socijalnog osiguranja.

Tačno poznavanje principa i primene ocene radne sposobnosti od posebnog je značaja za službu medicine rada, pogotovo u sprovođenju efikasnije zaštite radnika i prevencije invaliditeta.

Literatura

1. *Fogel'jon, A. I.*: Vralebno-trudovaja ekspertisa pri vnutreljih boljeznjah, Medgiz, Moskva, 1960.
2. *Karajović, D.*: II savezni seminar za medicinu rada, 26-29. juna 1961, Zvečan.
3. *Kalić-Filipović, D.*: VII savezni seminar za medicinu rada 19-25. V 1966, Split.
4. *Beritić, T.*: VII savezni seminar za medicinu rada 19-25. V 1966, Split.
5. *Beritić, T., Šarić, M.*: Arh. hig. rada, 13 (1962) 45.
6. *Medicina rada, II izdanje, Medicinska knjiga, Beograd-Zagreb, 1966, 338.*

DISKUSIJA

Dr Schlegel: Želim da pitam dra Petrovića da li po naučnim kriterijima još uopće postoji tzv. profilaksa mlijekom? Ako je tako, kakvi bi se razlozi mogli navesti za njeno korišćenje? Mene to pitanje vrlo zanima, zato što su svi njemački liječnici u industriji izričito protiv tog običaja zaostalog iz rata, kada se mlijeko besplatno davalo ljudima za koje se smatralo da su izloženi opasnostima od otrovanja na poslu. Mi smatramo da ljudi onda misle da im je mlijeko anđeo čuvar koji ih čuva od otrovanja, i da im to daje pravo da zanemaruju stvarno efikasne mjere sigurnosti.

Dr Petrović (Jugoslavija): Ja sam napomenuo u ovom referatu da mleko ne može da bude profilaksa, da ono ne može da dovede do zaštite već da ono može da na neki način favorizuje, ubrza taloženje u kosti, ništa drugo. Prema tome mi smo energično protiv mleka i ja se potpuno slažem sa vama, ja mislim da je tu bio u pitanju nesporazum.

Dr Berry (Vel. Britanija): Htio sam zamoliti dra Kokoreva da nešto opširnije kaže o onom dijelu svog saopćenja, gdje je spomenuo upotrebu EDTA u profilaktičke svrhe. Mi u Engleskoj nerado gledamo na upotrebu EDTA u profilaktičke svrhe, a koliko znam tako je i u drugim zemljama.

Dr Stanković: Ja bi hteo samo da kažem da smo kod naših ispitivanja također konstatovali da peroralna primena EDTA s obzirom na malu apsorpciju nema nikakvu važnost.

Dr Poleti: Smatramo svakako da je efikasnije davanje EDTA parenteralnim nego peroralnim putem, jer je izlučivanje deset puta veće u korist parenteralnog davanja, ali mi dobijamo i s jednim i sa drugim određene rezultate. Kod slučajeva koje tretiramo hteo bi jasno da naglasim, da ne govorim samo o kolikama, nego i o svim onim manifestacijama koje karakteriše saturnizam; mi dajemo i njima kalcijum EDTA da bi posle pet dana prešli na primenu antipernicina ili hemaktina, odnosno vitaminskih preparata. Tu terapiju primenjujemo kod svih oblika anemije.

Prof. Cramer: Kad govorimo o upotrebi obih kelata, mene bi interesiralo kako oni djeluju ako se upotrebljavaju tokom 20 godina. Mislim da već imamo dosta iskustva – desetogodišnje iskustvo – ali smatram da nam treba još mnogo više iskustva. Prof. Kramer je opisao primjenu te terapije kod pravih bolesnika, kojoj je svrha da se čovjek vrati na posao. Mislim da možemo smatrati sa sigurnošću da takav čovjek neće biti vraćen na potpuno isti posao. Inače će mu vjerovatno opet biti potrebno liječenje. Što se tiče peroralnog davanja EDTA, ja sam prije nekoliko godina vršio neke eksperimente s jednom malom grupom radnika koji su bili izloženi prilično jakom djelovanju olova i utvrdio sam da je upotrebom 1 g peroralnog EDTA na dan, došlo do povećanja olova u mokraći, otprilike 10 puta većeg od normalnog. U literaturi sam našao da intravenozno davanje povećava izlučivanje olova za 10–30 puta. Drugim riječima, intravenozna upotreba daje do tri puta veće izlučivanje.

Dr Malcolm je rekao da je peroralno davanje EDTA efikasno. Postavlja se pitanje koliko olova se izlučuje kad se taj spoj daje peroralno, jer se EDTA apsorbira sasvim dolje u crijevima, upravo tamo gdje se nalazi i velika koncentracija olova, kao što su dokazali eksperimenti na životinjama. Stoga je sasvim moguće da se kelat s olovom stvara u crijevima i odatle prenosi u bubrege. Zbog toga se, međutim, ne smanjuje količina olova u organizmu u mekom tkivu, već se samo apsorpcija olova iz crijeva povećava!

Dr Muharemović: Dr Stanković je u svom izlaganju iznio rezultate terapije EDTA kod otrovanja olovom i vidi se da je očit pad koproporfirina, bazofilno punktiranih eritrocita i retikulocita kao i sniženje izlučivanja olova. Međutim, kod 44 bolesnika koji su liječeni na kliničkom odjelu Instituta za medicinska istraživanja u Zagrebu, našli smo da je kod većine bolesnika došlo do povišenja izlučivanja koproporfirina nakon primjene prve doze EDTA.

Dr Schlegel: Želio bih da pitam dra Kokoreva da li je on mislio da kaže da bi već sad bilo moguće sve operacije lemljenja koje su potrebne na karoseriji, vršiti plastičnim materijalima i na taj način potpuno izbjeći upotrebu olova u ovoj industriji?

Prof. Beritić: Dr Kalić razlikuje abnormalnu resorpciju olova, presaturnizam lakšeg i presaturnizam težeg stupnja te saturnizam. Ja se ne mogu složiti s kolegicom Kalić ako ona gubitak težine, dakle objektivni simptom patološkog stanja, smatra presaturnizmom lakšeg stupnja. Zašto bi npr. olovni rub trebao uopće značiti presaturnizam i znak ikakvog otrovanja kad olovni rub, kao što je poznato, može biti prisutan kod svakog čovjeka koji je resorbirao više olova, a ima loše stanje usne šupljine pa se stvara više H_2S .

Dr Kalić-Filipović: U mojoj 15-godišnjoj praksi na radu na oceni radne sposobnosti kod trovanja olovom, mogu da kažem da je nama takva shema dala izvesne praktične rezultate. Mi smo usvojili tu shemu i zbog toga što je ona na kraju na neki način i u našem udžbeniku medicine rada, koja je delo jugoslavenskih autora i koja je doživela i drugo izdanje. Tako se ta shema upotrebljava i u većem delu Srbije. Međutim, sigurno je da ima izvesnih stvari koje treba menjati i stoga prihvatam i podržavam inicijativu prof. Beritića da mi na našem terenu treba da imamo slične ako ne identične stavove, i mislim da bi to bio jedan od zadataka tog našeg udruženja.