

KLINIČKA TOKSIKOLOGIJA

O klinici, patogenezi i terapiji otrovanja dikloreтаном (Zur Klinik, Pathogenese und Therapie der Dichloräthanvergiftung), MARTIN, G., KNORPP, K., HUTH, K., HEINRICH, F., MITTERMAYER, G., Dtsch. med. Wschr., 93 (1968) 2002.

Neke masti za utrljavanje koje se ponegdje upotrebljavaju protiv bolova sadrže kao glavno hiperemizirajuće sredstvo 1,2-dikloreтан (CH₂-Cl-CH₂-Cl). Kod neopreznog ili kriminalnog uzimanja tog preparata koji se inače mora striktno izvana primjenjivati može doći do teških, često i smrtnih otrovanja. Dosadašnjoj oskudnoj kazuistici peroralnih otrovanja dikloreтаном autori dodaju još jedan slučaj iz vlastitog zapažanja. U toku tog otrovanja pojavile su se po život opasne smetnje srčanog ritma kao i hemoraška dijateza u smislu konsumacijske koagulopatije. Bolesnik je bio 57-godišnji muškarac koji je vjerojatno u svrhu suicida uzeo oko 40 ml nekog u prvi čas nepoznatog sredstva za utrljavanje koje se inače upotrebljava kod liječenja reumatskih bolesti. Glavno poremećenje bilo je intraktabilna insuficijencija kardiovaskularnog sistema, simptomi gastroenterokolitisa, simptomi akutne žute atrofije jetre i simptomi teške hemoraške dijateze. Kompleksna poremetnja zgrušavanja s trombocitopenijom, i sniženjem aktiviteta svih ispitivanih koagulacijskih faktora (I, II, V, VII, XIII) označena je kao konsumacijska koagulopatija sa sekundarnom hiperfibrinolizom. S obzirom na patogenetska zbivanja kod otrovanja dikloreтаном autori preporučuju ovu terapiju: hitno ispiranje želuca s dodatkom parafinskog ulja; intezivna zaštita jetre; neprestano održavanje acidobazičke ravnoteže. Početna konsumacijska koagulopatija može se suzbiti davanjem infuzije heparina. Potrebne su neprestane kontrole elektrokardiograma nakon završene narkotičke faze. Treba paziti da se ne pojavi i akutna renalna insuficijencija.

DUNJA BERIĆ

Eksperimenti s različitim antidotima kod akutnog otrovanja različitim živinim spojevima. Učinci na održanje života te na distribuciju i eliminaciju žive (Experiments with Different Antidotes in Acute Poisoning by Different Mercury Compounds. Effects on Survival and on Distribution and Excretion of Mercury). SWÉNSSON, A., ULFVARSON, U., Int. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg., 24 (1967) 12.

Autori su u eksperimentima na životinjama proučavali niz spojeva za koje se prije u literaturi našlo ili tvrdilo da imaju antidotni učinak kod kliničkih slučajeva otrovanja živom. Ispitali su terapijsko djelovanje tih spojeva, a isto tako i njihov učinak na distribuciju žive u različitim organima kao i djelovanje tih spojeva na izlučivanje žive. Našli su da se terapijski učinak razlikuje već prema živinom spoju koji je doveo do otrovanja. Kod akutnog otrovanja anorganskim živinim solima našli su da BAL (dimerkaptopropanol), D-penicilamin (dimetilcistein), tioktična kiselina i Rongalit C (natrijev formaldehid sulfoksilat) imaju terapijskog učinka, ali s posljedujuća dva antidota terapija se mora započeti odmah nakon trovanja. Kod akutnog otrovanja metilnim živinim spojevima nema ni jednog antidota koji je u stanju, bar u ovim pokusima na životinjama, spasiti život. Kod otrovanja fenil-živinim spojevima BAL ima vrlo dobro djelovanje na održanje života bilo u koje vrijeme se daje tj. i kad se daje nešto nakon početka djelovanja otrova; Rongalit C i tioktična kiselina imaju također takvo djelovanje ali samo ako se daju neposredno nakon uzimanja ili davanja otrova. Kod akutnog otrovanja metoksietil živinim spojem Rongalit C je imao nekog

učinka kad se dao odmah, a i penicilamin bi prema rezultatima tih ispitivanja mogao imati stanovitog terapijskog učinka; međutim, u takvim slučajevima BAL ima izrazito negativan učinak, jer su sve životinje uginule u konvulzijama nakon što su primile drugu injekciju BAL-a. Mehanizam tog negativnog djelovanja autori nisu razjasnili. Svi testirani antidoti imali su, osim askorbinske kiseline, i stanoviti učinak na distribuciju žive u organima kao i na izlučivanje žive iz tijela, ali nije bilo direktne korelacije između učinka na održanje života i djelovanja tog antidota na distribuciju i izlučivanje žive. Prema zaključku autora povećanje izlučivanja žive nije preduvjet za spasonosno djelovanje antidota, kao što bi se očekivalo. Uostalom, tako je to i kod otrovanja olovom u najakutnijim manifestacijama otrovanja kao što je olovna encefalopatija.

DUNJA BERITIĆ

Promjene u patologiji pluća izazvane diizocijanatom, a modificirane glikemičkim ili senzibilizirajućim agensima (Alteration of Lung Pathology from Diisocyanate by Glycemic or Sensitizing Agents), THOMPSON, G. E., SCHEEL, L. D., Arch. Environ. Health, 16 (1968) 363.

Autori su davali štakorima vakcinu hemofilusa pertusisa ili aloksan prije nego što su bili eksponirani toluen diizocijanatu, a neke su grupe tako eksponiranih štakora bile još tretirane i insulinom kroz nekoliko sedmica nakon ekspozicije. Pojavila su se dva maksimuma oštećenja nakon ekspozicije toluen diizocijanatu koja su bila intenzificirana u životinja tretiranih pertusisom, a oslabljena u onih tretiranih aloksanom. Dnevne injekcije insulina imale su tendenciju da stabiliziraju oštećenje u većem stupnju nego što se ono stabilizira kod životinja koje nisu tretirane insulinom; međutim, povremeno davanje insulina povisivalo je stupanj oštećenja ali i uzrokovalo maksimalno reagiranje. Ovi eksperimenti nisu mogli potkrijepiti pretpostavku da bi reakcije precipitirajućih ili celularnih antitijela mogle biti od važnosti u patološkim promjenama koje se vide nakon inhalacije toluen diizocijanata, pa je prema tome gotovo sigurno da reakcije pluća na inhalaciju toluen diizocijanata počivaju na čisto kemijskom oštećenju.

DUNJA BERITIĆ

Pokušaj samoubistva natrijevim kloratom (Une tentative de suicide par le chlorate de soude), MOTIN, J., MARTE, J., FRIES, D., MAGNIN, J. M., DESGEORGES, M., FAIVRE, U., Bull. Med. Leg. Toxicol. Med. 11 (1968) 305.

Bolesnica je progutala čašu natrijeva klorata u svrhu samoubistva nakon čega je opetovano povraćala, a šest sati kasnije stanje joj se naglo pogoršalo s cijanozom i jakom hipotenzijom. Tri sata kasnije došlo je do ekstremne cijanoze, duboke kome »s rigiditetom decerebracije« i bilateralno pozitivnim Babinskim, ali sada s normotenzijom. Methemoglobinemija je navodno iznosila 92% (da li je to uopće kompatibilno sa životom??, op. ref.). Odmah je dobila 40 ccm metilenskog modrila i 2 g C vitamina, pa je 4 sata poslije toga cijanoza potpuno iščezla, mada je koma još uvijek persistirala, pa kako nije ni ekssangvino transfuzija dovela do bitnog poboljšanja upotrebljena je barokomora od 2,7 atm. Navodno se nakon toga stanje poboljšalo. Elektroencefalogram je pokazao znakove difuznih poremećenja s polaganim valovima. Međutim, dva dana nakon intoksikacije pojavili su se znakovi akutne renalne insuficijencije s urejom od 960 mg; transaminaze su se kretale oko vrijednosti od 3000. Osam dana nakon intoksikacije bolesnica je umrla u hipertermiji. Anoksija mozga i srca uz akutnu renalnu insuficijenciju bitno su pridonijeli smrtnom svršetku methemoglobinemije koja je unatoč ekstremnih vrijednosti ipak još omogućila život kroz osam dana. Slučaj je zbog toga neobičan pa ga je bilo vrijedno zabilježiti.

DUNJA BERITIĆ

Dva slučaja methemoglobinemije u odraslih uzrokovane terapijskim dozama bizmutova subnitrata (Deux observations de méthémoglobinémie. Ingestion à dose thérapeutique de sous-nitrate de bismuth chez l'adulte), MOTIN, J., CUCHE, M., PALLIARD, P., FAIVRE, M., Bull. Med. Leg. Toxicol. Med., 11 (1968) 307.

Kod bolesnice koja je болоvala od postgastrektomičkih gastralgija i popratnih proljeva i uzimala gotovo svakodnevno bizmutova subnitrate (preparata pod imenom Tulasne) nakon što je dozu zbog sve jačih bolova povisivala od 5 g na 15-30 g pojavila se vrlo jaka cijanoza zbog koje je morala biti hospitalizirana. Methemoglobinemija je iznosila čak 62%. Uz to je bolesnica imala vrlo jaku glavobolju. Liječena je bila askorbinskom kiselinom u dozi od 3 g na dan, ali je istom nakon što je dobila intravensku injekciju od 100 mg metilenskog modrila methemoglobinemija naglo spala na gotovo normalne vrijednosti. Kod te je bolesnice inače dijaforaza bila normalna, nije bilo deficita G-6-PD, Beutlerov test je bio negativan, hemolize nije bilo, a koprokultura je pokazala prisustvo ešerihije koli i enterobakterija. Drugi je bolesnik bio primljen u bolnicu zbog pokušaja samoubistva sa 15 aspirina. Nakon otkrivene salicilemije od 455 mg na 100 ml provedeno je klasično liječenje s bikarbonatima, ali je unatoč privremenom poboljšanju nastala polipneja i koma uz sivkastu cijanozu. Pronađena je methemoglobinemija od 32% koja je vrlo dobro reagirala na sam C-vitamin. Naknadno ispitivanje pokazalo je da je bolesnik od prije 3 mjeseca svakodnevno uzimao bizmutova subnitrate (preparata pod imenom Bismufilm). U kojoj mjeri i na koji način je intoksikacija salicilatima koji inače ne izazivlju methemoglobinemiju mogla doprinijeti stvaranju subnitratske methemoglobinemije, ostalo je neriješeno. Ni taj bolesnik nije imao poremećene fermente u eritrocitima, a ni inače nikakvih znakova sklonosti hemolizi. Autori misle da se kod oba slučaja radilo o prisustvu abnormalne intestinalne flore (i u drugom je slučaju nađena, naime, ešerihija koli i enterobakterije) koja je sa svoje strane reducirala nitrate u nitrite i tako izazvala methemoglobinemiju.

DUNJA BERIĆ

Otrovanje trikloretilenom. Kasna pojava simptoma (Intoxication par le trichloroethylene. Symptomatologie d'apparition tardive), MOTIN, J., CUCHE, M., EVREUX, J.-C., BAUDOT, A., VINCENT, V., Bull. Med. Leg. Toxicol. Med., 11 (1968) 188.

Čovjek od 60 godina nehotično je progutaao otprilike četiri gutljaja trikloretilena i odmah nakon toga osjetio paljenje u grlu i jednjaku; nakon latencije od tri sata pojavila se opojnost i somnolencija. Kod dolaska u bolnicu bolesnik je u stanju što ga francuski autori nazivlju »coma vigil«, uznemiren i s karakterističnim vonjom iz usta. Terapijski je kod njega primijenjena hiperventilacija s pomoću Enströma. Elektrokardioskopske kontrole pokazivale su samo povremene ekstrasistole. Provedeno ispiranje želuca otkrilo je samo tragove trikloretilena. Od svih nalaza u tom je slučaju bila neobična samo latencija od tri sata.

DUNJA BERIĆ

O patogenezi hipertonijske i tahikardijske akutne porfirije kod akutnog trovanja talijem i kod akutne hipertonijske porfirije (Zur Pathogenese von Hypertonic und Tachykardie bei der akuten Thalliumvergiftung und bei akuter intermittierender Porphyrie), BOCK, K. D., MERGUET, P., SCHLÉY, G., SCHÜMANN, H. J., RAUSCH-STROOMANN, J. G., HOCEVAR, V., SCHRÖDER, E., MURATA, T., Dtsch. med. Wschr., 93 (1968) 2119.

Autori prikazuju pet bolesnika s akutnim trovanjem talijem i dvije bolesnice s hipertonijskom akutnom porfirijom. I povišeni krvni tlak i povišena frekvencija srčanog rada česti su simptomi i trovanja talijem i akutne hipertonijske porfirije. Do sada se kao patogenetski mehanizam navodio direktni toksični učinak na sistem žila, na srcu na endokrinom ili/ili na simpatičkom sistemu, ali se isto tako ponekad navodilo da se radi o diencefalozima. Autori su htjeli pobliže upoznati taj mehanizam. Kod trovanja talijem ispitivali su funkcije bubrega s pomoću različitih klirensa, s pomoću testa fenolskim crvenilom i određivanju dušičnih spojeva u krvi. Prema rezultatima koje su dobili zaključili su da kod trovanja talijem nema poremećenja funkcije bubrega, pa se zbog toga slažu s mišljenjima iz literature da hipertonijska akutna porfirija nije renalnog porijekla. Naprotiv, u akutnoj fazi hipertonijske porfirije autori su našli retenciju dušika i smanjene klirensne vrijednosti, ali ne redovito; patološke vrijednosti nisu bile u pravilnom odnosu s intenzitetom hipertonijske. Prema

tome ni kod porfirije nije sigurno, mada nije ni isključeno, da hipertoniya ima renalno porijeklo. Kod obih bolesnika s porfirijom koncentracija renina u plazmi bila je u granicama normale. Za vrijeme hipertonične i tahikardne faze kod obih stanja autori su našli povećano izlučivanje brenkatehinamina, a isto tako, iako nešto manje i povećano izlučivanje vanilinmandelične kiseline. Davanjem blokatora alfa-receptora fentolamina i blokatora beta-receptora proplanolola uspjele im je jače utjecati na krvni tlak i frekvenciju pulsa kod četiri slučaja otrovanja talijem više, nego kod kontrolnih ispitanika – zdravih osoba. Izlučivanje aldosterona u 24-satnoj mokraći nije bilo povišeno kod trojice od petoro bolesnika s otrovanjem talijem kao ni kod onih bolesnika s porfirijom. Prema tome gena hipertoniye vjerojatno nije niti mineralokortikoidima uvjetovana. Izlučivanje delta-aminolevulinske kiseline, porfobilinogena, kopropirina i sveukupnih porfirina bilo je kod porfirija povišeno uvijek, a kod talija samo djelomično. Čini se da je povećano izlučivanje brenkatehinamina posljedica jake stimulacije simpatičko-adrenergičnog sistema, koji sa svoje strane izazivaju povišenje tlaka i tahikardije. Djelotvorni agens za to djelovanje potječe iz poremećene mijene porfirina, ali očito nije identičan ni sa jednom od onih supstanija koje su kod toga u pitanju.

DUNJA BERITIĆ

Otrovanje gljivom *Clitocybe olearia* Maire (Poisoning by the Mushroom *Clitocybe olearia* Maire), MARETIĆ, Z., *Toxicol.*, 4 (1967) 263.

Autor izvještuje o toksičnosti jedne od onih otrovnih gljiva o kojima se općenito vrlo malo zna u toksikološkoj medicinskoj literaturi. To je *Clitocybe olearia* Maire (*Pleurotus olearius* Dillet, *Omphalotus olearius* Sing.). Ta se specijes može naći u južnoj Evropi i u području Sredozemlja; raste uz dno panjeva, naročito maslina, kestena i hrasta i to ujesen. *C. olearia* je ljevkaasta izgleda, na vrhu nazubljena ruba, klobuk joj je svilast, narančasto smeđe boje, stručak žut; njezino žučkasto »meso« ima ugodan tek i miris. Zamjenjuje se katkada s jestivom gljivom *Cantharellus cibarius*, kojoj je slična, ali *Clitocybe olearia* je veća i živi u obliku grmlja. Upravo zbog te sličnosti s jestivom gljivom *Clitocybe olearia* se u hrvatskom jeziku popularno nazivlje »zavodnicom«. Autor je imao prilike promatrati četiri slučaja otrovanja tom gljivom koja je bila također zamijenjena jestivom *C. cibarius*. Kod prva dva bolesnika latencija je iznosila 2 sata, kod trećeg su simptomi nastali neposredno nakon uzimanja priređenog jela od gljiva, a kod četvrtog, koji je zapravo popio vodu u kojoj su se gljive kuhale, misleći da je to kava, simptomi su se pojavili nakon pola sata. Rani simptomi su bili glavobolja, suhoća u ustima, mučnina, povraćanje i vrtoglavica. U jednog je bolesnika opće stanje bilo slabo. Kod trojice je zabilježena bradikardija, kod dvojice je postojalo lagano pomućenje senzoriya, kod jednog je bolesnika bilo bolova u želucu, a kod dvojice proljev, dva su bolesnika imala diplopiju, ali tek u kasnijem toku bolesti, kod jednog od njih uz kromatopsiju; kod tog su bolesnika postojale i smetnje gutanja, povećana jetra, a taj je bolesnik imao i najduže bolovanje. Kod svih je bolesnika u krvnoj slici zabilježena limfocitoza, kod trojice disproteinemija s gamaglobulinemijom. Krvni šećer bio je u svih na donjoj granici normale ili ispod normale. Autor je kod tri zamorca izazvao degenerativne promjene na jetri, bubregu i miokardu te u ganglijskim stanicama. Zbog bradikardije, hipersalivacije i diplopije autor misli da u toksinu te gljive mora biti i muskarina. To je originalno zapažanje, jer se dosada spominjalo samo gastrointestinalne simptome.

DUNJA BERITIĆ

Produžena, sukcinilom izazvana apneja kao dokaz otrovanja alkilnim fosfatom (Nitroctigminom, Parathionom) (Verlängerte Succinylapnoe als Hinweis auf eine Alkylphosphatvergiftung), SYEBOLD, R., BRÄUTIGAM, K.-H., *Dtsch. med. Wschr.*, 93 (1968) 1405.

Bolesnik od 30 godina primljen je u bolnicu zbog kolapsa i kome pa kako se sumnjalo na intrakranijalnu leziju izvršena je ventrikulografija pod općom anestezijom. Mada je intrakranijalni proces bio isključen ipak je apneja zaostala i na

završetku anestezije, pa se odmah posumnjalo na otrovanje organskim fosforim spojem. Zbog toga su odmah izvršene pretrage u tom pravcu pa je ubrzo nađena kompletna inhibicija kolinesteraze u plazmi, a u želučanom soku se odmah našao organofosfori spoj za koji se utvrdilo da je nitrostigmin tj. paration. Umjetno disanje i davanje injekcija atropina postepeno je poboljšalo inače teško stanje otrovanog, a kada se bolesnik riješio kome priznao je da je svrhu pokušaja samoubistva uzeo nitrostigmina.

DUNJA BERITIĆ

Djelovanje toluola, ksilola, kloramfenikola i tiouracila na koštanu srž. Eksperimentalna autoradiografska proučavanja s ^3H -timidinom (Die Wirkung von Toluol, Xylol, Chloramphenicol und Thiouracil auf das Knochenmark. Experimentelle autoradiographische Studien mit ^3H -Thymidin), SPECK, B., MOESCHLIN, S., Schweiz. med. Wschr., 98 (1968) 1684.

Autori su u prijašnjim radovima izazivali subkutanom injekcijama čistog benzola u dozi od 300 mg/kg tjelesne težine na dan kroz 1-9 sedmica aplastične anemije kod velikog broja kunića. Tada su s pomoću autoradiografskih istraživanja koštane srži in vivo upotrebom ^3H -metiltimidina pokazali da je uzrok tih pancitopenija inhibicija sinteze dezoksiribonukleinske kiseline. Budući da je upravo drugi autor inicijator mišljenja da bi i toluol odnosno ksilol tj. dvostruko metilirani derivati benzola mogli također imati mijelotoksično djelovanje, slična su ispitivanja poduzeli i sada s toluolom i ksilolom dajući ih u istoj dozi istim životinjama, a drugoj grupi čak i dozu od 700 mg/kg tjelesne težine na dan. Kontrolni period iznosio je 6 sedmica kod prve grupe, a 9 sedmica kod druge. Dva puta sedmično uzimane su kontrole perifernih korpuskularnih krvnih elemenata. Kloramfenikolsukcinat davali su grupi od 10 kunića u dozi od 750 mg/kg tjelesne težine na dan u supkutanoj injekciji, a isto tako grupi od 10 kunića i tiouracil u dozi od 250 mg/kg tjelesne težine na dan kroz šest sedmica, a zatim 400 mg/kg tjelesne težine na dan. Nije im uspjelo kod kunića izazvati mijelotoksično djelovanje ni s pomoću jednostruko ni s pomoću dvostruko metiliranih derivata benzola, toluola i ksilola. To nije uspjelo ni onda kad su se ti spojevi davali sami ni kada su se davali simultano s busulfanom. Ekspozirane životinje imale su potpuno intaktnu sintezu dezoksiribonukleinske kiseline. Autori zaključuju da je sve ono što se pisalo o aplastičnim anemijama uzrokovanim toluolom i ksilolom trebalo pripisati djelovanju benzola, prisutnog kao onečišćenje spomenutih spojeva. Ni aplastične anemije s kloramfenikolom autori nisu mogli izazvati, pa nisu mogli reproducirati niti agranulocitozu izazvanu tiouracilom.

DUNJA BERITIĆ

Liječenje i ozdravljenje nakon masivnog predoziranja fizostigmina (Treatment and Recovery After Massive Overdose of Physostigmine), CUMMING, G., HARDING, L. K., PROWSE, K. LANCET, 1 (1968) 147.

Predoziiranje antiholinesteraznog preparata kratka djelovanja je rijetko, osobito danas kada se vide mnogo češća otrovanja antiholinesteraznim insekticidima iz reda organofosforinih spojeva kao i drugim tzv. nervnim otrovima. Simptomi i znakovi otrovanja fizostigminom su različiti, jer on ima multiple učinke stimulirajući i simpatičke i vagalne ganglije kao i postganglioničke nervne završetke. Fizostigmin blokira neuromuskularno sprovođenje i izazivlje centralne učinke u živčanom sistemu. Autori opisuju kliničku sliku kod 22-godišnjeg studenta koji je u pokušaju samoubistva uzeo 1 gram fizostigmin salicilata u prašku. Deset minuta kasnije dobio je mučninu i vrlo teške kolike u trbuhu, popraćene zastrašujućim vidnim halucinacijama. Kod dolaska bio je siv, semikomatozan, s jakim znojenjem i salivacijom, midrijazom, sporih reakcija zjenica na svjetlo, s mišićnim fibrilacijama, normalnih tetivnih refleksa, s tahikardijom od 100 i s askultatornim znakovima pojačane sekrecije u bronhima. Liječenje je započeto 75 minuta nakon uzimanja otrova i to intravenskim davanjem atropina sve do doze od 1,05 mg kada je moralo biti prekinuto zbog ekstremne tahikardije od 200, a i zbog elektrokardiograma, koji je pokazivao

multifokalne ventrikularne ekstrasistole. Ispiranje želuca izvršeno je s kalijevim permanganatom sve dok dobijena tekućina nije postajala više smeđa tj. kad je čitav alkaloid u želucu bio oksidiran, a permanganat reduciran pa opet ružičast, pošto nije više imao što oksidirati. Sveukupna količina upotrebljenog permanganata bila je 1 g na 8 litara vode. Započeta je i forsirana alkalna diureza, ali samo zbog pretpostavke da je bolesnik uzeo i neke druge medikamente. Trideset minuta nakon započete terapije bolesnik je dobio konvulzije koje su prestale čim mu je dana intravenska injekcija od 10 ml 10% kalcijeva glukonata. Uskoro zatim postaje cijanotičan, a mišićne fibrilacije postaju sve češće i teže, te se pojavljuju opet i konvulzije koje ovog puta uopće ne reagiraju na davanje kalcija. Zbog tih konvulzija daje se tubokurarin i izazove opća paraliza, ali unatoč tome fibrilacije ne prestaju pa se daje intravenska injekcija diazepama: nakon jedne jedine injekcije od 5 mg sistolički tlak spada na 40 mm Hg, pa se ne daje više kroz dva sata, a nakon toga ponovljena injekcija nije više izazvala pad tlaka. Kasnije se za svladavanje fibrilacija upotrebljavala kombinacija tubokurarina i diazepama. Atropin je dan ponovno 3 sata nakon posljednje injekcije, ali je ponovno izazvao ekstremnu tahikardiju s multiplim ventrikularnim ekstrasistolama. Pet sati nakon uzimanja otrova autori su dobili na raspolaganje aldoksim, inače antidot kod otrovanja organofosforinim inhibitorima kolinesteraza; aldoksim je primijenjen u dvije doze od 0,5 g intravenski u pet-minutnim intervalima. Kako u to vrijeme nije istodobno dan tubokurarin, fibrilacije su bile i dalje prisutne, ali je 10 minuta nakon prve doze aldoksima mišićni tonus bio pojačan, a fibrilacije slabije. Nakon davanja aldoksima mjerena je aktivnost kolinesteraze u plazmi i eritrocitima pa je nađen porast naročito u eritrocitima. Polagano je dolazilo do sve izrazitijeg poboljšanja, ali je bolesnik kroz čitavu noć ipak ostao pri mehaničkoj respiraciji zbog prethodne paralize disanja i opasnosti hipoksije. Trideset sati nakon uzimanja otrova toliko se poboljšao da je mogao biti vraćen na psihijatrijski odjel odakle je zapravo bio i upućen. Kasnije kontrole kroz čitav mjesec dana nisu pokazivale nikakve abnormalnosti. Diskutirajući o ovom slučaju autori podvlače neobični nalaz tahikardije umjesto bradikardije, što je vjerojatno bila posljedica stimulacije simpatičkih ganglija, koja se vidi u ranim stadijima otrovanja antikolinesterazama. Zbog toga je bila i neuobičajeno visoka tahikardija na atropin koji se inače preporuča i redovito daje kod otrovanja fizostigminom u dozi od 2-4 mg svakih 3-10 minuta do sveukupne doze od 100-300 mg. Suzbijanje konvulzija kod otrovanja antikolinesterazama može se provoditi umjesto barbituratima kratka djelovanja, diazepamom, koji je jednako djelotvoran, a ima manje nuspojava. Promptno antikonvulzivno djelovanje kalcijeva glukonata u ovom slučaju autori nisu u stanju objasniti, a dali su ga samo pod pretpostavkom da su konvulzije nastale zbog forsirane alkalne diureze u vrijeme kad još nisu znali točno o kojem se otrovu radi. Antikolinesterazni otrovi djeluju fosforilizacijom esteraza, a davanje aldoksima unutar jednog sata od uzimanja otrova izaziva brzu defosforilizaciju i kroz nju restauraciju esteraza na normalu. Poništenje fosforilizacije je mnogo teže ako se s davanjem oksima zakasni, jer svi tipovi fosforiliziranih kolinesteraza doživljuju neku vrstu starenja, postajući rezistentni na aktivatore. To je sigurno posljedica otpuštanja jedne alkilne ili alkoksi skupine, nakon čega zaostaje stabilniji spoj, monoalkil ili monoalkoksi acetilkolinesteraza. Zbog toga se kod ovog bolesnika nije ni postigao ni očekivao dramatski učinak aldoksima, makar je uspjeha očito bilo. Prema tome, aldoksime treba davati pa makar koliko vremena prošlo. Prema mišljenju autora najvažniji terapijski zahvat bio je održavanje ventilacije pluća kroz prohodne dišne putove te odstranjenje suviška otrova ispiranjem kalijevim permanganatom čime se spriječila dalja pogibeljna resorpcija otrova.

DUNJA BERIĆ

Encefalopatija i visceralna masna infiltracija vjerojatno toksičke etiologije (Encephalopathy and Visceral Fatty Infiltration of Probable Toxic Aetiology), GLASGOV, J. F. T., FERRIS, J. A. J., *Lancet*, 1 (1968) 451.

Autori opisuju slučaj nagle bolesti četirigodišnje djevojčice, s iznenadnim početkom, sa sve jačim povraćanjem, a drugog dana bolesti s komom i konvulzijama. Zjenice su bile napadno proširene, slabih reakcija na svjetlo. Nije bilo žutice ni

hepatomegalije. Aceton u mokraći je bio prisutan, ali nije bilo ni glikolizurije ni proteinurije. Unatoč svih pokušaja terapije dijete je umrlo trećeg dana nakon početka bolesti. Nekropsijom je nađena povećana jetra, nešto povećani bubrezi, umjerenom edematozan mozak. U želucu je nađeno nešto tamno smeđe tekućine, ali nikakvih promjena stijcnke. Histološki mrljaste bronhopneumonije, masna infiltracija jetrenih stanica, masna infiltracija epitela bubrežnih kanalića. Toksikološkom analizom nađen je u gastrojejunalnom sadržaju izopropilni alkohol u malim količinama. Plinsko-tekuća kromatografija istog tog sadržaja dala je grafikon kvalitativno identičan s razrjeđivačem boje što ga producira firma Imperial Chemical Industries pod imenom »Belco-Fast Thinners«. Taj se razrjeđivač sastoji od osam različitih spojeva od kojih je jedan izopropilni alkohol. Iz toksikološkog nalaza autori su zaključili da je tog razrjeđivača u gastrojejunalnom sadržaju bilo oko 0,5 ml. Raspravljajući o ovom slučaju autori ukazuju na veću mogućnost toksičke nego infektivne etiologije ove bolesti. Budući da su heteroanamnestički podaci bili vrlo nepouzdana autori su izvršili detaljnu toksikološku pretragu uz pomoć forenzičkog laboratorija, što je konačno dovelo i do vjerojatno ispravne etiološke dijagnoze. Zanimljivo je da su se i prije u pedijatrijskoj praksi objavljivali slični slučajevi čak i sa nalazom izopropilnog alkohola u sadržaju dobivenom iz želuca, ali su prijašnji autori ipak takve slučajeve dijagnosticirali kao virusne bolesti, makar im nije uspjela izolacija virusa.

DUNJA BERIĆ

Bojni iritansi kao uzrok neoplazme respiratornog trakta kod čovjeka (Mustard Gas as a Cause of Respiratory Neoplasia in Man), WADA, S., MIYANISHI, M., NISHIMOTO, Y., KAMBE, S., MILLER, R. W., *Lancet*, 1 (1968) 1161.

Na malome otoku Okuno-Džima u blizini Hirošime postavili su Japanci tvornicu bojnih plinova, koja je bila u pogonu od 1929. do 1945. god. Glavni bojni plin izrađivan u toj tvornici bio je mustard tj. beta-beta-diklordietil sulfid, ali su se izrađivali i luizit tj. klorvinilarsin, zatim suzavac difenil-cijanarsin, cijanovodična kiselina, fosgen i kloracetofenon. Budući da za čitavo vrijeme proizvodnje radnici nisu imali prikladna zaštitna odijela, postojala je znatna ekspozicija svim tim plinovima u tvornici. Da se tu može pojaviti profesionalna neoplazma, posumnjao je jedan mladi liječnik koji je ispitivao anamnezu 30-godišnjeg bolesnika s bronhogenim karcinomom, koji je prije 10 godina 16 mjeseci radio u toj tvornici. Ispitivanjem provedenim epidemiološkim metodama našlo se da to nije bio samo slučajan nalaz, već da se radi o visokoj incidenciji. U toj se tvornici, naime, od 1952. god. zabilježilo 33 smrtna slučaja neoplazme respiratornog trakta od kojih je 30 bilo histološki potvrđeno. Na temelju japanskog vitalno-statističkog računa očekivana incidencija smrti od respiratorne neoplazme iznosila bi u to vrijeme samo 0,9 slučaja.

DUNJA BERIĆ

PROFESIONALNE BOLESTI

Rak pluća u rudara (Lung Cancer in Miners), ASHLEY, D. J. B., *Thorax*, 23 (1968) 87.

Već je prije 15 godina bilo ustanovljeno da postoji među ugljenokopačima smanjena incidencija raka pluća i da je to najbolje vidljivo na području jugoistočnih britanskih rudarskih bazena, dakle, upravo onih kod kojih se vidi najveća incidencija pneumokonioze ugljenokopača. Prošle godine je isti autor pokazao relativno smanjenje raka pluća, a povišenje smrtnih slučajeva od bronhitisa kod ugljenokopa i tekstilnih tvornica Engleske i Walesa i da ta diferencijalna smrtnost ne ovisi o gustoći naselja niti o zagađivanju zraka. Autor je već tada izrazio mišljenje da treba odbaciti mogućnost da bi povećana incidencija smrtnosti od bronhitisa, a smanjena smrtnost od raka pluća bili posljedica činjenice što bi rano umiranje od bronhitisa prethodilo umiranju od raka tj. bolesnik umire od bronhitisa već prije

nego se rak razvije. Tako se isto nekada tumačila i vrlo niska incidencija raka kod silikoze odnosno pneumokonioze ugljenokopača: tvrdilo se da silikotičari odnosno pneumokoniotičari umiru ranije nego bolesnici s rakom pluća, ali i to je bilo obojeno dokazima da ne umiru ranije pneumokoniotičari. Sada autor prikazuje kliničke, histološke i biološke aspekte kod 157 ugljenokopača i bivših ugljenokopača s rakom pluća. Našao je da se u mnogim faktorima te dvije grupe ispitanika nisu bitno razlikovale (dob, bronhoskopski nalazi, histološki tip raka i simptomi). Visoka incidencija dispneje kod aktivnih ugljenokopača mora se pripisati istovremenoj kroničnoj bronhopulmonalnoj bolesti. Napadna je niska incidencija operabilnih raka pluća kod rudara. U tumačenju niže opće incidencije raka pluća u ugljenokopača autor spominje i mišljenje Gougha da opsežna fibroza pluća ostavlja malo epitelnih stanica koje bi maligno alterarale. U tom slučaju, kaže autor, trebalo bi očekivati više perifernih karcinoma, a to nije slučaj, pa i tu teoriju treba odbaciti. Autor pretpostavlja da je imunološka komponenta pneumokonioze odgovorna za smanjenu incidenciju raka kod rudara: kod pneumokoniotičara obrambeni mehanizmi u plućima »lakše prepoznaju« strane (maligne) stanice, jer su već naučeni na slične, pa ih i lakše uništavaju u samoobrani već dok ih je samo malo. S tom bi se teorijom slagalo i zapažanje da je incidencija raka pluća najmanja upravo tamo gdje ima najviše pneumokonioze i najmanje upravo u onih ljudi koji imaju najveće promjene u smislu pneumokonioze. Zanimljivo je da su u ovim skupinama ispitanika rudari oni koji puše manje cigareta, a bivši rudari i nerudari oni koji više puše. Možda bi se razlika mogla tumačiti i pušenjem, ali to tumačenje autori odhacuju, doduše bez nekog naročitog objašnjenja.

DUNJA BERITIĆ

Karcinom nazofarinksa kod kanadskih pilota tzv. žbunjaste avijacije (Nasopharyngeal Carcinoma in Canadian Bush Pilots), ANDREWS, P. A. J., MICHAELS, L., *Lancet*, 2 (1968) 85.

Malo je poznato o etiološkim faktorima kod karcinoma nazofarinksa. Zna se da je ta lokalizacija česta u Kineza i da višak estrogena možda djeluje kao predispozirajući faktor kod stanovnika Istočne Afrike. Autori su vidjeli tri slučaja ove rijetke maligne bolesti kod čovjeka, sva tri kod pilota malih aviona koji se upotrebljavaju u žbunjastim predjelima Kanade. Letovi u tim predjelima obavljaju se u malim jeduostrojnim aparatima opremljenim plutačama, skijama ili kotačima za ateriranje, a upotrebljavaju se za transport ljudi i opreme u udaljene krajeve, za spasilačke i istraživačke radove, za borbu protiv požara žbunjeva, te za osjemenjivanje riba u jezerima. Glavna i naglašena karakteristika za te avione je činjenica da se u njima ne vrši umjetno povišenje ili sniženje tlaka, a da se kod pilotiranja vrše brojni uzleti i silaženja u kratkim letovima, koji se obavljaju na visini ispod 900 metara. Zbog toga se kod tih pilota često mijenja proticanje zraka kroz tube Eustachii, jer svako uspinjanje uzrokuje izlaženje zraka iz srednjeg uha, a za vrijeme svakog silaženja zrak se vraća u srednje uho da bi tlak u toj šupljini doveo do razine tlaka atmosfere. Autori misle da je karcinom mogao nastati zbog promjena koje nastaju u nazofarinksu i tubama Eustachii, koje su opet nastale zbog čestih promjena visine. Moglo bi se na primjer raditi i o promjenama smjera kretanja sluzi, koja se i normalno prenosi kroz to područje sa stvaranjem abnormalnih staza; to može omogućiti fokalno djelovanje inhaliranog karcinogena kao što je dim cigarete ili para benzina.

DUNJA BERITIĆ

ANALIZA BIOLOŠKOG MATERIJALA

Sadržaj cinka u krvnim pločicama (Zinc Content of Human Platelets) FOLEY, B., JOHNSON, S. A., HACKLEV, B., SMITH, J. C., HALSTED, J. A., *Proc. Soc. exp. Biol.* 128 (1968) 265.

Koncentracija cinka u čovječjem serumu je u prosjeku za 16% veća nego u plazmi. Kod procesa zgrušavanja krvi krvne pločice se raspadaju u znatnoj mjeri.

U koncentratu dobivenom raspadanjem krvnih pločica kod 10 osoba, dokazana je znatna količina cinka. Nadalje se pokazalo da upravo raspadanje krvnih pločica igra ulogu pri porastu koncentracije slobodnog cinka u serumu. Time je prvi puta objavljen dokaz da cinka ima i u krvnim pločicama.

D. DIMOV

Sadržaj cinka i magnezija u eritrocitima i plazmi kod zdravih i bolesnih (Erythrocyte and Plasma Zinc and Magnesium Levels in Health and Disease), ROSNER, F., GORFIEN, P. C., J. Lab. clin. Med., 72 (1968) 213.

Kod 23 zdrave osobe i jednog većeg broja bolesnika s različitim oboljenjima bili su dokazani spektrofotometrijski cink i magnezij u eritrocitima i plazmi, metodom atomske apsorpcije. U usporedbi s normalnim vrijednostima, koje se međusobno nisu razlikovale, našlo se povećanje vrijednosti cinka i magnezija u eritrocitima bolesnika s multiplim mijelomom, limfomatozom i kroničnom limfatičnom leukemijom. Nivo cinka u plazmi bio je, naprotiv, značajno smanjen kod trudnica kao i kod bolesnika s jetrenom cirozom, limfomatozom, pernicioznom anemijom i kroničnom limfatičnom leukemijom. Povišena koncentracija magnezija u plazmi bila je opažena kod bolesnika s kroničnom limfatičnom leukemijom, dok je ta vrijednost kod trudnica bila znatno umanjena. Značenje tog nalaza još je nejasno prije svega zato što je biološka baza za odstupanja krvnih koncentracija cinka i magnezija do sada nepoznata. Može se uzeti, da su patogeni mehanizmi koji su ovdje važni, većinom podešeni i vezani s izmjenom tvari unutar i izvan organizma.

D. DIMOV

Urtikarije na svjetlo (Ein neuer Fall von Lichturtikaria), BURCKHARDT, W., SCHWARZ, M., SCHWARZ, K., Derm. Wsch., 154 (1968) 409.

Autori objavljuju iskustva o još jednom slučaju idiopatske urtikarije na svjetlo kod koje se nije mogla ustanoviti nikakva poremetnja u metabolizmu porfirina. Za pretragu na osjetljivost na svjetlo autori su se služili monokromatorom firme Carl Zeiss s pomoću kojeg se moglo upotrijebiti daljnje područje frekvencije s kontinuiranim spektrom. Spektar djelovanja kod prikazanog slučaja bio je relativno širok u rasponu od 340 do 500 nm s jasnim maksimumom u području frekvencije od 340 do 400 nm. Uz točno određivanje područja frekvencije mjerila se i energija koja dovodi do stvaranja urtika. Granična doza iznosila je 10^6 do 10^7 Ws/cm². Preosjetljivost na svjetlo urtikarijalnog tipa mogla se prenijeti serumom bolesnice na dva druga ispitanika s pomoću Prausnitz-Küsterova pokusa, s kojim se, kako je poznato, može pasivno prenositi preosjetljivost. Ta prenosljivost govori prije svega za reakciju antigen-antitijelo, kod koje se oslobađa histamin ili histaminu slične intermedijarne supstancije. Urtikarijalna reakcija može se profilaktički spriječiti antihistaminicima.

SIMPOZIJUM O PNEUMOKONIOZI

Katowice, 19-23. juni 1967.

Simpozijum o pneumokoniozi organizovao je Regionalni ured za Evropu Svetske zdravstvene organizacije. Svrha Simpozijuma bila je da omogući razmenu pogleda o glavnim problemima pneumokonioze, naročito u rudnicima uglja, livnicama i keramičkoj industriji, i da prouči mogućnosti da se uz bližu međunarodnu saradnju poboljša rad na njenoj prevenciji.

U radu Simpozijuma učestvovalo je 37 lica: Bugarska 3, Mađarska 3, Poljska 3, Španija 2, Turska 2, SSSR 1, Jugoslavija 3 (D. Popović, Beograd; D. Sever-Jurca, Ljubljana i B. Hrašovec, Celje), zatim po 1 predstavnik Javne zdravstvene službe SAD, Međunarodnog biroa rada, Evropske zajednice za uglj i čelik i Evropske ekonomske zajednice i, najzad, 4 posmatrača iz Poljske. Konzultanti SZO bili su: dr J. Gilson iz Penartha, prof. A. Ahlmark iz Stockholma, prof. W. Klosterkötter iz Essena, prof. F. Lavenne iz Hasselta, prof. K. Molokanov iz Moskve, prof. M. Nosal iz Bratislave, prof. I. Selikoff iz New Yorka i mr W. Walton iz Londona. Od strane SZO dr L. Hesselvik i dr M. Karvonen iz Regionalnog ureda za Evropu.

Radom Simpozijuma rukovodio je prof. dr W. Zahorski, direktor Instituta za medicinu rada u Zabrze kod Katowica.

Radeći u plenarnim i grupnim sednicama, Simpozijum je raspravljao o sledećim problemima i doneo zaključke o svakom zasebno:

1. Epidemiologija i statistika pneumokonioza

Statistički podaci o incidenci pneumokonioze u većini zemalja ne publikuju se redovno. Podaci koji postoje odnose se obično na broj slučajeva koji se obeštećuju. Pored toga, podaci predloženi od strane učesnika Simpozijuma ukazuju na odsustvo mogućnosti kompariranja podataka u međunarodnim razmerima.

Ženevska klasifikacija radioloških promena u pneumokonioza (ILO 1958) široko se koristi u većini zemalja i daje mogućnost da se postigne izvestan stepen međunarodne standardizacije izveštavanja. Tu mogućnost valjalo bi dogovorom eksperata razraditi i korisno pripremiti.

Iako pneumokonioza predstavlja uglavnom rizik u rudarstvu i industriji, istraživanja poslednjih godina su pokazala da taj rizik postoji i u populaciji koja udiše prašinu vlaknastih silikata ili čak minerala, bilo u susedstvu industrijskih izvora prašine, bilo iz tla. Detaljna diskusija o ovom problemu nije ulazila u okvir Simpozijuma.

2. Lečenje pneumokonioze

Raspoložemo sintetičkim polimerima koji su visoko aktivni u sprečavanju silikoze u životinja. U toku su istraživanja njihove toksičnosti pri dugotrajnoj primeni. Ova su jedinjenja aktivna samo protiv kvarca i verovatno nemaju vrednost u primeni kod pneumokonioze usled ugljene prašine, kod pneumokonioza usled mešovite prašine ili kod azbestoze. Mogućnost korišćenja ovih spojeva u terapiji silikoze zasada je neizvesna, ali se aktivno proučava.

Pneumokonioze komplikovane tuberkulozom reaguju na antituberkuloznu terapiju visokim dozama i kroz dugo vreme. Prognoza je sada bolja nego što se ranije mislilo.

Još uvek nema specifične terapije za komplikovane pneumokonioze rudara uglja u slučajevima gde nije moguće dokazati bacil tuberkuloze.

3. Profilaksa

Simpozijum je ukazao na široke razlike u pogledu shvatanja vrednosti i načina profilaktičkog tretmana ranih oblika pneumokonioze. Kontrolisani eksperimenti o vrednosti takvih mera očigledno još nisu sprovedeni. Simptomatski tretman pneumokonioza je sličan tretmanu bronhitisa i emfizema i njihovih komplikacija. Stoga, u zavisnosti od težine oštećenja zdravlja čoveka, preporučene procedure se u mnogome razlikuju. U nekim zemljama se u praksi koristi rano penzionisanje i povlačenje radnika, dok je u nekoliko zemalja zavedena praksa da čovek sa smanjenom radnom sposobnošću nastavlja da radi na drugim poslovima, specijalno određenim za lica sa hroničnim respiratornim oboljenjima.

4. Obeštećenje

Postupak za obeštećivanje pneumokoniotičara zahteva potpunu profesionalnu i medicinsku istoriju bolesti i snimak pluća u normalnoj veličini. Testovi plućne funkcije se takođe obično zahtevaju. Simpozijum je saglasan da su za ovu svrhu korisne preporuke ILO-a o upotrebi testova plućne funkcije.

Naglašena je korisnost periodičnog ponavljanja testova, što omogućava da se savladaju neki od problema u procunjivanju koliko je pojedinac abnormalan u pogledu plućnih funkcija.

Invalidnost prouzrokovana bronhitisom i emfizemom obeštećuje se u većini zemalja ako je praćena komplikovanom pneumokoniozom, ali ne ako je prisutna nekomplikovana pneumokonioza.

U većini zemalja veće su beneficije za pneumokoniozu.

5. Merenje ekspozicije prašini na radnom mestu

Različiti parametri za prašinu i šarolikost instrumenata i metoda koje se koriste onemogućavaju valjanu međunarodnu komparabilnost nivoa prašine u rudnicima i u industriji. Zapaža se sve veća upotreba gravimetrijskog načina merenja zaprašenosti, uključujući i zemlje u kojima je u prošlosti bio zastupljen metod brojanja čestica. Stoga sada postoje bolje mogućnosti, nego pre više godina, za postizanje međunarodnog dogovora o principima gravitacijskog uzimanja uzoraka. Na opštu podršku je naišao predlog da jedna grupa eksperata iz nekoliko zemalja što skorije ispita način za poboljšanje međunarodne komparabilnosti metoda merenja zaprašenosti.

Redovna kontrola zaprašenosti, korišćenjem najpogodnijih statističkih šema da bi se dobio maksimum informacija uz najmanje troškove, značajan je korak u prevenciji pneumokonioza. Međutim, periodički pregledi radnika uz radiografiju pluća uvek su potrebni da bi se otkrili rani znaci pneumokonioze kod pojedinca i da bi se, u isto vreme proverila adekvatnost kontrole prašine za čitavu grupu radnika.

6. Sprečavanje zaprašenosti

Simpozijum je razmatrao samo principe, naročito u pogledu smanjenja zaprašenosti u rudnicima uglja, ne ulazeći u tehničke detalje. Uobičajene metode ventilacije i primena vode su u izvesnoj meri insuficijentne. Mehanizacija povećava zaprašenost i čini je ujednačenijom u svim smenama. U rudnicima, livnicama i keramičkoj industriji efektivno smanjivanje zaprašenosti u mnogome zavisi od dobrog projektovanja

mašina i uređaja. Eliminacija proizvodne prašine treba da počne još u fazi projektovanja, a u razvojnom i probnom periodu treba testirati uređaje u pogledu ovog zahteva. Standardi za prašinu (prosečne granične vrednosti) bili su izvan domena referata na Simpozijumu, ali je opšte prihvaćeno da to treba da bude posao predložene grupe eksperata koja treba da prouči metode merenja i kontrole zapašenosti

V MEDUNARODNA NAGRADA NICOLO CASTELLINO

Zaklada »Medunarodna nagrada Nicolo Castellino« najavljuje natječaj za originalan, neobjavljen rad iz područja industrijske medicine, na slobodnu, strogo naučnu temu.

Pravo na sudjelovanje u natječaju imaju radovi stručnjaka iz područja industrijske medicine talijanske ili druge narodnosti, pod uvjetom da su mlađi od 35 godina i da nisu predstojnici ni jedne univerzitetske katedre. Natjecati se može i grupa kandidata s jednim zajedničkim radom.

Nagrada iznosi milijun lira i ne može se dijeliti. Zaklada si zadržava pravo da ne dodijeli nagradu ukoliko smatra da je ni jedan rad nije zaslužio, kao i da na doknadi troškove autorima onih radova koji nisu nagrađeni ali su po mišljenju natječajne komisije zaslužili specijalnu pohvalu.

Radove treba poslati preporučeno u 7 tipkanih primjeraka najkasnije do 30. IV 1969. na adresu:

Secretariat
»International Prize Nicolo Castellino« Foundation
c/o INAIL, Via Aniene 14, Roma

Radovi moraju biti anonimni i potpisani šifrom. Zajedno s radom autor je dužan poslati i zapečaćenu kuvertu s istom šifrom u kojoj će navesti slijedeće podatke: ime i adresu, potvrdu o starosti, izjavu kojom potvrđuje da u vrijeme raspisivanja natječaja nije bio na položaju predstojnika ni jedne univerzitetske katedre, te da je rad originalan, neobjavljen i da s njim nije prije sudjelovao na natječajima. Ako se radi o zajedničkom radu više autora, ti se podaci prilažu za svakog autora posebno.

Radovi autora koji se ne budu pridržavali ovih uputa bit će sključeni iz natječaja.

Po završetku natječaja Zaklada zadržava jedan primjerak rada, a ostale kopije na zahtjev vraća autorima.

Odluka natječajne komisije je neprikosnoveni i definitivna.

Ime nagrađenog autora bit će objavljeno prilikom održavanja XVI Medunarodnog kongresa industrijske medicine u Tokiju 1969. godine. Nagrada će biti isplaćena mjesec dana po isteku Kongresa.

Naklada zadržava pravo da objavi nagrađeni rad kao i bilo koji drugi rad koji komisija ocijeni kao vrijedan.

N. B.