

Arh. hig. rada, 19 (1968) 529.

KONCENTRACIJA δ -AMINOLEVULINSKE
KISELINE (DALK) U JEDNOKRATNOM UZORKU
URINA PRI PROFESIONALNOJ EKSPozICIJI
OLOVU

DANICA PRPIĆ-MAJIĆ, JELENA KNEŽEVIĆ
i EDITA KERŠANC

*Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada JAZU i
Dispanzer za medicinu rada, DNZ »Medveščak«, Zagreb*

(Primljeno 24. XI 1967)

Kod grupe od 50 radnika Tvornice olovnih akumulatora izvršena je analiza δ -aminolevulinske kiseline (DALK) u jednokratnom uzorku urina prije i poslije rada. Rezultati su uspoređeni s koncentracijom DALK iz 24-satnog uzorka. Koncentracije δ -aminolevulinske kiseline u jednokratnom uzorku bile su više ili niže od koncentracija iz 24-satnog uzorka. Međutim, statističkom analizom pomoću koeficijenata korelacije utvrđeno je da su te dvije vrijednosti u korelaciji (r - prije posla = 0,65 r - poslije posla = 0,73). Zbog toga se dopušta za terensku praksu određivanje δ -aminolevulinske kiseline u jednokratnom uzorku urina.

U dijagnozi otrovanja teškim metalima, otrovanje olovom popraćeno je s najvećim brojem laboratorijskih nalaza. Hematotoksično djelovanje olova registrira se pomoću povećanog broja bazofilno punktiranih eritrocita i retikulocita, a poremećaj biosinteze porfirina, odnosno hema, putem povećanog izlučivanja koproporfirina III, uroporfirina I, δ -aminolevulinske kiseline i porfobilinogena, sa smanjenom aktivnošću δ -aminolevulinske dehidraze, pojavom siderocita i sideroblasta u perifernoj krvi i koštanoj srži, protoporfirina u eritrocitima i povišene koncentracije serumskog željeza. K ovome treba dodati i određivanje olova u krvi, urinu i cerebrospinalnom likvoru.

Ne ulazeći u razmatranje vrijednosti svake analize posebno, može se reći da kod kontrole i ispitivanja radnika na terenu, analize koje se rade iz urina, s obzirom na lako dobivanje tog biološkog materijala, imaju izvjesne prednosti pred analizama krvi i drugog biološkog materijala. Međutim, vrlo često nije moguće dosljedno provesti skupljanje 24-satnog urina, pa se analiza izvrši u jednokratnom uzorku. Ako se ispitivana

tvar ravnomjerno izlučuje, tada je jednokratni uzorak jednako valjan kao i cjelokupna količina urina izlučena kroz 24 sata. Ali pri nejednolikom izlučivanju potrebno je utvrditi odstupanja i ispitati da li jednokratni uzorak može i do koje mjere može poslužiti za određivanje koncentracije ispitivane tvari.

Pri otrovanju olovom većina do sada objavljenih radova na tu temu odnosi se na olovo u urinu. Ispitana je vrijednost jednokratnog uzorka i učinjene su korekcije prema vremenu kroz koje je urin skupljan (1), prema volumenu urina (2), kombinirano prema volumenu i vremenu (3), prema specifičnoj težini (4, 5) i prema koncentraciji kreatinina (6). *Molyneux* (7) preporučuje uzimanje jednokratnog uzorka u određeno vrijeme dana, a *Ellis* (8) smatra da nijedna korekcija ne zadovoljava i da se rezultat analize iz jednokratnog uzorka treba smatrati samo prosječnim nalazom.

Imajući u vidu da se u posljednjih 10 godina pri otrovanju olovom pridaje velika važnost (9–17) povećanom izlučivanju δ -aminolevulinske kiseline (DALK), a malo je podataka o vrijednosti nalaza iz jednokratnog uzorka urina (17), nastojali smo kroz rezultate naših ispitivanja utvrditi da li je jednokratni uzorak dovoljno pouzdan za određivanje DALK pri terenskom ispitivanju. Iz praktičnih razloga izabrani su jednokratni uzorci urina prije i poslije posla. Rezultati su uspoređivani prema koncentracijama kumulativnog uzorka skupljenog kroz 24 sata. Od svih varijabli koje su bile kod olova upotrijebljene za korekciju nalaza iz jednokratnog uzorka, kod naših rezultata primijenjeno je samo preračunavanje na standardnu specifičnu težinu. Određivanje kreatinina i izražavanje rezultata DALK na kreatinin nije izvršeno, jer iako se smatra da je izlučivanje kreatinina urinom konstantno (18, 19, 20), noviji su radovi (21) pokazali da izražavanje rezultata na izlučeni kreatinin može biti bez vrijednosti kod jednokratnih uzoraka urina. Pored toga, ova ispitivanja namijenjena su radu na terenu, a u takvim uvjetima broj popratnih analiza treba da bude što manji.

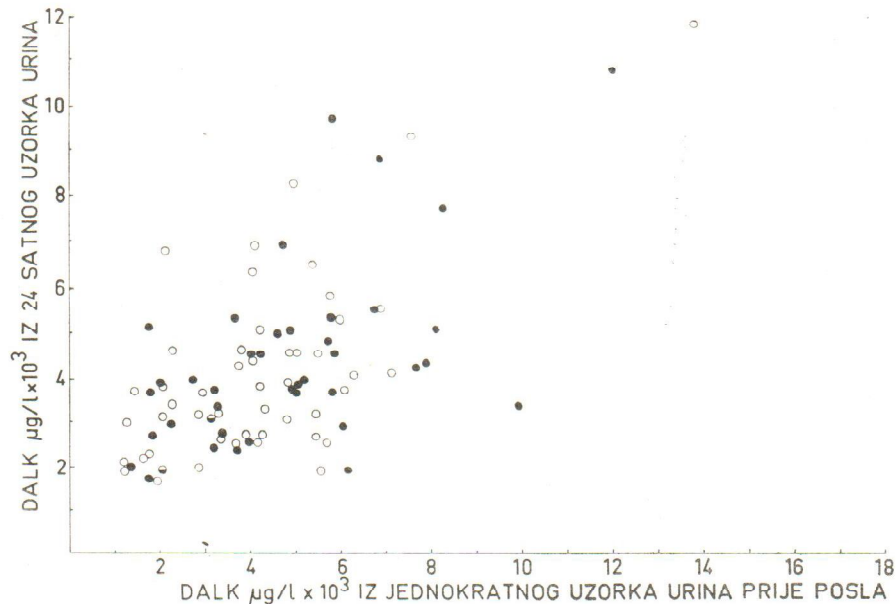
MATERIJAL I METODE

Ispitivanje je provedeno na grupi od 50 radnika zagrebačke tvornice akumulatora. Od svakog radnika skupljen je urin prije i poslije posla, a neposredno potom skupljan je kroz 24 sata. Koncentracija δ -aminolevulinske kiseline (DALK) određena je po metodi *Mehani* (22). Koncentracija DALK u jednokratnom uzorku izražena je na 1000 ml urina, a u 24-satnom uzorku na 1000 ml i na ukupnu diurezu. Uz to su izmjereni rezultati koncentracija na 1000 ml preračunati na standardnu specifičnu težinu, koja je za ovu grupu radnika iznosila 1,020.

Prosječno trajanje radnog staža po radniku iznosilo je 4 godine (raspon od 2 mjeseca do 216 mjeseci). Koncentracija olova u atmosferi kretale su se, ovisno o radnom mjestu, od 0,20 pa čak do 52,21 mg/m³ zraka.

REZULTATI ISPITIVANJA

Ni u jednom ispitivanom jednokratnom uzorku urina koncentracija DALK nije bila ista kao u uzorku skupljenom kroz 24 sata. Koncentracije u uzorcima prije i poslije posla bile su ili manje ili veće od stvarnih koncentracija. Najmanja pojedinačna razlika koncentracija jednokratnog uzorka urina prema koncentraciji iz 24-satnog uzorka, preračunatoj

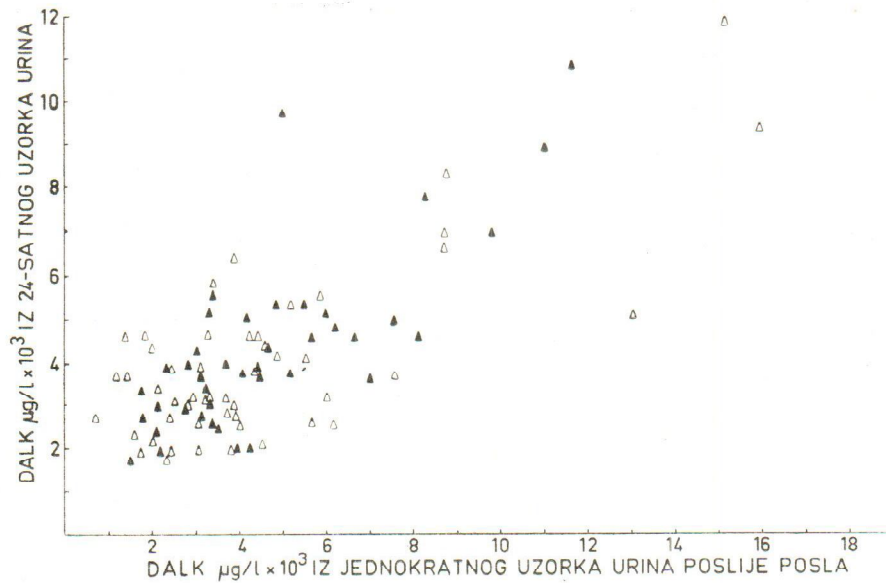


Sl. 1. Odnos koncentracije DALK iz jednokratnog uzorka urina prije posla i koncentracije DALK iz 24-satnog uzorka urina

na 1000 ml urina, bila je za uzorak prije posla 0,7%, a za uzorak poslije posla 4%; najveće pojedinačne razlike za iste uzorke su bile 188%, odnosno 180%. Ako se uzme u obzir koncentracija DALK iz 24-satnog uzorka, koja je preračunata na ukupnu diurezu, i prema njoj usporede koncentracije jednokratnih uzoraka, tada najmanja pojedinačna razlika prije posla iznosi 5%, a poslije posla 4%; najveća pojedinačna razlika za uzorak prije posla 114%, a za uzorak poslije posla 214%.

Na slikama 1 i 2 grafički su uspoređene koncentracije DALK iz uzoraka prije posla (sl. 1) i uzoraka poslije posla (sl. 2) prema koncentraciji iz 24-satnog uzorka urina preračunatoj na 1000 ml. Pored izmjerenih koncentracija koje su na slikama označene praznim znakovima, punim znakovima su prikazane iste koncentracije preračunate na standardnu specifičnu težinu od 1,020. Premda su dobivene vrijednosti dosta raspr-

šene, statistička analiza izmjerenih koncentracija (tablica 1) i koncentracija preračunatih na standardnu specifičnu težinu od 1,020 (tablica 2) pokazala je da kod $P < 0,05$ postoji značajna povezanost između jednokratnih uzoraka i 24-satnog uzorka urina. Kritički omjer CR pokazuje da razlike među uzorcima nisu statistički značajne.



Sl. 2. Odnos koncentracije DALK iz jednokratnog uzorka urina poslije posla i koncentracije DALK iz 24-satnog uzorka urina

DISKUSIJA I ZAKLJUČAK

Premda koncentracija δ -aminolevulinske kiseline u jednokratnom uzorku urina nije ista, ona je u značajnoj korelaciji s koncentracijom iz 24-satnog uzorka. Prema dobivenim rezultatima čini se da je korelacija bolja kod viših patoloških vrijednosti (iznad $6 \cdot 10^3 \mu\text{g}/\text{l}$) nego kod lagano povišenih ili graničnih vrijednosti ($3\text{--}6 \cdot 10^3 \mu\text{g}/\text{l}$). Ovo se nije moglo statistički ispitati zbog neravnomjernog broja analiza u pojedinim koncentracionim područjima.

Koeficijenti korelacije praktički se među sobom ne razlikuju puno, i prema njima nije važno da li će se za analizu uzeti urin prije posla ili urin poslije posla. To se naročito odnosi na uzorke koji su preračunati na standardnu specifičnu težinu, jer kod njih je koeficijent korelacije za oba uzorka isti. Ako se testiraju razlike, tada se ipak čini, prema vrijednostima kritičkih omjera (0,35 i 1,82), da je uzorak urina prije posla bliži stvarnoj koncentraciji od uzorka poslije posla. Preračunati na

standardnu specifičnu težinu, kritički se omjeri znatno manje među sobom razlikuju (1,68 i 1,22), što je još jedna potvrda korisnosti takvog preračunavanja.

Tablica 1

Usporedba srednjih vrijednosti koncentracije DALK iz jednokratnih uzoraka (prije i poslije posla) prema 24-satnom uzorku urina (statistička analiza izmjerenih koncentracija)

DALK $\mu\text{g/l}$ u uzorku urina			Razlika	CR	r	t
	prije posla	kroz 24 sata				
M	4153	4064	89	0.35	0.65	5.9
SD	± 2169	± 2007	± 162			

DALK $\mu\text{g/l}$ u uzorku urina			Razlika	CR	r	t
	poslije posla	kroz 24 sata				
M	4771	4064	707	1.82	0.73	7.4
SD	± 3848	± 2007	± 1841			

M – aritmetička sredina

SD – standardna devijacija

CR – kritički omjer

r – koeficijent korelacije

t – odnos između razlike i standardne pogreške razlike

Dobiveni rezultati su u suglasnosti s nedavno objavljenim rezultatima *Craméra* i *Selandera* (10), s tom razlikom što oni imaju još bolju korelaciju ($r = 0,91$, $P < 0,001$). Međutim, i njihov način uzimanja uzoraka se razlikuje, jer su oni uspoređivali jedan uzorak urina skupljen za vrijeme rada (9,30 do 11,30 sati) prema 24-satnom uzorku.

Iz ovih rezultata može se izvesti zaključak da se pri terenskim ispitivanjima ekspozicije olovu δ -aminolevulinska kiselina može odrediti i u jednokratnom uzorku urina prije ili poslije posla. Iako apsolutne vrijednosti ovih uzoraka nisu iste kao i kod 24-satnog uzorka, one će biti dovoljna orijentacija za tvorničkog liječnika da utvrdi da li postoji povećana ekspozicija olovu. U nejasnim i graničnim slučajevima preporučuje se još i kontrolna analiza 24-satnog uzorka urina.

Tablica 2

Usporedba srednjih vrijednosti koncentracije DALK iz jednokratnih uzoraka (prije i poslije posla) prema 24-satnom uzorku urina [statistička analiza koncentracija preračunatih na standardnu specifičnu težinu (1,020)]

DALK $\mu\text{g}/\text{l}$ u uzorku urina			Razlika	CR	r	t
	prije posla	kroz 24 sata				
M	4734	4269	465	1.68	0.68	5.9
SD	± 2388	± 2043	± 345			

DALK $\mu\text{g}/\text{l}$ u uzorku urina			Razlika	CR	r	t
	poslije posla	kroz 24 sata				
M	4620	4269	351	1.22	0.68	5.7
SD	± 2454	± 2043	± 411			

M – aritmetička sredina
 SD – standardna devijacija
 CR – kritički omjer
 r – koeficijent korelacije
 t – odnos između razlike i standardne pogreške razlike

Literatura

1. Barnes, E. C.: J. industr. Hyg., 21 (1939) 464.
2. Kehoe, R. A., Cholak, J., Hubbard, D. M., Bambach, K., McNary, R. M., Story, R. U.: J. industr. Hyg., 22 (1940) 381.
3. Pinto, S. S., Elkins, H. B., Ege, J. F.: J. industr. Hyg., 23 (1941) 313.
4. Levine, L., Fahy, J. P.: J. industr. Hyg., 27 (1945) 217.
5. Buchwald H.: Ann. Occup. Hyg., 7 (1964) 125.
6. Smith, J. C., Kench, J. E.: Brit. J. industr. Med., 14 (1957) 240.
7. Molyneux, M. K. B.: Brit. J. industr. Med., 21 (1964) 203.
8. Ellis, R. W.: Brit. J. industr. Med., 23 (1966) 263.
9. Haeger, B.: Scand. J. Clin. Lab. Invest., 9 (1958) 211.
10. Haeger, B.: Scand. J. Clin. Lab. Invest., 10 (1958) 229.
11. Griggs, R. C., Harris, J. W.: Clin. Res., 2 (1958) 188.
12. Haeger-Aronsen, B.: Scand. J. Clin. Lab. Invest., 12 (1960), Suppl. 47.
13. Kretsen, A. J., Waldron, H. A.: Brit. J. industr. Med., 20 (1963) 35.

14. Goldberg, A., Smith, J. A., Lochhead, A. C.: Brit. Med. J., 1 (1963) 1270.
15. Gattner, H., Schrantz, G.: Dtsch. med. Wschr., 89 (1964) 1027.
16. Cramér, K., Selander, S.: Brit. J. industr. Med., 22 (1965) 311.
17. Cramér, K., Selander, S.: Brit. J. industr. Med., 24 (1967) 283.
18. Hodgson, P., Lewis, H. B.: Am. J. Physiol., 87 (1928) 288.
19. Hunter, A.: Physiol. Rev., 2 (1922) 586.
20. Marshall, E. K.: J. Pharm. Exp. Ther., 16 (1921) 141.
21. Bleier, R. A., Schedl, H. P.: J. Lab. Clin. Med., 59 (1962) 945.
22. Mehani, S.: Brit. J. industr. Med., 21 (1964) 78.

Summary

CONCENTRATION OF THE δ -AMINO-LEVULINIC ACID
(δ -ALA) IN A SINGLE URINE SPECIMEN
IN OCCUPATIONAL LEAD EXPOSURE

In a group of 50 workers of a storage battery plant analysis was made of the δ -amino-levulinic acid (δ -ALA) in a single urine specimen taken before and after work. The results were compared with the δ -ALA concentration in a 24-hour specimen. The δ -ALA concentrations in the single urine specimen were either higher or lower than the concentrations in the 24-hour specimen. Statistical analysis however showed a good correlation between these two values (r -before work = 0,65, r -after work = 0,73). In view of this, the δ -ALA determination in the single urine specimen is acceptable for field practice.

Received for publication
November 24, 1967

*Institute for Medical Research
and Industrial Hygiene,
Yugoslav Academy of Sciences and Arts, Zagreb*