

## KLINIČKA TOKSIKOLOGIJA

**Otrovanje amitriptilinom liječeno forsiranom diurezom** (Amitriptyline Poisoning Treated by Forced Diuresis), BEIGHTON, P., HARDINGHAM, M., Practitioner, 197 (1966) 354.

Amitriptilin ili triptizol je kemijski vrlo sličan imipraminu (Tofranilu) pa se i mnogo upotrebljava u liječenju depresija. Tablete sadržavaju 10 i 25 mg, a uobičajena doza za odrasle je 25 mg tri puta na dan. Od 1963. do danas objavljeno je već nekoliko slučajeva otrovanja, a preporučene su i različite metode liječenja, uključivši i peritonealnu dijalizu. Autori opisuju slučaj otrovanja s dozom amitriptilina koja znatno prelazi smrtnu (1000 mg), a bolesnik je ipak preživio otrovanje, vjerojatno zahvaljujući upotrebljenoj forsiranoj dijalizi. Bolesnik je uzeo u suicidalnoj namjeri 60 tableta amitriptilina po 25 mg. Prema podacima dobivenim iz eksperimentata na životinjama i do sada već objavljenih kliničkih slučajeva otrovanja očito je da je spoj vrlo brzo resorbirani iz gastrointestinalog trakta i da se veže na proteine plazme, a zatim se koncentrira u mozgu i plućima. Otpriklike 5% amitriptilina se izlučuje mokraćom u nepromijenjenom obliku a oko 80% se izlučuje kao glukuronidni metaboliti nepoznate farmakološke aktivnosti. Bolesnik kojeg autoru prikazuju zapao je u komatozno stanje već 30 minuta nakon ingestije 1500 mg amitriptilina. Povraćanja nije bilo, a kako je primljen u bolnicu istom 2 i pol sata nakon ingestije otrova nije ni ispiranje želuca bilo djelotvorno. Spontano disanje prestalo je 5 sati nakon ingestije, došlo je do hipotermije (aksilarno 35°C) koja je trajala još 24 sata, dok se u iduća 24 sata pojavila blaga hipertermija. Hipotermija je patognomonična za amitriptilin budući da srođni spoj imipramin uzrokuje konstantno povišenje temperature. Za vrijeme kome zabilježena je i visoka tahikardija, pupile su bile široke i nisu reagirale. Mišićni tonus je bio povišen, pa je čak bilo i paroksizama opistotonusa i mišićnih fibrilacija. Autori su liječili bolesnika davanjem tri litre normalne fiziološke otopine natrijeva klorida kroz dva sata uz 250 ml 10%-tnog manitola. U daljem liječenju bolesnik je dobivao naizmjenično infuzije fiziološke otopine glukoze i fiziološke otopine natrijeva klorida, od svake vrste po jednu litru. Za vrijeme apneje bila je izvršena endotrhealna intubacija s intermittentnim umjetnim disanjem. Endotrhealni tubus bio je ostavljen sve do povratka refleksa kašla.

DUNJA BERITIĆ

**Otrovanje digitalisom** (Digitalis Intoxication), HUMPHREYS, G. S., Practitioner, 198 (1967) 256.

U ovom su članku opisane glavne karakteristike otrovnosti digitalisa. Navedeni su i faktori koji predisponiraju intoksikaciji: 1. parenteralna terapija, 2. stare i vrlo mlade osobe, 3. istodobna diuretska terapija, 4. teška kardiopulmonalna, renalna ili jetrena bolest, 5. preegzistentne aritmije ili smetnje provođenja podražaja, 6. pretходне intoksikacije digitalisom, 7. istodobno davanje steroida, derivata rauwolfsije ili kalcija intravenski. Toksičke manifestacije autor grupira u gastrointestinalne, neurološke i kardiotoksične, a zatim dodaje i »mjehovite« medu koje ubraja trombocitopeniju i različite kožne osipe pa za obje kaže da su prave alergične manifestacije, ali da su ipak rijetke. Naprotiv, ginekomastija nije tako rijetka. Uzrok joj može biti sličnost osnovne molekularne strukture estrogena i digitalisa, ali je ipak vjerojatnije da je posljedica oštećene jetrene funkcije koja je česta u takvih bolesnika. U terapiji je naglašeno da nema specifičnog antagonista za digitalis. Propranolol je vjerojatno najbolji lijek za aritmije nastale zbog intoksikacije digitalisom; daje se u maksimalnoj dozi od 10 mg polagano intravenski, ne brže od 2 mg na minutu, naj-

bolje uz istodobno snimanje elektrokardiograma za vrijeme same injekcije. Ta doza se može ponoviti nakon jednog sata, a zatim se može nastaviti peroralnom terapijom u dozi od 30 mg tri puta na dan kroz 24 sata. Nepoželjna nuspojava kod davanja propranolola je retencija tekućine, a kako on ujedno i smanjuje srčane kontrakcije može doći i do dekompenzacije. Druga metoda za liječenje digitalisovih aritmija je šok istosmjernom strujom preko elektroda postavljenih na stijenkama prsnog koša. Za upotrebu kalijevih soli autor preporuča oprez, makar i kod normalne razine kalija u serumu, jer može doći do opasnog povišenja. Kod kompletног bloka kalij je svakako kontraindiciran, jer i tako djeluje depresivno na miokard. Naprotiv, ventrikularna ekstrasistolija i tahikardija su prave indikacije za upotrebu kalija kod intoksikacije digitalisom. Tada se kalij može dati u dozi od 5 grama peroralno svaka tri sata, ali ne u obliku draže nego bolje u obliku efervescentnih tableta. Intravensko davanje dopušteno je samo u obliku infuzija, ali brzinom koja ne prelazi 40 mEq na sat uz česte elektrokardiografske kontrole. Za ekstrasistoliju i ventrikularnu tahikardiju može se upotrijebiti i kinidin i prokainamid. Intravensko davanje citrata i dinatrijeva etilendiamintetraacetata se ne može preporučiti za rutinsko davanje kod intoksikacije digitalisom. Kompletni srčani blok je rijetko uzrokovani intoksikacijom digitalisom, a ako je zaista uzrokovani, tada je potrebno upotrijebiti električni stimulator dok ne prođu toksički učinci. Propranolol nema djelovanja u slučaju bloka, jer čak i još više usporuje srčanu akciju. Autor zaključuje s opaskom da u mnogim slučajevima intoksikacije digitalisom uopće nije potrebna nikakva druga terapija osim prekida užimanja digitalisa.

DUNJA BERITIĆ

**Mogućnost povezanosti između ekspozicije ugljičnom monoksidu, brzine kapilarne filtracije i ateroskleroze** (A Possible Connection Between Carbon Monoxide Exposure, Capillary Filtration and Atherosclerosis), SIGAARD-ANDERSEN, J., KJELDESEN, K., PETERSEN, F. B., ASTRUP, P., Acta med. scand., 182 (1967) 397.

Nedavno je pokazano da male količine ugljičnog monoksida u inspiratornom zraku povećavaju kolesterolsku ateromatozu kod kunića hranjenih dijetom koja sadrži 2% kolesterola. Filtracija plazme koja sadrži lipide kroz vaskularnu stijenkama smatra se jednim od najvažnijih faktora u nastajanju ateroskleroze. Autori su htjeli istražiti da li procesi filtracije mogu biti od značenja za aterogeni učinak ugljičnog monoksida pa su odredivali brzinu kapilarne filtracije kod ljudi prije i poslije ekspozicije ugljičnom monoksidu. Ispitivanje je izvršeno na 17 ljudi, 12 muškaraca i 5 žena, sa srednjom dobi od 26 godina (od 19 do 51). Okluzija vena na potkoljenicama vršena je s pomoću manšete pletizmografa, a obujam noge je označivao veličinu kapilarne filtracije. Pokazalo se da zdravi ljudi imaju povećanu kapilarnu filtraciju nakon ekspozicije ugljičnom monoksidu. Prema tome se može pretpostaviti da je aterogeni učinak ugljičnog monoksida moguće dovesti u vezi s povećanom kapilarnom filtracijom.

DUNJA BERITIĆ

**Korozivni gastritis uzrokovani formaldehidom** (Corrosive Gastritis Due to Ingestion of Formaldehyde), BARTONE, N. F., GRIECO, R. V., HERR, B. S., J. A. M. A., 203 (1968) 50.

Učinak ingestije formaldehida ovisi u prvom redu o količini i koncentraciji uzete otopine. Uz lokalno djelovanje formaldehid uzrokuje neposredno nakon uzimanja depresiju centralnog živčanog sistema, cirkulatorni kolaps i oštećenje bubrega. Formaldehid se metabolizira u miravljku kiselinu pa se može razviti i teška acidozna. Ako se peroralno uzme 90 ml ili više 37% otopine formaldehida smrt je gotovo neizbjegiva unutar 48 sati. Iznimka, doduše vrlo rijetka, bio je slučaj, opisan u literaturi, gdje je otrovani preživio i nakon peroralnog uzimanja 120 ml takve 37%-tne otopine. S druge strane opisan je i slučaj smrtnog otrovanja nakon uzimanja samo 30 ml i to kod odrasla čovjeka unutar 2 i pol sata, a kod jednog trogodišnjeg djeteta nakon 48 sata od peroralnog otrovanja i to samo s nekoliko kapi. Ako otrovani preživi prvih

48 sati nastaju kasnije ulceracije, nekroze, perforacije i krvarenja i to dovede do smrti nekoliko dana nakon otrovanja. Ako otrovani i tu fazu preživi reakcija oštećenog tkiva može se i dalje nastavljati, pa se stvara granulaciono tkivo, površne erozije, ožiljci, strikture i kontrakture želuca. Razumije se kod malih količina otrova ili kod niskih koncentracija može doći do potpunog izlječenja. Autori prikazuju slučaj 46-godišnje žene koja je tri mjeseca prije dolaska u bolnicu popila 120 ml 10% otopine formaldehida, nakon čega je brzo bila u šoku, dobila je i jake bolesti u trbuhi. Sve je to, međutim, kod kuće preboljela, ali je u iduća tri mjeseca imala neprestane postprandijalne smetnje popraćene mučnjom i povraćanjem. Različitim pretragama je pronađeno da je imala difuzne ulceracije i fibrozu želuca s kontrakturnama gotovo čitavog želuca što je oponašalo sliku limitis plastica. Ezofagus nije uopće bio oštećen. Bila je potrebna totalna gastrektomija.

DUNJA BERITIĆ

**Akutna otrovanja parationom u djece** (Acute Parathion Poisoning in Children). EITZMAN, D. V., WOLFSON, S. L., Am. J. Dis. Child., 114 (1967) 397.

Komerčijani paration je prah, koncentrat ili aerosol; slabo se topi u vodi pa budući da se sporo hidrolizira rezidua mogu predstavljati opasnost i kroz nekoliko mjeseci. Put ulaza u tijelo je koža, konjunktiva, ingestija ili inhalacija. Tok otrovanja ovisi o koncentraciji odnosno količini otrova, a smrt može nastati u roku 30 minuta do 24 sata nakon kontakta. Autori izvješćuju da je od 1959. g. do 1964. g. bilo 30 smrtnih slučajeva otrovanja parationom u djece u Floridi. Većina smrtnih slučajeva bila je zabilježena u dječaka ispod 3. godine života. Kontakt s parationom dogodio se na različite načine npr. preko zaostalog praška u limenki, preko prosutog praška u sobi ili oko kuće. Često je bolesnik bio već kod primitka u bolnicu mrtav. Zbog svih tih situacija autori podvlače važnost poznavanja te vrste otrovanja i ranog liječenja.

DUNJA BERITIĆ

**Ergotizam, arteriospastička bolest i oporavak proučavani angiografijom** (Ergotism, Arteriospastic Disease and Recovery, Studied Angiographically). FAGERBERG, S., JORULF, H., SANDBERG, C. G., Acta med. scand., 182 (1967) 769.

Antimigrensko djelovanje ergotamina je posljedica specifičnog vazokonstriktornog učinka na ekstrakranijalne krvne žile koje su za vrijeme napadaja migrene dilatirane i pulsiraju. Glavni toksični nazučinak ergotamina je adrenergično blokiranje, posljedica kojega je periferna vazokonstrikcija koja dovodi do gangrene u ekstremitetima. U kazuistici koju spominju autorи može se vidjeti mnogo slučajeva ne samo tih nazučinaka nego i vazokonstriktornog djelovanja na koronarnim arterijama, zbog čega se ergotaminski preparati ne smiju davati osobama iznad 50 godina života. U slučaju kojeg opisuju autorи radilo se o bolesnicima koja je već kao dijete imala česte napadaje Reynaudova fenomena, a kasnije je bolovala od migrene zbog čega je uzimala preparate ergotamina. Za vrijeme posljednje dvije godine su napadaji migrene naročito učestali pa je u to vrijeme uzimala i više ergotamina. U to je isto vrijeme počela osjećati i smetnje na ekstremitetima u obliku hladnih ruku i nogu, pa čak i intermitentnu klaudikaciju. Oftalmološko ispitivanje je pokazalo obostranu centralnu kataraktu koja bi također mogla biti posljedica djelovanja ergotamina. Femoralna angiografija pokazala je znatno suženje distalnih dijelova površnih femoralnih arterija s kolateralnom cirkulacijom. Ponovljena angiografija izvršena pet nedjelja kasnije kad je bolesnica pod bolničkim nadzorom posve prestala uzimati ergotaminske preparate, pokazala je potpunu normalizaciju angiografskog nalaza.

DUNJA BERITIĆ

**Otrovanje stramonijem kod mladih ljudi** (Intoxication au stramonium chez les adolescents), THAU TEITELBAUM, D., Bull. med. leg. toxicol. med., 10 (1967) 346.

U toku 1967. godine zabilježena su na toksikološkom odjelu u Denveru (SAD) više od 20 slučajeva otrovanja stramonijem kod mladih ljudi u dobi od 13 do 18 godina. Otrovanja su nastala ingestijom preparata Asthmador, praška koji sadrži 0.23 do 0.31% stramonija i alkaloida beladone, a upotrebljava se za gorenje ili za pušenje u

liječenju astme. Iz listova biljke može se pripremiti i čaj. Taj su čaj mladići i djevojke pili tražeći u njima djelovanje slično djelovanju dietilamidu lisergičke kiseline (»psihodisleptičko djelovanje«). Međutim, psihoze izazvane stramonijem mogu dugo potrajati i nalikovati na intoksikaciju atropinom. Bolesnici se primaju s halucinacijama, midrijazom, crvenilom, retencijom mokraće, katkada s hipertenzijom i površnjem temperature. U nekim se slučajevima u mokraći može dokazati skopolamin i atropin. Nije opažen ni jedan smrtni slučaj kao ni jedan slučaj s kasnim komplikacijama. Važno je da se stramonij može nabaviti bez recepta i da je jestini nadomjestak za dietilamid lisergične kiseline.

DUNJA BERITIĆ

**Sadržaj olova u kostima** (Zum Bleigehalt menschlichen Knochengewebes), GOSMANN, H. H., HEILENZ, S., Dtschr. med. Wschr., 92 (1967) 2267.

Poznato je već od 1861. g. da se olovo deponira u skeletu. Kost i neotrovana čovjeka sadrži olova, ma da u vrlo malim količinama; samo »nekoliko djelića miligrama do najviše nekoliko miligrama na 100 g koštanog tkiva«. Kod otrovanja olovom je sadržaj olova u kostima povišen na nekoliko stotina puta. Otkako se uvela biopsija kosti kao klinička metoda pojavila se mogućnost da se i kod živa čovjeka određuje olovo u kostima. Zato su autori poduzeli ispitivanje da bi odredili sadržaj olova u kostima kod različitih stanja: kod dva bolesnika s klinički sigurnim otrovanjem olovom, kod jednog bolesnika sa sigurnom ekspozicijom olovu, ali spornim otrovanjem, kod dva bolesnika sa spornom, odavno već prekinutom ekspozicijom olovu i kod četiri bolesnika koji sigurno nisu bili eksponirani olovu. Određivanje je vršeno u kostima dobivenim biopsijom kriste ili jake, a po metodi Bartelheimera i Schmitt-Rodea. Kod četiri osobe koje nisu bile eksponirane sadržaj olova iznosio je 4–12.5 gamma na 1 g koštanog pepela; kod jednog bolesnika koji je pred 15 godina bio eksponiran olovnim bojama sadržaj olova iznosio je 35 gama na 1 g pepela; kod jedne osobe koja je bila eksponirana olovu prije jedne godine bilo je 5.5 gama na 1 g; kod osobe koja je stalno eksponirana olovu ali nema znakova otrovanja bilo je 96 gama na 1 g, dok je kod bolesnice s manifestnim otrovanjem bilo 200 gama na g, a nakon 6 mjeseci 160 gama, te nakon 8 mjeseci 111 gama. Autori iz tih podataka zaključuju da se biopsijom kosti i određivanjem sadržaja olova mogu dobiti podaci od vrijednosti za ekspertize, za kliničke i istraživačke potrebe.

DUNJA BERITIĆ

**Olovo u kosi kod djece s kroničnim otrovanjem olovom** (Lead in Hair of Children with Chronic Lead Poisoning), KOPITO, L., BYERS, R. K., SCHWACHMAN, H., New Eng. J. Med., 276 (1967) 949.

Autori su proučavali kvantitativne analize olova u kosi kao pomoć u dijagnostici kroničnog i subakutnog saturnizma kod djece. Kosa je manje poznato sjedište akumulacije olova, ali se u njoj koncentriira više olova na jedinicu težine nego u drugim tkivima ili tjelesnim tekućinama, uključivši kosti, krv i mokraću. Kod zdravih ljudi koncentracija olova u kosi na glavi može biti 2 do 5 puta viša nego u kosti, oko 10 do 50 puta viša nego u krvi, a 100 do 500 puta viša nego u mokraći. S obzirom na materijal za ispitivanje kosa ima brojne prednosti pred drugim tkivima, jer je se lako uzima, pohranjuje i analizira. Budući da kosa stalno raste, prikladna je za analize izloženosti olovu u svojim različitim dijelovima od kože glave na niže. Autori su takve analize vršili kod 17 bolesnika sa saturnizmom. Opisuju način analiziranja olova u kosi. Opazili su dobro korelaciju s glavnim kliničkim i drugim laboratorijskim nalazima. Autori smatraju da je ta metoda zbog jednostavnosti dobivanja materijala za laboratorijsko ispitivanje naročito prikladna za dijagnostiku kroničnog saturnizma kod djece.

DUNJA BERITIĆ

**Izlucišvanje olova stolicom u djece** (Faecal Excretion of Lead by Children), BARTROP, D., KILLALA, N. J. P., Lancet, 2 (1967) 1017.

Kako je već prije nekoliko godina pokazano u eksperimentima na životinjama, a i na ljudima, peroralno davanje odnosno uzimanje olova popraćeno je uvijek izlu-

čivanjem olova u stolici. To izlučivanje dosije vrijednosti od 90%, tj. samo se jedna desetina peroralno uzetog olova resorbira, a sve se ostalo izluči. Makar je pokazano da se i kod djece koja su otrovana olovom povisuje izlučivanje olova u stolici autori misle da je pretraga stolice na olovu trebala da se upotrijebi kao pretraga koja bi ukazivala na postojanje peroralne ekspozicije djece olovu. Autor tvrdi da dosadašnje metode otkrivanja takve ekspozicije u djece nisu zadovoljavale (spominje čak i porfirinuru kao znak koji ne zadovoljava! op. ref.). Za nalaz olova u krv kaže da nije pouzdan zbog toga što takav nalaz može ukazivati i na mobilizaciju olova iz kosti, a ne na nedavnu ingestiju. Autor je određivao olovo u stolici kod 19 zdrave djece, bez obzira da li su imali naviku da stavljaju u usta različite predmete. Srednja vrijednost olova u stolici kod te djece iznosila je 123 mikrograma po stolici (gornja granica iznosila je 183 mikrograma). Kod jednog djeteta kod kojega je anamnestički utvrđena geofagija nađena vrijednost olova u stolici koja je ukazivala na nedavnu ingestiju olova iznosila je 468 mikrograma po stolici. Troje djece s kliničkim otrovanjem olovom imalo je vrijednosti koje su bile izrazito veće nego kod zdrave djece.

DUNJA BERITIĆ

**Nefropatije u toku akutnih intoksikacija** (Néphropathies au cours des intoxications aiguës), MARTIN-DUPONT, Cl., WONE, Ch., APARICIO, M., J. Méd. Bordeaux, 144 (1967) 1039.

Nefropatije u toku intoksikacija relativno su rijetke. Autori nabrajaju otrovanja kod kojih su zabilježili i afekciju bubrega; to su bili pet slučajeva otrovanja tetra-klorugljikom, koji su svi ozdravili; dva bolesnika s otrovanjem životom koja su također ozdravila; dva slučaja otrovanja arsenom koja su ozdravila. Kod jednog od njih se u prvi čas mislilo da se radi o »funkcionalnoj nefropatiji zbog dehidracije«; jedan smrtni slučaj otrovanja »vodom od Javelle-a« (kalijevim hipokloritom) kod kojega je zabilježena pojava proširenih nekroza u bubrežnim tubulima; dva slučaja otrovanja bakrenim sulfatom, od kojih je jedno bilo smrtno. Kod tog su otrovanja bile zapažene promjene u bubregu koje odgovaraju »nefropatiji zbog šoka«. Prema mišljenju autora nefropatije uzrokovane medikamentima su danas prilično česte čak i kad se oni daju u propisanim dozama, jer je kod pregzistentne bubrežne lezije tkivo bubrega neobično osjetljivo na potencijalne medikamentozne otrove. Na kraju autori podvlače vrijednost hemodialize za terapiju otrovanja potencijalnim nefrotoksičnim otrovima.

DUNJA BERITIĆ

**Otrovanje amitriptilinom, imipraminom i nortriptilinom** (Poisoning by Amitriptyline, Imipramine and Nortriptyline), RASMUSSEN, J., Danish med. Bull., 13 (1966) 201.

Članak je napisan prema iskustvima poznatog Kopenhaškog centra za otrovanja. U kliničkoj slici otrovanja tim antidepresivnim psihofarmacima može i kod doza manjih od jednog grama doći do kratkotrajne kome popraćene laganom hiperrefleksijom (sic!), umjerenom sinus tahikardijom i poremetnjom u provodnom sistemu srca. U tim slučajevima obično nije potrebno nikakvo liječenje osim kontrole ravnoteže tekućine i prevencije dekubitala, plućnih infekcija i atelektaza. Međutim, u teškim slučajevima tri stanja ugrožavaju život: toničkoklonički grčevi koji svršavaju sa statusom epileptikusom, paraliza disanja koja zahtijeva stalnu umjetnu ventilaciju i poremetnje provodljivosti sve do kompletнog atrioventrikularnog bloka. Za razliku od barbiturata tok otrovanja je brz, svi se ti simptomi javljaju unutar 1–3 sata od uzimanja otrova, a isčezavaju za 12–24 sata. Autor preporuča ovo liječenje: 1. intubaciju pa aspiraciju želučanog sadržaja, 2. piridostigmin 1 mg polagano intravenski; po potrebi se ta doza može ponoviti još 1 do 3 puta s kratkim intervalima, a može se davati svaka 4 sata da se podržava učinak. Indiciran je osobito kod srčanih poremetnja, 3. ako prije konvulzija može se oprezno dati i fenobarbiton, ali ne smije preći koncentraciju u serumu od 1 mg%; 4. kod hipotonije ili noradrenalin ili metaraminol; 5. ako dođe do srčanog aresta vanjske masaže srca; 6. terapiju kome kako je već spomenuto. Treba naglasiti da se ti antidepresivni psihofarmaci vrlo brzo resorbiraju, transportiraju vezani na bjelančevinu pa se deponiraju i akumuliraju u tkivima. Brzo se razgrađuju u jetri i drugim organima, pa ih gotovo i nema kao nerazgrađenih u mokrači.

DUNJA BERITIĆ

**Funkcija bubrega kod kroničnog otrovanja olovom** (Renal Function in Chronic Lead Poisoning), LILIS, R., DUMITRIU, C., ROVENTA, A., NESTORESCU, B., PILAT, L., Med. Lavoro, 58 (1967) 506.

Kod 14 ispitanika kod kojih je utvrđeno kronično otrovanje olovom ispitana je hemodinamika bubrega i utjecaj CaNa<sub>2</sub>EDTA na funkciju bubrega. Protjecanje plazme kroz bubreg određeno je pomoću clearance testa p-aminohipurne kiseline (PAH), a brzina glomerularne filtracije pomoću clearancea kreatinina. Pored toga je određen i clearance mokračevine. Prema kontrolnoj grupi dobiveni rezultati pokazuju statistički značajno smanjenje protoka plazme kroz bubreg kod kroničnog otrovanja olovom. Clearance endogenog kreatinina bio je umjerenog smanjen samo u slučajevima s dužom ekspozicijom olovu (iznad 5 godina). CaNa<sub>2</sub>EDTA ne djeluje negativno na funkciju bubrega. Štaviše terapeutske doze poboljšavaju renalni protok plazme. Utjecaj kelata je tim bolji što je ekspozicija olovu bila kraća. Relativno slabo poboljšanje renalnog protoka plazme kod duže ekspozicije olovu daje naslutiti da su prisutne organske vaskularne lezije.

DANICA PRPIĆ-MAJIĆ

**Klinički učinci i liječenje otrovanja imipraminom (Tofranilom) i amitriptilinom kod djece** (Clinical Effects and Treatment of Imipramine and Amitriptyline Poisoning in Children), STEEL, C. M., O'DUFFY, J., BROWN, S. S., Brit. med. J., 3 (1967) 663.

Imipramin (Tofranil) i amitriptilin su triciklički antidepresivi toliko slične kemijске strukture i farmakološkog djelovanja da se obično obrađuju zajednički. U posljednje vrijeme sve je više otrovanja tim spojevima u djece pa je do sada objavljen 21 slučaj od toga 5 smrtnih. Budući da je potrošnja tih lijekova u brzom porastu očito je potrebno, kažu autori, stečena iskustva sakupiti i objaviti, što čine u ovom opširnom članku. Autori daju pregled simptomatologije kod 33 slučaja sabrana vrlo pregledno u obliku tablice. Posebno su obrađeni simptomi blagog otrovanja, posebno teškog. Kod blagih otrovanja vide se lagana smetenost, ataksija, poremećenje ravnoteže koje odgovara stupnju pospanosti. Naročito je upadno vrlo jako reagiranje na bilo koji stimulus, katkada i spontano nastajanje uzbudjenosti koje se izmjenjuje s pospanosti. Tahikardija persistira i u snu, ali nema aritmije, hipotenzije ili promjene u elektrokardiogramu. Kod nekih bolesnika se vidi umjerena dilatacija pupila, a kod nekih žed, vrtoglavica, nistagmus i povraćanje. Ti su se simptomi javljali postepeno u roku od jednog do četiri sata nakon ingestije otrova. Kod teških otrovanja se vide konvulzije i koma, zatim teška depresija disanja, srčane aritmije promjene u elektrokardiogramu, vrlo jaka hipotenzija. Teški simptomi se mogu pojaviti u djece koja su uzela manje od 10 mg na kg tjelesne težine ili praktički kod 2-godišnjeg djeteta 10 tableta jednog ili drugog preparata, ili jedna boćica pedijatrijskog eliksira. Najmanja smrtna doza za dijete iznosila je 32 mg na kg, a najveća kod koje je dijete preživjelo 112 mg na kg. Kod odraslih je smrtni ishod zabilježen već kod doze od 625 mg na kg (tj. 9 mg), ali je otrovani koji je uzeo čak 5,5 g (80 mg na kg) preživio. Liječenje autori dijele u aktivno i simptomatsko. Ako se uzimanje otrova otkrije u roku od nekoliko minuta treba izazvati povraćanje. Ispiranje treba izvesti u bolnici čim dijete stigne. Ni peritonealna ni ekstrakorporalna dijaliza nisu uspješne kod ovog otrovanja. Štaviše, za razliku od iskustva što ga iznose autori prethodnog članka, u ovom se članku izričito naglašuje da su mjerena pokazala da je izlučivanje obaju lijekova putem bubrega tako malo da forsirana diureza nije nophće indicirana. Neki su autori doduše ustvrdili da se izlučuje mokraćom neki metabolit, ali autori tvrde da se za taj metabolit ne zna da li je uopće aktivan; naprotiv, metaboliti za koje se sa sigurnošću zna da su aktivni, a to su N-desmetil derivati, čvrsto su vezani u tkivima. Konvulzije se može suzbijati i barbituratima i paraldehidom. Paraldehidu treba dati prednost, jer barbiturati ipak izazivaju depresiju disanja. Zbog kardiotoksičnog djelovanja otrova potrebno je strogo voditi računa da se konvulzije čim prije suzbiju, da se upotreba hipertenziva svede na najmanju potrebnu količinu a tako isto i davanje tekućina. Za prevenciju ili suzbijanje kardiotoksičnih promjena treba pokušati primjenu piridostigmina, jednog parasimpatomimetika za kojeg je pokazano da ima

neke vrijednosti upravo kod otrovanja tricikličkim antidepresivima i propranolola, zatim kod vcntrikularnih tahikardija prokainamida ili još bolje ksilokaina. Upotreba kardijalnih glikozida čini se da je kontraindicirana.

DUNJA BERITIĆ

**Razina oksalne kiseline i kalcija u plazmi kod otrovanja oksalatom** (Plasma Oxalic Acid and Calcium Levels in Oxalate Poisoning), ZAREMSKI, P. M., HODGKINSON, A., J. Clin. Path., 20 (1967) 283.

Kliničke manifestacije i patološke promjene kod otrovanja oksalnom kiselinom nisu dobro proučene na ljudima. Osobito su nedovoljni podaci o razini oksalne kiseline kao i drugim kemijskim promjenama u biološkom materijalu. Pojava tetanije kod otrovanja oksalnom kiselinom poznata je i pripisuje se keliranju ioniziranog kalcija s oksalnom kiselinom, a i inače je poznat kod tog otrovanja nagli pad kalcija u krvi. Autori opisuju nalaze kod 5 slučaja pokušaja samoubistva oksalnom kiselinom ili etilenglikolom koji je indirektni izvor oksalne kiseline. Povišene razine oksalne kiseline u plazmi nadene su kod sva četiri slučaja kod kojih se to ispitivalo; u dva slučaja su vrijednosti bile znatno povišene. Neznačno je bila povišena vrijednost u bolesnika koji je jedini preživio otrovanje. Visoka vrijednost oksalne kiseline nadena je u želučanom sadržaju u tri bolesnika u kojih je želučani sadržaj bio pretraživan, u jetri u dva bolesnika, te u crijevima i mozgu u jednoga. Prema tome ispitivanja koje je proveo autor potvrdila su da se oksalna kiselina u visokim koncentracijama nalazi u tkivu i u plazmi i to u dostatnim količinama da kelira sav ili gotovo sav ionizirani kalcij. Razine ioniziranog kalcija nisu mjerene u ovom proučavanju, ali je iz mjerenja totalnog i ultrafiltrabilnog kalcija očito da su razine ioniziranog kalcija bile vrlo niske i inkompatibilne sa životom. Iako se očekivalo obaranje kalcijske oksalata u tkivima, autor je kristale kalcijske oksalata našao samo u bubregu, pa pretpostavlja da se kalcijski oksalat u drugim tkivima možda obara u obliku nekrystalnog kompleksa s mastima. Poznato je da oksalna kiselina inhibira aktivnost mlijecne dehidrogenaze i piruvične karboksilaze. Oksalna kiselina je ujedno i manjim dijelom produkt metabolizma etilenglikola kod sisavaca, ali je ipak uglavnom ona odgovorna za toksičnost etilenglikola. I kod tog se otrovanja talože kristali kalcijske oksalne u buregu, a čini se, prema rezultatima ovog proučavanja, da bi kalcijska oksalata moglo biti i u jetri, jer je oksalna kiselina kod tog otrovanja obilno prisutna u jetri.

DUNJA BERITIĆ

**Masivna ingestija fenobarbitona koju je bolesnik preživio** (Massive Phenobarbital Ingestion With Survival), JOHANSON, W. G., J. A. M. A., 202 (1967) 1106.

Obično se navodi da je smrtna doza za fenobarbiton 5 grama. Autor opisuje slučaj 21-godišnje žene koja je uzela dozu od 16 grama, pa ipak preživjela otrovanje. Slučaj je posebno zanimljiv zbog toga što je masa neotopljenih i neresorbiranih tablet otkrivena na rendgenogramu pluća. Radi se o epileptičarki koja je dobila na recept od liječnika 1000 komada tableta fenobarbitona od 16 mg pa je u svrhu suicida sve to progutala. Primljena je u bolnicu u komatoznom stanju 10 sati nakon što je nađena. Uobičajenim rendgenogramom pluća otkrivena je sjena u abdomenu koja je odgovarala aglomeriranim tabletama. Ispiranjem želuca, vršenim u nekoliko navrata, ali uvijek uz endotrhealnu intubaciju, izvađeno je iz želuca oko 200 neresorbiranih tablet. Nalaz od 5,5 mg barbiturata na 100 ml seruma je relativno nizak za komatozno stanje, ali je vjerojatno sucesivna resorpcija zaostalih tableta podržavala komu i s tim niskim koncentracijama.

DUNJA BERITIĆ

**Otrovanje meprobamatom: uspješno liječenje peritonealnom dijalizom** (Meprobamate Poisoning: Successful Treatment with Peritoneal Dialysis), MOUTON, D. E., COHEN, J. R., Amer. J. Med. Sci., 253 (1967) 706.

Dok se kod racionalne upotrebe meprobamata u terapijskim dozama rijetko vide bilo kakve nuspojave, dotle je taj spoj kod predoziranja, a osobito kod pokušaja

suicida vrlo jaki otrov koji dovodi do kome, kolapsa vazomotora i paralize centra za disanje. Autori prikazuju slučaj 16-godišnjeg mladića koji je u svrhu suicida uzeo 50 tableta meprobamata po 400 mg, dakle sveukupno 20 g. Primljen je u dubokoj komi pa je primijenjena peritonealna dijaliza. Do početka dijalize mokraćom se izlučilo 929 mg meprobamata, a u dijalizatu je nadeno još 1375 mg. Nakon 24 sata od primijenjenog liječenja, bolesnik više nije bio u komi i s njime se mogao potpuno uspostaviti kontakt.

DUNJA BERITIĆ

**Otrovanje kinin sulfatom i liječenje peritonealnom dijalizom** (Peritoneal Dialysis in Quinine Sulfate Intoxication), MARKHAM, T. N., DODSON, V. N., ECKBERG, D. L., J. A. M. A., 202 (1967) 1102.

Kinin je glavni alkaloid cinhone, kore stabla njezinog 1-izomer kinidina. Među laicima ima nepravdanu reputaciju abortifacijensa, makar je to samo jedna od manifestacija njegovog sistemnog toksičnog djelovanja, a ne njegovog direktnog djelovanja na uterus. Klinička ispitivanja kinina pokazala su, naime, da je njegovo oksitocičko djelovanje izraženo samo kada su trudovi već započeli, pa nije u stanju izazvati trudove. Uprkos toga laici ne prestano pokušavaju izazivanje abortusa kininom. Kinin se gotovo potpuno resorbira u gastrointestinalnom traktu pa ga se samo oko 5% otkrije izlučenog u stolicu. Maksimalna koncentracija u krvu nađe se 1-3 sata nakon ingestije pa se pojavi nepromijenjen u mokraći unutar prvih pola sata, s maksimalnom koncentracijom za 4-10 sati. Metabolizira se u tijelu 60-70% ingerirane doze, uglavnom u jetri, bubrežima i mišiću. Autori prikazuju slučaj 18-godišnje žene koja je u svrhu abortusa uzela 3,84 g kinin sulfata. Dva sata kasnije primljena je u bolnicu s oslabljenim sluhom i »zvonjenjem« u ušima. Laboratorijske pretrage su pokazale leukocitozu od 14.000 sa 95% neutrofilnih leukocita. Mokraća je bila kisela s pozitivnim šećerom, sp. t. 1030. U času prijema kinin u plazmi je iznosio 9,2 mg na litru, a 5 sati kasnije 6,1 mg na litru (nakon peritonealne dijalize). U elektrokardiogramu P-Q je bio produžen na 0,20 sek., inverzija T-valova u svim standartnim odvodima. Peritonealna dijaliza je započeta dva sata nakon primitka, u času kada sveukupna uzeta doza nije bila poznata. Dijaliza je obustavljena nakon 16 sati, a već za vrijeme njezinog izvođenja svi su simptomi nestali. Ma da je dijaliza započeta nakon što je kinin u plazmi dosegao maksimalnu koncentraciju ipak se u dijalizatu našlo 415 mg (10,8%) kinina.

DUNJA BERITIĆ

**Slučaj toksičke methemoglobinemije zbog uzimanja bizmutova subnitrata liječene hiperbaričkim kisikom i metilenskim modrilom** (Sur un cas de méthémoglobinémie acquise avec coma, traité par oxygène hyperbare et bleu de méthylène), GOULON, M., NOUAILHAT, F., GAJDOS, Ph., Rev. neurol., 114 (1966) 376.

Autori prikazuju slučaj 80-godišnje žene koja je uzela »zbog bolova u želucu« 13 g bizmutovog subnitrata pa je nadena u svom stanu u dubokoj komi kod koje je u prvi mah postavljena dijagnoza infarkta miokarda na temelju nalaza sumnjivog u elektrokardiogramu. Kod primitka u bolnicu primjećena je, međutim, cijanoza koju autori nisu prepoznali kao methemoglobinemiju nego su bolesnicu smatrali ugroženom zbog zatajivanja kardiovaskularnog sistema pa su ordinirali hiperbarički kisik. Tako je za vrijeme od dva sata bila u komori s kisikom pod tlakom od dvije atmosfere. Makar se »paradoksalno« cijanoza nije uopće ni malo popravila, ipak se svijest počela odmah vraćati pa je bolesnica već nakon 30 minuta od izlaska iz komore bila kod pune svijesti. U međuvremenu su učinjene laboratorijske pretrage koje su pokazale metaboličku acidozu i nemogućnost resaturiranja krvi kisikom »zbog čega se pomislilo na methemoglobinemiju« (nije se, dakle, odmah određivao methemoglobin!). Zbog sumnje na methemoglobinemiju odmah je bolesnici dano 20 ml 1% metilenskog modrila nakon čega dolazi do rapidnog nestajanja cijanoze. Uz metilensko modrilo bolesnica je primila i 3 puta po 0,5 g vitamina C. Neposredno prije davanja metilenskog modrila methemoglobin je iznosio 6,1 g na 100 ml. Kod bolesnice je terapijom postignuto potpuno ozdravljenje. Kasnije kontrole nisu nikada otkrile abnonormalnih količina methemoglobina.

DUNJA BERITIĆ

**Hipoglikemička koma za vrijeme liječenja klorpromazinom i orfenadrinom** (Hypoglycaemic Coma Occurring During Treatment with Chlorpromazine and Orphenadrine), BUCKLE, R. M., GUILLEBAUD, J., Brit. med. J., 2 (1967) 599.

Hipoglikemiju mogu, osim antidiabetika, izazvati i neki drugi lijekovi. Autori opisuju duboku komu s hipoglikemijom od 30 mg/100 ml koja je promptno suzbijena intravenskim davanjem glukoze, a koja je nastala u dva maha u 53-godišnje žene koja je uzimala klorpromazin 400 mg na dan i orfenadrin 150 mg na dan. Test sa 1 g tolbutamida intravenski izazvao je pad krvnog šećera od 65 na 29 mg na 100 ml za 45 minuta i polagani porast u vrijeme od tri sata. Insulin u plazmi bio je normalne vrijednosti ( $9 \mu\text{U}$  na 100 ml) na tašte i za vrijeme testiranja tolbutamidom (najveća vrijednost bila je  $17 \mu\text{U}$ ). Gladovanje od 72 sata izazvalo je abnormalnu hipoglikemiju. Kad je davanje orfedrina bilo obustavljen, testiranje s tolbutamidom je još uvijek dalo abnormalni pad krvnog šećera, mada se već nakon dva i pol sata vratila vrijednost na dvije trećine one na tašte. Homeostaza ugljikohidrata postala je normalna istom onda kada se obustavila medikacija s oba lijeka i normalnom je ostala u idućih 18 mjeseci. Nalazi koje daju autori ne bi govorili za prisustvo insulina ili neotkrivenog ekstrapankreatičkog tumora, ili da bi navedeni lijekovi stimulirali sekreciju insulin-a, makar se ne može isključiti potenciranje normalne aktivnosti insulin-a. Lijekovi koji su izazvali ovu hipoglikemiju struktorno su slični, pa bi se mogla pretpostaviti i sumacija perifernog učinka (povećane potrošnje glukoze) orfenadrina s hipotalamičko-hipofizarnom depresijom što je izazivljeno klorpromazinom, a ta bi kombinacija bila dovoljna da izazove manifestnu hipoglikemiju.

DUNJA BERITIĆ

**Toksično djelovanje ugljičnog monoksida na miocard** (Myocardial Toxicity From Carbon Monoxide Poisoning), ANDERSON, R. F., ALLENWORTH, D. C., DE GROOT, W. J., Ann. Int. Med., 67 (1967) 1172.

Autori su proučavali dvije obitelji koje su se sastojale od sedam članova, nakon što su svi bili otrovani ugljičnim monoksidom. Jedan od tih je već kod dolaska u bolnicu bio mrtav, drugi je umro pet dana kasnije od muralnog tromba i embolije lijeve koronarne arterije. Mikroskopsko pretraživanje miokarda pokazalo je porazbana područja fokalne degeneracije miokarda i nakupine upalnih stanica. Od šest bolesnika kod kojih je bilo moguće provesti sistematska elektrokardiografska proučavanja pet je pokazivalo abnormalne nalaze i to redovito u smislu spuštene spojnica ST i inverzije T vala. Iz tih serijskih proučavanja elektrokardiograma autori izvode zaključak da je snimanje elektrokardiograma srca kod akutnog otrovanja ugljičnim monoksidom najbolje sredstvo za objektivno promatranje toka afekcije miokarda, jer se tako mogu pratiti i promjene koje su nastale neposredno nakon opasne ekspozicije ugljičnom monoksidu i promjene koje su nastale u toku nekoliko dana nakon ekspozicije. Sve opisane promjene elektrokardiograma mogu biti prolazne i brzo nestati, ali isto tako mogu biti vidljive i do četiri mjeseca nakon ekspozicije. Na tri slučaja autori pokazuju da se može raditi i o individualnoj osjetljivosti prema ekspoziciji ugljičnom monoksidu, bar što se tiče afekcije miokarda: premda su svi bili potpuno jednako eksponirani ugljičnom monoksidu ipak su najmladi i najzdraviji imali najtrajnije i najizraženije elektrokardiografske promjene. Na kraju autori upozoruju da je zbog mogućnosti afekcije miokarda potrebno kod svakog otrovanja ugljičnim monoksidom odrediti strogo mirovanje i česte kontrole elektrokardiograma.

DUNJA BERITIĆ

**Otrovanje kamforom liječeno masnom dijalizom** (Camphor Intoxication Treated by Lipid Dialysis), GINN, H. E., ANDERSON, K. E., MERCIER, R. K., STEVENS, T. W., MATTER, B. J., J. A. M. A., 203 (1968) 230.

Kamfor je ciklički keton terpenske grupe koji se stoljećima upotrebljavao osobito u kineskoj medicini kao rubefacijent s laganim anestetičkim djelovanjem. Akcidentalna otrovanja kamforom nastaju najčešće zbog zamjena kamfora s ricinu-

sovim uljem ili nekim sirupom, ali se katkada upotrijebi i kao abortifacijens. Letalna doza je oko 1 g za jednogodišnje dijete, ali je već opisan i smrtni slučaj u djeteta koje je ingeriralo samo 0,75 g, dok je prethodno zdrav odrasli čovjek ostao na životu i nakon uzetih 20 g kamfora. Čini se po svemu da su mala djeca i starci naročito osjetljivi, tj. da slabo podnose toksičke doze. Resorpcija kroz sluznice je brza, nastaje kroz nekoliko minuta pa je potrebno najhitnije pristupiti liječenju. Vjerojatno kamfor brzo napušta krvnu struju deponirajući se u jetri gdje se konjugira s glukuronskom kiselinom, nakon što se prethodno oksidira na kamferol. Ili se pak deponira u masnom tkivu gdje se i topi. Konačno se u konjugiranom obliku izlučuje preko pluća. Miris po kamforu je karakterističan i pomaže kod postavljanja dijagnoze. Osjeća se u izdahnutom zraku i mokraći. Simptomi otrovanja su prženje u ustima i grlu, žed, epigastrična bol, mučnina i povraćanje. Pupile su fiksirane, dilatirane, postoje strabizam citet, glavobolja, vrtoglavice, konvulzije, halucinacije, depresija, koma i cirkulatorni kolaps. Oporavak kod preživjelih nastaje obično u 48 sati. Autori prikazuju slučaj 77-godišnjeg čovjeka koji je zabunom uzeo 60 ml 20% kamfornog ulja. Pola sata nakon toga je povraćao i dobio konvulzije koje nisu prestajale niti nakon davanja barbiturata parenteralno. Liječen je uspješno hemodializom kombiniranom s masnom dijalizom.

DUNJA BERITIĆ

**Peritoneal dijaliza kod teškog salicilizma. Ocjena indikacija i rezultata** (Peritoneal Dialysis for Severe Salicylism: an Evaluation of Indications and Results), SCHLEGEAL, R. J., ALTSTATT, L. B., CANALES, L., GOISER, J. L., ALEXANDER, J. L., GARDNER, L. I., J. Pediatrics, 69 (1966) 553.

Liječenje teškog otrovanja salicilatima može se provoditi hemodializom, peritonealnom dijalizom i ekssangvinotransfuzijama, ali sve te metode ipak uključuju i stanovačni riziko. Poduzeti rad je trebao ocijeniti kliničke i laboratorijske kriterije po kojima bi se mogao odrediti stupanj otrovanja koji bi opravdavao upotrebu takvih sredstava liječenja. Zbog toga su promatrana 82 slučaja otrovanja salicilatima bez obzira na stupanj otrovanja i to kod bolesnika koji su bili neselekcionirani, a pristizali su redoslijedom. Od tih 82 na konzervativnu terapiju je povoljno reagiralo čak 80 bolesnika, dok je kod dvojice bilo potrebno izvršiti peritonealnu dijalizu. Od te dvojice jedan je umro. Autori prikazuju ovom prilikom i podatke od 3 slučaja koje nisu osobno tretirali, ali koji su nakon peritonealne dijalize ostali na životu i kod kojih je peritonealna dijaliza bila uspješan način liječenja. Kriteriji po kojima postoji potreba za »herojskim liječenjem« kojeg vjerojatno treba smatrati zadovoljavajućim, su ovi: 1. poodmaklo vrijeme koje je prošlo prije nego je započeto liječenje: više od 10 sati nakon ingestije otrova; 2 koma; 3. »nulto-vrijeme« – koncentracija salicilata u serumu viša od 150 mg na 100 ml (po Kellerovoj metodi), i 4. bezuspješni pokušaj da se alkalinizira mokraća davanjem standardne doze natrijeva bikarbonata od 2 mEq na kg intravenski kod prijema, ponovljene kroz jedan sat ako se u to vrijeme nije pH urina povisio na 7.5. Postoji dokaz da je peritonealnom dijalizom u tim slučajevima s pomoću otopine koja je sadržavala 5% albumina bila povećana eliminacija salicilata.

DUNJA BERITIĆ

**Akutno otrovanje metakvalonom (Mandrax)** (Acute Methaqualone (Mandrax) Poisoning), LAWSON, A. A. H., BROWN, S. S., Scot. Med. J., 12 (1967) 63.

Mandrax je kombinacija nebarbiturnog hipnotika metakvalona i antihistaminika difenihidramina: u jednoj tabletici ima 250 mg prvoga i 25 mg drugog. Klinička slika blagog otrovanja Mandraxom podsjeća na sliku otrovanja barbituratima, ali je kod teških otrovanja velika učestalost piramidalnih simptoma, kao što su hipertonija, mio-klonija i pojačani refleksi na ekstremitetima. Autori su promatrali svega 28 odraslih osoba otrovanih Mandraxom. Od 9 teških otrovanja 8 je imalo piramidne simptome, 2 su imala hipotenziju, 1 srčanu aritmiju, 2 infarkt miokarda, 1 respiratornu insufic-

jenciju, 1 pneumoniju, a 2 tendenciju krvarenjima. Kod svih bolesnika stupanj kliničkih manifestacija otrovanja odgovarao je koncentraciji metakvalona nađenoj u krvi. Autori zaključuju da je otrovnost Mandraksa uglavnom ovisna o metakvalonu, pa difenilhidramin igra malu ulogu. Terapija je simptomatska, ali se u teškim slučajevima prepornača hemodializa ili forsirana diureza.

DUNJA BERITIĆ

**Pseudo-Pelgerova anomalija nakon liječenja sulfizoksazolom (Gantrisinom)** (Pseudo-Pelger Anomaly After Sulfisoxazole Therapy), KAPLAN, J. M., BARRET, O., New Engl. J. Med., 277 (1967) 421.

Autori opisuju morfološke promjene u granulocitima koje podsjećaju na Pelger-Hüetovu anomaliju koja se inače javlja hereditarno. Opažanje je zabilježeno kod jednog bolesnika koji je u terapijske svrhe primao sulfizoksazol (Gantrisin). Prije terapije tim preparatom kao i nakon obustave liječenja granuloci su bili posve normalnog izgleda. Pojava pseudo-Pelgerove anomalije nije do sada nikada bila opažena kod primjene nekog lijeka koji ne bi u isto vrijeme bio i depresor koštane moždine. Pojava granulocita s pseudo Pelgerovom anomalijom u vezi s preosjetljivošću na lijekove i medikamentozni egzantem tumači se promjenama u razvoju jezgre nastalima kao manifestacija fenomena preosjetljivosti.

DUNJA BERITIĆ

#### ONEČIŠĆENJE ATMOSFERE

**Stvaranje nitroznih plinova u plamenu plina** (The Formation of Nitrous Fumes in Gas Flames), MAURIK, J. H. C., Ann. Occup. Hyg., 10 (1967) 305.

U Nizozemskoj poslije zamjene koksног plina s prirodnim plinom, veći broj puhачa stakla su poslije rada imali glavobolju, osjećali su malakslost, a neki su se žalili i na bol u prsima. To je ponukalo autora da ispitava uvjete stvaranja nitroznih plinova u plamenu prirodnog plina. Temperatura reakcije dušika i kisika, pri čemu se stvara dušikov monoksid je iznad 1200° C, a oksidacije dušikovog monoksida u dioksid ispod 400° C. Temperatura plamena gorivog plina kreće se od 1200–3000° C i kod te temperature stvara se dušikov monoksid koji će se u hladnijim zonama plamena oksidirati u dušikov dioksid. Osim temperature, za stvaranje nitroznih plinova bitno je prisustvo dušika i kisika i dovoljno vrijeme kontakta između ta dva plina. Koncentracija dušika u prirodnom plinu je veća od koncentracije dušika u koksном plinu, ali kao što je autor dokazao, koncentracija dušika u plinu nije odgovorna za stvaranje nitroznih plinova, budući da i drugi plinovi, kao npr. metan i vodik, koji nemaju dušika, također kod sagorijevanja stvaraju nitrozne plinove. Nitrozne plinove stvara dušik iz zraka, a kod plinova koji sagorijevaju uz veću potrošnju kisika kod čega se povisuje temperatura plamena, stvaraju se i veće koncentracije dušikovih oksida. Takav je upravo slučaj kod primjene prirodnog plina, koji ima veću temperaturu sagorijevanja od koksнog plina. Na taj način riješeno je pitanje većih koncentracija nitroznih plinova kod prirodnog plina, i te koncentracije često su veće od maksimalno dopuštenih. Na kraju članka autor predlaže najprikladnije ventilacione uređaje kod primjene prirodnog plina u stakloduvačkim radionicama

DANICA PRPIĆ-MAJIĆ

**Azbestna tjelešca u plućima kod nekropsije** (Asbestos Bodies in Lungs at Necropsy), ROBERTS, G. H., J. Clin. Path., 20 (1967) 570.

Produkti što sadrže azbesta upotrebljavaju se danas vrlo mnogo i u industriji i u kućanstvu. Oskudna ispitivanja koja su do danas provedena sa svrhom da se nađu azbestna tjelešca kod običnih stanovnika gradova pokazala su da se ta tjelešca kod običnih stanovnika gradova mogu naći u neočekivano velikom broju čak i kod ljudi koji nisu nikada bili u profesionalnom kontaktu s azbestom. Autor je nalaze drugih radova, koje citira u svom radu, htio provjeriti vlastitim iskuštvom pa je tražio azbestna tjelešca kod 100 konsekutivnih nekropsija iz jedne bol-

nice u Glasgowu. Našao je azbestna tjelešca kod 23 nekropsija, dakle u 23% slučajeva. Svi pozitivni nalazi bili su kod muškaraca kojih je bilo 62, dakle u 37% muškaraca. Ti se rezultati uglavnom slažu s rezultatima koje su dobili drugi autori, ali se ne slažu utoliko, što se u sadašnjem ispitivanju nije našlo ni jedno azbestno tjelešce u 38 žena. U jednom drugom radu bilo je nađeno azbestnih tjelešaca u 34% od 47 žena. Sadašnja iskustva dopuštaju da se ipak misli da se radi o profesionalnoj eksponiciji, jer je to jedino tumačenje za našaz azbestnih tjelešaca isključivo kod muškaraca; kad bi, naime, urbanistička kontaminacija zraka bila jedini izvor azbestne eksponicije moralo bi biti jednako i muškaraca i žena s pozitivnim nalazima. U grupi od 23 slučaja koje je ustanovio autor bilo je 11 u sedmoj dekadi života i u toj je dobi čak 50% muškaraca imalo azbestna tjelešca. Slično je i jedan drugi autor našao da je 27% muškaraca u sedmoj dekadi imalo azbestna tjelešca za razliku od 14% u šestoj dekadi. Ali to nije svugdje tako, jer je u Mijamiju na primjer najvišu incidenciju imala dobitna skupina od 45 do 54 godine. Autor je kod 81 nekropsije tražio i pleuralne hijaline naslage pa ih je našao kod 13 (16%); u 11 od tih 13 (85,4%) su istovremeno bila prisutna i azbestna tjelešca.

DUNJA BERITIĆ

**Azbestna tjelešca u plućima stanovnika Milana** (Asbestos Bodies in the Lungs of Inhabitants of Milan), GHEZZI, I., MOLTENI, G., PUCETTI, U., Med. lav., 58 (1967) 223.

U plućima stotinu nasumec izabranih bolesnika koji su umrli u razdoblju od veljače do svibnja 1966. godine u dvije velike milanske bolnice autori su tražili azbestna tjelešca. Svi umrli bili su stanovnici Milana. Među njima bilo je 64 muškaraca i 36 žena, a dob im se kretala od 25 do 83 godine. Većina žena bile su domaćice, a muškarci radnici. Azbestna tjelešca nađena su u 51 od 100 ispitivanih (54% pozitivnih rezultata kod muškaraca, a 44% kod žena), i češće su nađena kod starijih osoba. Azbestna nije dokazana ni u jednom uzorku tkiva. Autori usporeduju svoje nalaze s nalazima finskog istraživača Meurmana koji je azbestna tjelešca našao u 70% gradskih stanovnika.

DUNJA BERITIĆ

**Biološki učinci dušikova dioksida u odnosu na standarde kvaliteta zraka** (Biologic Effects of Nitrogen Dioxide in Relation to Air Quality Standards), COOPER, W. C., TABERSHAW, I. R., Arch. Environ. Health, 12 (1966) 522.

U ovom prikazu iznesen je vcoma koristan niz podataka o biološkim učincima dušikova dioksida na čovjeka i niže životinje i to uglavnom u obliku vrlo preglednih tablica na kojima je na listi od različitih koncentracija (od 0,05 ppm do 500 ppm) navedeni i odgovarajući biološki učinak. Prema toj izvanredno korisnoj listi moglo bi se čak po simptomima grubo ocijeniti i koncentracija u slučaju nepoznate eksponicije. Prema iznesenim iskustvima čini se da dugotrajnu eksponiciju od 0,5 ppm do 1 ppm treba smatrati kao maksimalno dopuštenu. Ta se preporuka temelji na povećanom mortalitetu nižih životinja koje su bile izložene aerosiliziranim mikroorganizmima nakon eksponicije dušikovom dioksidu i patološkim učincima koji su se mogli dokazati kod životinja koje su bile kontinuirano izložene koncentracijama od 4 do 5 ppm. Kratka eksponicija za opću populaciju ne bi smjela iznositi više od 3 ppm kroz jedan sat. Ta granica je ustanovljena na temelju povećane mogućnosti infekcija, a i na temelju podnošljivosti mirisa. Sve te preporuke se odnose na eventualne učinke NO<sub>2</sub> na zdravlje, ali se ne odnose na oštećenje biljaka.

DUNJA BERITIĆ

## PROFESSIONALNE BOLESTI

**Citomorfologija ekspektorata kod plućne azbestoze** (Cito-morfologia dell'espettorato nell'asbestosi polmonare), PENNAROLA, R., ELISEO, V., Folia med., 50 (1967) 1.

Autori su proučavali ekspektorat (ispljuvak) kod 30 bolesnika koji su bolovali od plućne azbestoze. Upotrebili su dvije tehnike za pretragu sputuma: tehniku po Papnicolaau i tehniku po talijanskom autoru Sirtoriju. Osim komponenata koje se obično nalaze u sputumu, autori su upotrebom spomenutih tehnika citodijagnostike naišli i na karakteristična azbestna tjelešca te na promjene u jezgrama stanica koje mogu ukazivati na »dismorfiju« stanica i na početak metaplazije što bi moglo biti od važnosti za procjenjivanje osnove za razvoj neoplastičnih promjena, poznatih upravo kod azbestoze. Upravo zbog pojave neoplastičnih promjena autori naglašuju važnost kombinacije dviju upotrebljenih citodijagnostičkih tehnika.

DUNJA BERITIĆ

**Platina i platinoza** (Platine et platinose. Libération d'histamine par certains sels de platine et allergie au platine), PARROT, J.-L., SAINDELLE, A., RUFF, F., Presse méd., 75 (1967) 2817.

Platina s osmijem i iridijem čini trojku osme grupe teških metala. U početku su joj se pripisivala toksička svojstva, ali su prvi točniji opisi profesionalnih oštećenja kod ljudi pokazali da se zapravo radi o alergičnim reakcijama na platinu ili njezine spojeve. Te su reakcije uvijek bile ili kutane ili respiratorne. U toku jednog rada na proučavanju lučenja i oslobođanja histamina pod utjecajem teških metala autori su pokazali da pod utjecajem platine i kompleksnih soli, kloroplatinata, na primjer, dolazi do oslobođanja histamina. Autori su pokazali da to oslobođanje histamina ima isti mehanizam kao kod anafilaksije. Zapravo nije jasno kakav je odnos između tog eksperimentalnog oslobođanja histamina i profesionalne platinoze kod čovjeka. Ta profesionalna bolest zahtjeva, naime, dužu ekspoziciju, dok se oslobođanje histamina pod utjecajem platine vrši bez odlaganja. Čini se da je kod čovjeka potrebno da se platina prvo veže na neku bjelančevinu te da s njom stvori proteinski kompleks koji ima antigena svojstva. Autori predlažu da se astma ili druge alergične reakcije nastale kod ekspozicije platinii ili platiniskim spojevima smatraju profesionalnim bolestima koje treba da imaju pravo na otstetu.

DUNJA BERITIĆ

**Oštećenja koštane srži nakon profesionalne ekspozicije insekticidu gama-heksaklorikloheksanu** (Lindanu) [Knochenmarkschäden nach beruflicher Einwirkung des Insektizids gamma-Hexachlorcyclohexan (Lindan)], STIEGLITZ, R., STOBBE, H., SCHÜTTMANN, W., Acta haemat., 38 (1967) 337.

Toksično djelovanje heksaklorikloheksana nije, prema mišljenju autora, bilo do sada dovoljno istraženo s obzirom na toksičnost za koštanu srž, iako je bilo sporadičkog spomena o aplastičnoj anemiji uzrokovanoj tim insekticidom. Naročito je do sada u SAD objavljeno više slučajeva hematoloških oštećenja. U posebnoj tablici autor iznosi pregled dosadašnjih saopćenja o panmijeloftizama i agranulocitozama uzrokovanim heksaklorikloheksanom. Iz te je tablice vidljivo da je većina objavljenih slučajeva završilo smrtno, a da je liječenje kod dva bolesnika upotrebom kortikosteroida bilo uspješno. Iz tablice nije vidljivo da li su i bolesnici koji su umrli bili prethodno liječeni kortikosteroidima. Sveukupni broj tom tablicom obuhvaćenih bolesnika iznosi 32. Osim tih slučajeva autor daje i pregled istih krvnih oštećenja uzrokovanih klordanom i DDT-ijem. U istom članku iznose se kazuistički prikazi šest vlastitih slučajeva oštećenja koštane srži. U prvom slučaju radilo se o isključivoj ekspoziciji preparatima što sadrže HCH. Trombocitopenija nadena kod tog bolesnika ukazivala je na alergičku etiologiju. Kod drugog bolesnika radilo se o ekspoziciji DDT i HCH. Kod tog bolesnika postojala je i istovremeno kronična asekacija jetre za koju je kasnije utvrđeno da se radi o lakšem toksičnom hepatitisu. Treći bolesnik je umro zbog insuficijencije koštane srži s izraženom agranulocitozom, ali je kod obdukcije nadena i ciroza jetre. Kod četvrtog bolesnika mogla se prema intervalima ekspozicije vidjeti i sezonska manifestacija profesionalnog oštećenja koštane srži, koja je tačno u proljeće, nakon što je bolesnik bio ponovno eksponiran bila znatno izražena. U petom slučaju radilo se o palmieloftizi sa smrtnim ishodom kod bolesnika

koji je bio izložen heksaklorcikloheksanu. Sličan tok bolesti bio je i kod šestog bolesnika, koji je u toku palmjelostice umro od krvarenja, ali su kod obdukcije kod njega nađeni i znakovi toksičkog oštećenja jetre.

DUNJA BERITIĆ

**Akutno otrovanje antimonovim trikloridom** (Acute Intoxication from Antimony Trichloride), TAYLOR, P. J., Brit. J. industr. Med., 23 (1966) 318.

Autor prikazuje povijest bolesti sedam namještenika jedne velike međunarodne rafinerije naftne, koji su bili izloženi dimu antimonovog triklorida. Antimonov triklorid se upotrebljavao kao 98%-tina otopina u anhidridu solne kiseline kod visokih temperatura i tlaka. Ta je otopina nesretnim slučajem probila iz inače zatvorenog sistema. Četvero od eksponiranih su prethodno uklonili zaštitne cijevne maske koje su inače kod tog posla morali nositi, dok su trojica zatečena upravo u času kad nisu imali respiratore. Svih sedam radnika imalo je iritacije gornjeg respiratornog trakta koje su bile u prvi mah pripisane parama solne kiseline; međutim, pet radnika je imala naknadno i simptome sa strane gastrointestinalnog trakta kao što su jaka anoreksijsa, nauzeja, bol u trbuhi, povraćanje. Simptome koje opisuju drugi autori tih radnika nisu imali (npr. dispneju, proljeve, srčane aritmije). Krvna slika bila je kod 4 radnika normalna. Koncentracija antimona u mokraći pokazivala je povišene vrijednosti (iznad 1 mg na litru) kod pet radnika koji su imali gastrointestinalne simptome. Određivanje antimona u radnoj atmosferi vršilo se redovito, a posebno na dan kad je došlo do probijanja triklorida; koncentracija je iznosila 73 mg na m<sup>3</sup>. Autor je izvršio i pregled 22 radnika koji su već prije bili u kontaktu s antimonom, ali nije našao nikakvih plućnih promjena. Koncentracije antimona u zraku koje je zabilježio taj autor bile su mnogo veće nego što su ih drugi zabilježili, a tako isto i koncentracija u mokraći. Ta je međutim, naglo spala što autor smatra da je u vezi s inhalatornim putem otrovanja.

DUNJA BERITIĆ

**Problemi koji se odnose na upotrebu pesticida** (Problems Related to the Use of Pesticides), FITZHUGH, O. G., Canad. M. A. J., 94 (1966) 598.

Potenciranje i aditivni učinci pesticida smatraju se velikim problemom u određivanju neškodljivosti davnih uzimanja nekih kemijskih spojeva koji se nalaze u svakodnevnoj prehrani. Kod tog treba da se tačno definira pojam potenciranja koji nije istovetan pojmu sinergizma. Dok sinergizam, naime, znači algebarsku sumaciju učinaka, potenciranje znači sumaciju koja je veća nego što bi se očekivalo iz same sumacije učinaka pojedinih individualnih komponenata. Primjeri potenciranja su dva organofosforna spoja kao što su etil-p-nitrofenil benzentionofosfonat (EPN) i malation, delnav i malation, gution i diptereks. Iako je taj tip potenciranja u stanju da bude neposrednim povodom akutnih intoksikacija, ipak treba najveću pažnju obratiti procjenjivanju eventualnih učinaka malih doza potencirajućih spojeva koji se nalaze u dnevnoj prehrani. Za kliničku medicinu je od najveće važnosti saznanje da postoji međusobno potenciranje između fenotiazinskih medikamenta i organofosfornih spojeva što navodi na osobiti oprez, jer tako fenotiazini pojačavaju više nego što bi se očekivalo učinke veoma opasnih organofosfornih spojeva. Autor daje i tabelarni pregled onih pesticida koji se obično nalaze u hrani u količinama koje ni zbog potenciranja ne predstavljaju još nikakvu ozbiljnu opasnost. Tako iznosi i rezultate dvo-godišnjeg davanja kombinacije od osam korigensa koji se upotrebljavaju u prehrambenoj industriji i šest pesticida koji dolaze u hrani u običnim količinama. Ti rezultati pokazuju da nije bilo znatnijih promjena u toksičnosti u usporedbi s individualnim spojevima.

DUNJA BERITIĆ

**Brzo orijentaciono određivanje bazofilno punktiranih eritrocita kod radnika eksponiranih olovu** (Screening Lead Workers for the Presence of Stippled Cells), CLARK, R. L., JONES, J. F., J. clin. Path., 20 (1967) 166.

Slučajno zapažanje da se visoki broj bazofilno punktiranih eritrocita naden u razmazima načinjenim iz kapilarne krvi radnika eksponiranih olovu neće naći u isto-

vremeno uzetoj venskoj krvi istog radnika, ako je ta krv uzeta s nekim antikoagulantnim sredstvom, navela je autore da istraže taj fenomen. To je zapažanje i od praktične vrijednosti da se ne bi dobijali lažno niski rezultati, ako se krvni razmazi prave iz venske krvi tretirane antikoagulantnim sredstvima. Autori su odabrali osam radnika kod kojih je broj bazofilno punktiranih eritrocita prelazio vrijednost od 5000 na 1 milijun, a tu su vrijednost autori prihvatali kao graničnu, smatrajući da vrijednosti iznad tog broja ukazuju na povećanu resorpciju olova. Razmaze su bojadisali novim metilenskim modriliom nakon što su se uvjerili da je ta boja prikladnija od alkalnog metilenskog modrila. Eritrocite su brojili u tamnom polju. Nadene vrijednosti su prikazali na tablici iz koje se vidi da postoje očite razlike između venske i kapilarne krvi, ako je venskoj krvi dodan heparin ili citrat, ali su vrijednosti bile najniže u venskoj krvi kojoj je bio dodat EDTA kao antikoagulantno sredstvo. Zanimljivo je da su te vrijednosti bile vrlo niske čak i kad je EDTA djelovao samo 2 minute! Kombinacijom različitih bojadisanja ti autori su pokazali da se bazofilne punktacije i retikulofilamentozna supstancija razlikuju, pa su prema tome opovrgnuli zapažanja objavljena nedavno u SAD da se elektronskim mikroskopom može dokazati da morfološki izgled punktacija odnosno retikularne supstancije ovisi samo o koncentraciji boje i dužine bojadisanja.

DUNJA BERITIĆ

**Farmerska pluća u Merilendu** (Farmer's Lung in Maryland), JOHNSON, J. E., Ann. Int. Med., 64 (1966) 860.

Autor je proveo vrlo opsežna klinička, mikrobiološka i imunološka istraživanja na dva slučaja farmerskih pluća dijagnosticiranih u američkoj državi Merilend. Ta su dva slučaja po svemu vrlo slična onima koji su već opisani u Viskonsinu i Vel. Britaniji. Ipak je ta bolest po mišljenju autora neobična za Merilend kad se uporedi s incidencijom zabilježenom u srednje-zapadnim Sjedinjenim državama. Razlike u incidenciji su očito posljedica klimatskih razlika. Bolesnici koje opisuje autor bili su poljoprivredni radnici eksponirani pljesnivu sijenu. Subjektivne tegobe su se sastojale od dispneje, kašlja, i povišene temperature. Kod jednog je biopsijom pluća nadena karakteristična intersticijalna granulomatozna pneumonija. Zanimljivo je da je kod tog istog radnika nađeno i organsko strano tijelo, vjerojatno biljno vlakno, a i gljivice u pupanju. Iz pljesniva sijena izrasle su termobilne actinomycete. Kod oba bolesnika su nađeni serumski precipitini i na ekstrakte pljesniva sijena i na ekstrakte actinomyceta dobivenih iz Viskonsina i Vel. Britanije. Pljesnivo sijena iz Merilenda je sadržavalo antigene koji su izazivali unakrsnu reakciju s antigenima dobivenim iz Viskonzina i britanskih mikroorganizama. I aspergilus-precipitini su također bili nađeni u scrumu obih bolesnika.

DUNJA BERITIĆ

**O ulozi profesionalnih faktora u razvoju i kliničkim manifestacijama cervikalne osteohondroze** (К вопросу о роли профессиональных факторов в развитии и клиническом появлении шейного остеохондроза), VERNIK, A. J., Sovjet. med., 30 (1967) 12/100.

Autor iznosi rezultate kliničkog i rendgenološkog ispitivanja provedenog kod 164 tekstilna radnika s afekcijom neuromuskularnog sistema gornjih ekstremiteta. Među tim ispitanicima su nađena četiri sindroma: 1) supracervikalni radikulo-vegetativni sindrom, 2) infracervikalni radikulo-vegetativni sindrom, 3) vegetativni polineuritis i 4) neuromialgija. Cervikalna osteohondroza bila je dijagnosticirana u 76% slučajeva, najčešće u razini cervikalne kralježnice u visini C<sub>5</sub> do C<sub>7</sub>. Rendgenološke i kliničke manifestacije ostacohondroze su se pojavljivale češće kod žena zaposlenih u predionicama u dobi od 30 do 40 godina života, a vegetativni polineuritis kod žena zaposlenih na prenašanju smotaka gotovih produkata. Posebno je prikazana analiza radnih uvjeta koji mogu dovesti do te vrsti profesionalnog oštećenja i to s obzirom na neke specifičnosti rada u tekstilnoj industriji (polusavijen položaj tijela, česte monotone kretnje ruku). Na koncu autor predlaže niz preventivnih mjera kao što su uređaji za smanjenu frekvenciju kidanja vlakna, dalja automatizacija proizvodnje, gimnastičke vježbe na radnom mjestu i ukidanje noćnih smjena.

DUNJA BERITIĆ

**Bisinoza u Sjedinjenim državama** (Byssinosis in the United States), BOUHUYS, A. et al., New Eng. J. Med., 277 (1967) 170.

Bolesti respiratornih organa proučavali su autori u 22 američke predionice pamuka u trima južnim državama. Radnici zaposleni u predionicama i to posebno u tkaonici imali su svi simptome bisinoze, tako da je u svemu bilo 14 radnika kod kojih je definitivno dijagnosticirana bisinoza. Od tih 14 imalo je 9 (69%) vrlo jake simptome dispneje, tako da ih autori nazivaju »respiratornim invalidima«, a taj stupanj dispneje klasificiraju kao »peti stupanj dispnjice«; opet 9 radnika iz te grupe od 14 (64%) imalo je forcirani ekspiratori volumen u jednoj sekundi, manji od 50% od očekivanog. Ni jedan od 8 radnika koji su bili uposleni na drugim radnim mjestima u predionicama pamuka nije imao bisinoze. Akutni učinak inhalacije pamučne prahine na ventilatori kapacitet ( $FEV_1$ ) bio je nađen kod dva radnika u predionicama i kod dva zdrava ispitanika. Svi ti rezultati pokazuju, osobito u vezi s prijašnjim iskuštvima u drugim zemljama, da bi bisinoza mogla i u S. A. D. biti mnogo češća nego što se do sada smatralo. Autori završavaju članak s napomenom da bi upravo zbog toga bilo hitno potrebito izvršiti epidemiološka ispitivanja da se ustanovi prava učestalost bisinoze u S. A. D.

DUNJA BERITIĆ

**Ekspozicija metalima kod proizvodnje tekstilnih azbestnih proizvoda** (Exposure to Metals in the Manufacture of Asbestos Textile Product), CRALLEY, L. J., KEENAN, R. G., LYNCH, J. R., Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 28 (1967) 452.

Azbestne rude s obzirom na vrstu sadrže male količine metala koji se kod obrade sirovine u svrhu dobivanja azbestnih tekstilnih proizvoda djelomično oslobađaju i na taj način onečišćuju radnu atmosferu. Autori su ispitivali kvantitativno pomoću atomske apsorpcione spektrofotometrije koncentraciju pojedinih metala i utvrdili da krizotil sadrži: 0,01–0,20% nikla, 0,01–0,12% kroma, manje od 0,01% kobalta i 0,03–0,08% mangana. Druge azbestne rude krokidolit i amozit sadrže manje nikla i kroma, u prosječno istoj količini kobalta, a mangana krokidolit ima manje, a amozit više nego krizotil. Osim po vrsti rude koncentracija metala se razlikuje i prema porijeklu rude. Dobivena vlakna se međusobno razlikuju i obradom, pa tako predivo tanjih niti sadrži više metala od prediva debljih niti. U atmosferi su nađeni svi metali koji se nalaze i u sirovinama, i to najveće koncentracije nikla ( $1,02\text{--}39,0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) i mangana ( $<0,01\text{--}2,47 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) kod prematavanja, a kroma ( $0,60\text{--}4,29 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) i kobalta ( $0,07\text{--}1,10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) kod predanja. Ispitivanja abrazivnih svojstava azbesta pokazala su da zbog djelovanja azbesta na metalne strojeve dolazi do dodatnog onečišćenja atmosfere metalima. Na temelju svih tih nalaza autori zaključuju da se kod etiologije azbestoze ne smije zanemariti i uloga prisutnih metala.

DANICA PRPIĆ-MAJIĆ

**Proučavanje elektroencefalograma autobusnih vozača za vrijeme vožnje i u mirovanju** (Study of EEG of Bus Drivers While Driving and at Rest), SUENAGA, K., GOTO, K., SUENAGA, H., Kurume Med. J., 14 (1967) 43.

Za vrijeme vožnje centralni nervni sistem vozača mora stalno primati različite vrste podražaja ili informacija koje ovise o prilikama na cesti. Očekuje se da promene situacije na cesti mogu uzrokovati razlike u mentalnoj aktivnosti i da se elektroencefalogram normalnih vozača i vozača koji često doživljavaju prometne nesreće razlikuju. Zbog toga su autori poduzeli ispitivanje pojave alfa valova i frekvencije tih valova u obe grupe vozača. Izabrali su zdrave vozače u dobi od 30 do 40 godina koje su podijelili u dvije grupe: jedna se sastojala od 12 vozača koji nisu nikad imali prometnu nesreću, a druga od 15 vozača koji su nedavno bili sudionici prometnog udesa na cesti. Obim grupama mjerena je moždana aktivnost za vrijeme vožnje i u mirovanju. Autori su opazili da su alfa valovi niske frekvencije češće opaženi u pojedinaca koji su doživjeli prometnu nesreću (za vrijeme mirovanja zatvorenih očiju) nego kod kojih nisu doživili nezgodu na cesti. Visoka frekvencija alfa valova za vri-

jeme mirovanja otvorenih očiju bila je česta u grupi vozača s nezgodama, a rijetka u onih bez nezgoda. Većina ispitanika s dominantnim alfa valovima za vrijeme upravljanja vozilom pripadala je grupi s nezgodama, a samo ih je nekoliko bilo bez prometne nezgode. Visoka frekvencija alfa valova i njeno izčezavanje kod otvorenih očiju ili za vrijeme vožnje u grupi ispitanika bez nezgoda pokazuje da je stupanj svijesti ispitanika bez nezgoda vrlo visok. To ispitivanje pokazuje da je stupanj svijesti odnosno podražljivosti mozga koristan indeks za razlikovanje vozača s nezgodama i onih koji ne doživljavaju nezgode.

DUNJA BERITIĆ

**Utjecaj cementne prašine na gornje respiratorne putove** (Der Einfluss des Zementstaubes auf die oberen Atemwege), Gušić, B., Bull. Int. Acad. Yougosl., 18 (1967) 53.

Autori iz druge polovice prošlog stoljeća opisivali su teške promjene sluznice nosa (perforacije septuma, polipozu, ekstremnu atrofiju) kao posljedice djelovanja cementne prašine. Noviji istraživači nisu našli takvih promjena pa je autor poduzeo ispitivanja da bi riješio te nesuglasice u literaturi. Ispitivanja su provedena kod radnika zagrebačke tvornice cementa koja izrađuje cement ovog sastava:  $\text{SiO}_2$  30,12%,  $\text{R}_2\text{O}_3$  (Fe, Al, Ti) 9,00%, CaO 55,49%, MgO 1,57%,  $\text{SO}_3$  1,32%. (Autor ne navodi podatke o eventualnom sadržaju kromata). Ispitivani su samo oni radnici koji su bili zaposleni u odjeljenju pakovanja gdje je koncentracija prašine toliko jaka da se radnici međusobno gotovo i ne vide. Klinička, bakteriološka i histološka ispitivanja su pokazala da su svi radnici koji su duže vremena bili eksponirani toj prašini imali očite morfološke promjene u nosnoj sluznici, a eksperimentalne životinje izložene djelovanju iste prašine imale su još k tome i slične promjene u traheobronhalnom stablu i larinksu. Pa ipak, gotovo su svi ti radnici bili bez nekih posebnih bolesti u donjim respiratornim putovima.

DUNJA BERITIĆ

**Utjecaj hladnoće na respiratornu sluznicu** (Der Kälteeinfluss auf die Respirations schleimhaut), Gušić, B., Bull. Int. Acad. Yougosl., 18 (1967) 39.

Autor je podvrgao detaljnemu ispitivanju respiratornih sluznica grupu od 44 radnika zaposlenih u Zagrebačkoj ledani. Grupa se sastojala od 15 muškaraca i 29 žena; svi su bili trajno izloženi ili temperaturi od  $0^\circ\text{C}$  ili temperaturi od  $-18^\circ\text{C}$ , a povremeno i kratko vrijeme temperaturi od  $-44^\circ\text{C}$ . Nalazi su kod grupe muškaraca izloženih temperaturi od  $-18$  bili ovi: crvena, otečena sluznica nosa u 2 (13,3%), suha, sivo obojena sluznica nosa sa sličnim promjenama u ždrijelu i traheji u 8 (53,4%), atrofička nosna sluznica sa sličnim promjenama u larinksu u 3 (20,0%), dok kod 2 radnika nije uopće bilo patoloških promjena. Kod žena koje su bile eksponirane temperaturama od  $0^\circ\text{C}$  odgovarajuće promjene autor je našao kod 6 (20,7%), 10 (34,5%), 7 (24,1%), 6 (20,7%). Histološke nalaze svih spomenutih promjena autor je prikazao na više mikrofotografija. Opisani su i nalazi rendgenskog snimanja paranasalnih šupljina kao i rezultati bakterioloških ispitivanja. U zaključku autor ističe da je utjecaj hladnoće kod dugotrajne i ponavljane ekspozicije na respiratornim sluznicama, naročito na sluznici nosa, u početku izraz adaptacijske sposobnosti organizma, a zatim izraz oštećenja. Granice adaptacijske sposobnosti su individualno različite, ali su obično niže kod žena nego kod muškaraca.

DUNJA BERITIĆ

**Reakcija na inhalirani histamin kod bronhalne astme i kod bisinoze** (Response to Inhaled Histamine in Bronchial Asthma and in Byssinosis), Bouhuys, Å., Amer. Rev. Resp. Dis., 95 (1967) 89.

Premda su kliničke manifestacije bisinoze slične manifestacijama bronhalne astme vjerojatno je mehanizam nastajanja opstruktivnog ventilatornog defekta kod tih dviju bolesti različit. Kod bisinoze je čini se izazvan ne-antigenim uzročnikom u pamuku koji ima sposobnost da izaziva izlučivanje histamina, dok se kod astme u većini slučajeva radi o preosjetljivosti na histamin kod čega inhalacija pa i najmanjih doza his-

mina odmah izazivlje napadaj. Da bi te razlike što bolje proučili autori su uporedivali učinke različitih koncentracija histamina davanog u obliku aerosola kroz dvije minute pod standardnim okolnostima. Promatrani su učinci na plućnu ventilaciju kod 10 kontrolnih ispitanika, 13 astmatičara i 11 osoba s bisinom. Kao pokazatelj povećane nejednolike distribucije inspiriranog plina nakon davanja djelotvornih doza histamina bio je upotrebljen »indeks plućnog klirensa« koji se temelji na »ispiranju dušika«. Minimalna djelotvorna doza histamina je definirana kao najniža koncentracija koja povećava indeks plućnog klirensa za 12% ili više od kontrolnih vrijednosti. Ni kod jednog od 10 normalnih ispitanika minimalna djelotvorna doza histamina nije bila manja od 2,5 mg na ml, a kod šestorice bila iznad 5,0 mg/ml. U grupi bisinoze ta je doza bila manja od 2 mg na ml u dva bolesnika (0,1 odnosno 1,0 mg na ml), ali je kod 8 od ostalih 9 bila 5,0 mg na ml ili više. Naprotiv, ta je doza bila 1 mg na ml ili manje kod 10 od 13 bolesnika s astmom. Ona dva bolesnika s bisinom čija je osjetljivost na histamin bila po tipu astmatičara imali su i abnormalni vitalni kapacitet i FEV<sub>1</sub> prije testa pa bi slični abnormalni kontrolni uvjeti mogli biti uzrok i povećane osjetljivosti na histamin koju su drugi autori opazili u bolesnika s bisinom. Autori zaključuju da je preosjetljivost na histamin redovit nalaz kod bolesnika s bronhalnom astmom ali nije redovit kod bolesnika s bisinom.

**Akutno otrovanje kadmijem dimom: prikaz pet slučajeva s jednim smrtnim ishodom zbog nckroze bubrega** (Acute Cadmium Fume Poisoning: Five Cases with one Death from Renal Necrosis). BETTON, D. C., ANDREWS, G. S., DAVIES, H. J., HOWELLS, L., SMITH, G. F., Brit. J. industr. Med., 23 (1966) 292.

Opisana su pet slučajeva otrovanja kadmijem kod varilaca koji su rezali acetilen-skim aparatom ploče obložene kadmijem. Taj rad je bio vršen u zatvorenom prostoru kroz 5 sati, a da se kod toga nisu nosile zaštitne maske. Radnik od 53 godine dobio je već za vrijeme rada podražajni kašali i dispneju, a tužio se i na slabost. Kroz iduća dva dana njegovo se stanje pogoršavalo pa je pozvao liječnika koji je ustanovio cijanozu i povišenu temperaturu (38,2). Bio je liječen zbog bronhopneumonije, petog je dana temperatura nestala, cijanoza se smanjila, ali je dobio hemoptizu. Ubrzo je došlo do daljeg pogoršanja pa je taj bolesnik peti dan od ekspozicije umro. Kod obdukcije je bilo nađeno da su traheja i bronhi hiperemični i da sadrže obilno pjenaste zamazano-smede tekućine. U plućima je bio masivni edem, pluća inače na izgled »degenerirana«. Histološkom pretragom pluća nađena je ekstremna kongestija i intra-alveolarno krvarenje te alveolarna metaplasija. Bubrezi su pokazivali obostranu kortikalnu nekrozu; tubularno oštećenje je bilo opsežno, a maksimalno u srednjim zonama korteksa. Kadmijski oksid (CdO) nađen je u ovim koncentracijama: u bubrežima 0,57 mg na 100 g, u jetri 0,32 mg/100 g, i plućima 0,25 mg/100 g. Kadmijska je bila u želucu, krvi, mokraći, mozgu i slezeni. Zanimljivo je da klinička dijagnoza kod ovog slučaja nije bila otrovanje kadmijem nego ugljičnim dioksidom, a tek je patolog postavio sumnju da se radi o oštećenju kadmijem! Zbog toga su preostala 4 čovjeka odmah potražena i upućena u bolnicu na pretrage. Kod primitka oko sedmice dana nakon incidenta funkcije pluća bile su normalne, ali su rendgenogrami pokazivali sumnju na edem pluća u rezoluciji. Kod tih je bolesnika međutim bila ubrzana sedimentacija, povećana količina serumskog serum-mukoïda i sveukupnih ugljikohidrata vezanih na proteine. Tim je bolesnicima ipak primijenjen kisik i antibiotici i određeno im je strogo mirovanje; otpušteni su svи u dobrom stanju, ali su im savjetovane česte kontrole budući da se kod opasnih ekspozicija kadmiju oštećenja mogu javiti i kasnije.

DUNJA BERITIĆ

**Nefropatija kod kroničnog otrovanja olovom** (Nephropathy in Chronic Lead Poisoning). MORGAN, J. M., HARTLEY, M. W., MILLER, R. E., Arch. Int. Med., 118 (1966) 17.

Unatoč stalnog proučavanja akutnih i kroničnih manifestacija otrovanja olovom pitanje kroničnog oštećenja bubrega urzikovanog olovom još uvijek nije riješeno. Autori su proučavali taj odnos u američkoj državi Alabama gdje ima dosta slučajeva

otrovanja olovom nastalih zbog pića ilegalno pravljenih alkoholnih pića, ali i dosta slučajeva neobjašnjenih kroničnih insuficijencijskih bolesti bubrega. Izvršili su bioseije bubrega i sve tzv. testove bubrežnih funkcija kod 13 osoba za koje je bilo utvrđeno da su bili prethodno duže eksponirane olovu. Dokaz te ekspozicije bilo je povećanje koncentracije olova u mokraći nakon deplumbizacije s pomoću EDTA. Kod svih osim kod jednog ispitanika autori su našli lakša oštećenja bubrežnih funkcija, ma da ni jedan nije imao nikakvu bubrežnu bolest u anamnezi. Karakteristično je – kažu autori – da je u mokraći bilo uvijek malo proteina, nešto eritrocita ili leukocita, a samo katkada hijalinih ili granuliranih cilindara. Biopsije su pokazivale uobičajenu sliku fokalne ili difuzne intersticijalne fibroze s malo upalnog infiltrata, tubularne degeneracije s intranuklearnim inkluzijama te fibrozom adventicije i medije malih arterija. Autori na kraju izražavaju mišljenje da je vrlo vjerojatno da »kronični saturnizam« uzrokuje oštećenje bubrega.

DUNJA BERITIĆ

**'Slučaj »farmerskih pluća« na Ceylonu** (Farmer's Lung. A Case Report from Ceylon). URAGODA, G. G., Brit. J. Dis. Chest, 61 (1967) 151.

Profesionalno oboljenje pluća nazvano »farmerska pluća«, nije do sada bilo nikada zabilježeno ni u jednoj tropskoj zemlji zbog suhog i toplog vremena koje tamo vlada za vrijeme žetve. U izrazito poljoprivrednoj zemlji kao što je Ceylon, gdje su goleme plantaže riže, vjerojatno je da bi se po neki slučaj i češće dijagnosticirao kad bi tog oboljenja bilo više. Zbog toga je vrijedno zapažanje što ga objavljuje autor. Radi se o 58-godišnjem šoferu koji je sezonski bio uposlen kod berbe riže, sakupljanja sijena i tužio se na dispneju, suhi kašalj, katkada sa »sviranjem« u plućima, kad god bi radio spomenute poslove s rižom. Postepeno su takvi napadaji postajali sve češći i sve dužeg trajanja.

DUNJA BERITIĆ

**Liječenje otrovanja olovom. Kombinirana upotreba peritonealne dijalize i dinatrijeva edetata** (Treatment of Lead Intoxication. Combined Use of Peritoneal Dialysis and Edetate Calcium Disodium), MEHBOD, H., J. A. M. A., 201 (1967) 972.

Kod bolesnika koji ima razvijenu nefropatiiju i istodobno otrovanje olovom nije se lako odlučiti na upotrebu dinatrijeva kalcijeva edetata tim više što se kod insuficijentnog bubrega ne može niti očekivati dobro izlučivanje olova. Autor je kod jednog bolesnika s teškom renalnom insuficijencijom upotrijebio zbog toga uz EDTA i peritonealnu dijalizu. Budući da je takva kombinirana terapija bila vrlo uspješna, autor ju je upotrijebio i kod iduća tri slučaja, pa prikazuje sva četiri tako liječena bolesnika. Svi su bili teški alkoholičari, koji su uživali tzv. moonshine whiskey koji sadrži velike količine olova kao kontaminaciju. Kod jednog od opisanih bolesnika otrovanje olovom se manifestiralo kao encefalopatski oblik. Osim kod bolesnika koji je imao renalnu insuficijenciju kod svih ostalih je olovo u mokraći bilo iznad 100 gama u 24 sata. Kod tri bolesnika koji su imali »kronično otrovanje olovom« (dakle, kod svih osim kod onog s encefalopatijom) autor je proveo liječenje intermitentnom peritonealnom dijalizom upotrijebivši 1,5% Dianeal otopinu u količini od dvije litre dodavši joj 25 mg tetraciklin hidroklorida i 8 mEq kalijeva klorida. Za vrijeme dok je ta kućina bila u peritonealnoj šupljini propagiralo se uzimanje tekućine na usta tako da se održi proticanje mokraće u količini od 3 ccm na sat. Za vrijeme dijalize postupalo se ovako: 1) skupljao se urin i dijalizat kroz prvi 12 sati i od te količine odmjerio uzorak nakon mjerjenja količine; 2) nakon što je prošla 12-satna dijaliza dalo se intravenski 500 mg dinatrijeva kalcijeva edetata razrijeđenog u 250 ccm 5% glukoze; 3) zatim se nastavila peritonealna dijaliza kroz idućih 20 sati uz prethodno davanje edetata; 4) urin, sakupljen kroz tih 20 sati skupljao se isto tako kao i dijalizat dobiten za to vrijeme, obe su se količine izmjerile i iz njih izdvojio uzorak. Svi su uzorci bili analizirani na olovo s pomoću ditizonske metode. Ta su mjerjenja pokazala da je količina olova koja je dobivena takvim načinom liječenja bila znatno veća u dijalizatu nego u mokraći, usprkos davanju edetata. Zanimljivo je, međutim, da je i tako mala količina edetata koja se dala kod tih bolesnika povećala količinu olova izlučenog u dijalizatu. Već je pred dvije godine bio objavljen slučaj kombiniranog liječe-

nja s EDTA i hemodializom, ali nije bilo izrazitog poboljšanja »akutnog otrovanja olovom« usprkos činjenici da je bilo povećano izlučivanje olova. Upotreba peritonealne dijalize je vjerojatno prvi put u ovom članku opisana kod otrovanja olovom. Autor kombinaciju dijalize i EDTA preporučuje naročito kod ovih slučajeva: 1) kod bolesnika s akutnim otrovanjem olovom (nije definirano što se pod tim smatra!) kad je brzina deplumbizacije od vitalnog značenja, 2) kod otrovanih olovom kod kojih postoji istovremena teška renalna insuficijencija s azotemijom, te 3) kod svih otrovanih kod kojih bi upotreba većih doza EDTA mogla biti kontraindicirana.

DUNJA BERITIĆ

**Radni riziko u čistionicama odijela koje upotrebljavaju trikloretilen** (Rischio lavorativo nelle lavanderie a secco con impiego di tricloroetilene), BRANCACCIO, A., FERMARIELLO, U., CASTELLINO, N., Fol. med., 49 (1966) 729.

Autori su izvršili pregled 30 manjih čistionica u Napulju u kojima je uposleno oko 80 namještenika. Koncentracija trikloretilena u tim radionicama varirala je između 0,15 i 1,90 mg na litru, a bila je najviša u blizini strojeva. Kod 9 čistionica koncentracije su bile ispod maksimalno dopuštenih (0,5 mg na litru), ali su u ostalima bile iznad. Klinički je 17,7% radnika imalo respiratorne simptome kao što su kašalj i osjećaj suhoće u grlu. Ekstrasistole, nadene u dva radnika, bile su jedini simptom sa stranog kardiovaskularnog sistema. Neki su radnici imali nešto povećanu jetru, kod nekih je ustanovljena upala žučnog mjeđura a kod nekih »kronični apendicitis«. Nešto češće su nadene nervne smetnje i to ncurastenija, glavobolje, vrtoglavice, pospanost ali i nesanica. Kontaktni dermatitis slabije izražen nadan je kod 11 osoba. Koncentracija trikloroctene kiseline u mokraći varirala je od tragova do iznad 70 mg na litru (kod 56 radnika). Te posljednje koncentracije po mišljenju autora već znače mogućnost intoksikacija dok koncentracije iznad 200 mg na litru već znače definitivni riziko. Takve su koncentracije nadene u 22 radnika. Pojava simptoma koji su gore opisani bila je češća kod radnika koji su imali veće koncentracije trikloroctene kiseline u mokraći.

DUNJA BERITIĆ

#### ANALIZA BIOLOŠKOG MATERIJALA

**Izljučivanje fenola kao mjera ekspozicije benzenu** (Phenol Excretion as a Measure of Benzene Exposure), DOCTER, H. J.- ZIELHUIS, R. L., Ann. Occup. Hyg., 10 (1967) 317.

Autori se kritički osvrću na različite podatke u literaturi o izlučivanju fenola kod neekspoziranih osoba, na odnos ekspozicije benzenu prema izlučivanju fenola i na biološki granične vrijednosti. Glavni uzrok neslaganja rezultata su različite manje ili više specifične analitičke metode, i različiti načini uzimanja uzoraka (24-satni i jedno-kratni uzorak urina). Uz pomoć poznatih procenata retencije i metabolizma benzena po svakoj metodi su izrađeni korigirani regresioni pravci za ekspoziciju benzenu u  $\text{mg/m}^3$  kroz 8 sati i koncentraciju fenola u  $\text{mg/l}$  na kraju radne smjene. Slaganja među pravcima su bila zadovoljavajuća. Predložene su maksimalne biološke granice za koncentraciju fenola kod različitih maksimalno dopuštenih koncentracija za benzen u zraku.

DANICA PRPIĆ-MAJIĆ

**Fluorescentni eritrociti i brzi testovi za otkrivanje porfirina u mokraći, stolici i krvi** (Fluorescing Erythrocytes and Rapid Screening Tests on Urine, Stool and Blood), CRIPPS, D. J., PETERS, H. A., Arch. Derm., 96 (1967) 712.

Autori opisuju selektivne metode za otkrivanje povećane količine porfirina u mokraći, stolici i krvi. To su brze metode, koje su zbog toga vrlo praktične za upotrebu u ambulantnim pogonima da bi se moglo okriti kod postojanja preosjetljivosti na

svjetlo radi li se o porfirijama. U ovom su radu uključene i mikrofotografije fluorescentnih eritrocita, kao i tablica iz koje se vidi kod kojih su vrsta porfirija prisutni različiti porfirini u pojedinom biološkom materijalu.

DUNJA BERITIĆ

**Određivanje p-aminofenola u urinu kao rutinska metoda za dokazivanje uzimanja fenacetina** (p-Aminophenol-Bestimmung im Urin als Routinemethode zur Erfassung der Phenacetincinnahme) DUBACH, U. C., Dtsch. Med. Wschr., 92 (1967) 211.

Široka upotreba analgetika koji sadrže N-acetil-p-aminofenol (fenacetin) ponukala je autora da na većoj populaciji ispita metodu Welch i Connca. Metoda se temelji na određivanju hidrolizom dobivenog p-aminofenola, koji s fenolom uz prisustvo hipobromita daje plavo obojeni indofenolski spoj, čija se koncentracija može mjeriti spektrometrijski. S autorovim malim modifikacijama test je primijenjen kod 6.000 uzoraka urina. Određene su granične vrijednosti ekstinkcije kod odraslih osoba, koje kroz tri dana prije analize nisu uzimale nikakve tablete ili kemijske preparate. U grupi od 3.879 zdravih tvorničkih radnika, prema dobivenim normalama utvrđene su povišene vrijednosti kod 10% žena i 5% muškaraca, i svi su oni potvrdili uzimanje fenacetina ili p-aminofenola. Kod nekih bolesti jetre i bubrega test nije dovoljno pouzdan, budući da su dobivene niže vrijednosti od onih koje su se očekivale prema opterećenju s fenacetinom.

DANICA PRPIĆ-MAJIĆ

**Brzo određivanje tritijuma i ugljika-14 u urinu** (Rapid Monitoring of Tritium and Carbon-14 in Urine), DOREMUS, K. R., O'BRIEN, M. G., MERIWETHER, H. T., Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 28 (1967) 488.

Razrađena je brza rutinska metoda za određivanje tritijuma i ugljika-14 u urinu. Ova metoda se može lako primijeniti u svakom radijacionom laboratoriju koji raspolaže s multikanalnim tekućim scintilacionim spektrometrom. Uzorak urina se pomiješa s »70–90« – fosforom (70% toluena s 0,3% PPO i 30% etanola s 0,01% POPOP) i u scintilacionom spektrometru automatski se mjeri simultano tritijum i ugljik-14. Za svaki radioizotop dovoljno je brojenje kroz 10 minuta, a ako se uzorci ostave na dulje, tada se povećava tačnost. Po svakom izotopu je dana jednadžba za izračunavanje i odredena je maksimalno dopuštena koncentracija koja za tritijum iznosi 0,05, a za ugljik-14  $0,01\mu\text{Ci}/\text{ml}$  na tjedan od 168 sati. Ta metoda je kod rada s izotopima vrlo korisna dopuna filmdozimetriji i drugim ličnim indikatorima za mjerjenje povećane radijacije.

DANICA PRPIĆ-MAJIĆ

**Biokemijska ispitivanja kod kronične berilioze** (Биохимические исследования при хроническом бериллиозе), Розенберг, П. А., Орлова, А. А., Гич. труда проф. Заб., 11/12 (1967) 33.

Kako su za ustanovljavanje najranijih znakova oboljenja i prosudivanja patogeneze prvi pokazatelji biokemijske promjene u organizmu, autori su takve promjene isptivali na 77 osoba eksponiranih beriliju, berilijevu oksidu i bronzi u odnosu na kontrolnu grupu. Eksponirane osobe (trajanje ekspozicije 3–15 godina) grupirane su prema kliničkoj i rendgenološkoj slici bolesti na kontaktну grupu, na grupe s prvim, drugim i trećim stadijem berilioze i pneumokoniozom mijesane etiologije. Određen je koeficijent stvaranja kiseline u 24-satnom urinu, aktivnost serumskih alkalnih fosfataze, aminokiselina, sadržaj sulfidrilnih grupa, proteinske frakcije i koncentracija berilija u urinu. U kontaktnoj grupi i u nekim oboljelih (prvi stadij berilioze) utvrđen je statistički značajan najviši koeficijent stvaranja kiseline i smanjenje broja sulfidrilnih grupa, premda su oboljeli primari terapijska sredstva. Povećana ekskrecija aminokiselina češće je nadena u osoba kontaktne grupe, nego kod onih u trećem stadiju berilioze i u grupi s pneumokoniozom, gdje uglavnom i nije bilo promjena. Aktivnost alkalne fosfataze bila je povišena s iznimkom grupe s pneumokoniozom i kontaktne grupe, a nađena je uporedno sa sniženjem sublimatske probe, pozitivnom formalinskim probom, te povećanjem sadržaja gama-globulina i nižim albuminskim koeficijentom.

MIRA CIGULA

## EKSPERIMENTALNA TOKSIKOLOGIJA

**Učinci kontinuirane ekspozicije 0.8 ppm NO<sub>2</sub> na disanje štakora** (Effects of Continuous Exposure of 0.8 ppm NO<sub>2</sub> on Respiration of Rats), FREEMAN, G., FURIOSI, N. J., HAYDON, G. B., Arch. Environ Health, 13 (1967) 454.

To je treći članak istih autora o reakciji štakora na kontinuirano disanje NO<sub>2</sub>. Prva dva su opisala rezultate ekspozicije 25 i 12 ppm nakon koje se razvio poseban oblik emfizema pluća u vezi s opstruktivnom lezijom na spoju terminalnih bronhiola s alveolarnim vodovima. Hipertrofija bronhiolarnog epitela koja se vidi već rano kao perzistentna lezija kod viših koncentracija, razvila se već nakon 115 dana kontinuirane ekspozicije 4 ppm NO<sub>2</sub>. U ovom radu autori su eksponirali štakore koncentraciji od 0.8 ppm kroz čitav njihov normalni vijek života (do 33 mjeseca) pa nisu našli ni emfizem ni bilo kakve druge morfološke promjene makar je brzina respiracije bila kod svih tih eksponiranih životinja izrazito povećana i to za oko 20%. Ta je tahimneja započela neposredno nakon ekspozicije i zadržala se tokom čitavog života. Ta perzistentna tahipneja govori u prilog pretpostavci da bi kod životinja koje imaju duži život od štakora moglo ipak doći do razvitka promjena koje se, kako je gore spomenuto, vide kod viših koncentracija i kod štakora. Kod čovjeka bi pak drugi plinovi koji onečišćuju atmosferu, kao i eventualne interkurentne bolesti, mogle ubrzati učinke niskih koncentracija »nitroznih plinova«.

DUNJA BERITIĆ

**Učinci viših dušikovih oksida na anesteziranog psa** (Effects of Higher Oxides of Nitrogen on the Anaesthetized Dog), GREENBAUM, R., BAY, J., HARGRAVES, M. D., KAIN, M. L., KELMAN, G. R., NUNN, J. F., PRYS-ROBERTS, C., SIEBOLD, K., Brit. J. Anaesth., 39 (1967) 393.

Poznavanje učinaka prolongirane inhalacije viših dušikovih oksida u koncentracijama manjim od 0.01% kakva se susreće u industriji danas je već vrlo prošireno. Međutim, malo je saznanja o inhalaciji većih koncentracija u kliničkim situacijama kad se kroz kratko vrijeme udišu viši oksidi iz boce sa dušikovim oksidulom. Najupadnija manifestacija koja se opaža u takvim slučajevima je brza pojava cijanoze koja ne nestaje nakon inhalacije 100%-tnog kisika. Tu cijanozu treba pripisati methemoglobinemiji kako je to opisano već pred 40 godina. Izračunato je da za nastajanje manifestne, vidljive cijanoze treba da bude retinirano bar 200 ml viših dušikovih oksida. Budući da se cijanoza u nekim slučajevima pojavila već nakon pet minuta od početka anestezije, kad je bolesnik mogao udahnuti najviše 25 litara oksidula, vjerojatno je kontaminacija bila izrazito jaka, reda veličine 1% ili više. Retrospektivna analiza čelične boce s plinom nikada ne daje tačne podatke o koncentraciji dušikovog monoksida zbog jake frakcionacije dušikovog monoksida i dušikovog oksidula što uzrokuje da se postotak monoksida rapidno snizuje za vrijeme izlaženja oksidula iz boce. Dosadašnja ispitivanja daju nepouzdane podatke o razlikama u toksičnosti između dušikova monoksida i dioksida što u prisustvu kisika nije ni čudno, budući da se nešto monoksida uvijek pretvara u dioksid, a iz dioksida uvijek nastaje nešto monoksida kad dioksid reagira s vodom. Da bi te odnose rasvjetlili, autori su poduzeli sadašnje proučavanje na psima koji su bili anestezirani pentobarbitonom. Koncentracije dušikovog monoksida ili dioksida kojima su bili eksponirani psi iznosile su 0.1% i 0.2% kroz vrijeme od 5 do 136 minuta. Kod svih pasa je otrovanje smrtno završilo zbog kritičnog pada kisika u arterijalnoj krvi. Taj je pad uzrokovani nekim od ovih tri faktora: methemoglobinemija, niski arterijalni parcijalni pritisak kisika i acidemija koja uzrokuje pomicanje disociacijske krivulje oksihemoglobina. Smanjenje arterijalnog parcijalnog pritisaka kisika bilo je uzrokovano izljevom tekućine u alveole.

DUNJA BERITIĆ

**Eksperimenti s različitim antidotima kod akutnog otrovanja s različitim živinim spojevima** (Experiments with Different Antidotes in Acute Poisoning by Different Mercury Compounds), SWENSSON, A., ULFVARSON, U., Intern. Arch. Gewerbehyg., 24 (1967) 12.

Autori su iscrpno prikazali djelovanje antidota kod eksperimentalnog akutnog otrovanja anorganskim i organskim spojevima žive i njihov utjecaj na distribuciju žive u različitim organima i na izlučivanje žive. Eksperimenti su izvedeni na štakorima, a ispitani su ovi antidoti: dimerkaptopropanol (BAL), citilendiaminotetraoctena kiselina (EDTA), dimetil cistein (D-penicilamin), limunska kiselina, tioktilna kiselina, natrijev formaldehid sulfoksilat (Rongalit C), tioamilna kiselina, tioacetamid i p-aminosalicilna kiselina (PAS). Utvrđeno je da se terapijska svojstva razlikuju prema spoju žive koji je prouzrokovao otrovanje. Kod akutnog otrovanja s živinim nitratom terapijsko djelovanje su imali: BAL, D-penicilamin, tioktilna kiselina i Rongalit C, za razliku od otrovanja s metil živinim hidroksidom kod kojega nijedan antidot nije pozitivno utjecao na očuvanje života. Kod otrovanja s fenil živinim hidroksidom značajno antidotsko djelovanje je imao BAL, a Rongalit C i tioktilna kiselina samo onda ako je terapija bila sprovedena istodobno s otrovanjem. U slučaju otrovanja s metoksiel živinim hidroksidom, Rongalit C je imao efekt samo onda ako je davan odmah po otrovanju, penicilamin je djelovao slabo, a BAL je imao isključivo negativan efekt, jer su sve životinje iz nepoznatih razloga uginule od grčeva nakon što su primile drugu injekciju BAL-a. Svi antidoti s izuzetkom askorbinske kiseline imaju malo utjecaja na izlučivanje žive i na njenu distribuciju u raznim organima. Nije utvrđena korelacija između djelovanja antidota na preživljavanje s distribucijom žive u različitim organima. Ovaj članak je popraćen s velikim brojem podataka iz literature.

DANICA PRPIĆ-MAJIĆ

**Metilensko modrilo i eritrociti u preživjeloj životinji. Prilog toksikologiji metilenog modrila i stvaranju Heinzovih telesaca** (Methylene Blue and Erythrocytes in the Living Animal. Contribution to the Toxicology of Methylene Blue and Formation of Heinz Bodies), RENTSCH, G., WITTEKIND, D., Toxicol. Appl. Pharmacol., 11 (1967) 81.

Autori su ispitali utjecaj visokih koncentracija metilenskog modrila na stvaranje methemoglobinu i Heinzovih tjelešaca kod mačaka, kunića, pasa, zamoraca, štakora i miševa. Boja je aplicirana intraperitonealno u koncentracijama: 20, 30, 70 i 100 mg/kg; osim tih doza miševi i štakori su primili i dozu od 200 mg/kg. U raznim vremenjskim intervalima od 3 minute do 21 dan po davanju metilenskog modrila određena je koncentracija methemoglobina i broj Heinzovih tjelešaca. Na iste dane kada su određivana Heinzova tjelešca izradena je i kompletna krvna slika i izmjerena je tjelesna težina. Methemoglobin nije dokazan ni u jedno vrijeme ni kod jedne vrste životinja, dok je stvaranje Heinzovih tjelešaca ovisilo o vrsti ispitivanih životinja. Najbolji stvaralač Heinzovih tjelešaca bila je mačka, a zatim pas i miš; kunić i štakor stvorili su sasvim malo Heinzovih tjelešaca, a zamorac praktički ništa.

Izvršena je indukcija enzima s fenobarbitalom i preparatom SKF 525A i utvrđeno je da fenobarbital može značajno skratiti vrijeme stvaranja Heinzovih tjelešaca, a SKF 525A spričava njihovo stvaranje. Autori su pokušali teoretski interpretirati mehanizam stvaranja Heinzovih tjelešaca pod djelovanjem metilenskog modrila i njihova je prepostavka da su za to odgovorni produkti dobiveni metaboličkom razgradnjom boje.

DANICA PRPIĆ-MAJIĆ

**Djelovanje živinih para u koncentraciji od  $0.1 \text{ mg/m}^3$  na ponašanje golubova** (Behavioral Effects in Pigeons Exposed to Mercury Vapor at a Concentration of  $0.1 \text{ Mg/M}^3$ ), BELILES, R. P., et al., Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 28 (1967) 482.

Prilog proučavanju problema ekspozicije živi je i eksperimentalni rad Belilesa i suradnika. Autori su kroz 20-tjedni vremenski interval promatrati ponašanje grupe golubova eksponirane živinim parama. U prvoj fazi eksperimenta golubovi su bili

tretirani po već ranije poznatom postupku Armstronga i suradnika, da bi se postigla relativna stabilnost u njihovu ponašanju. Po određenom ključu izmjenjivali su se vremenski intervali pristupa hrani i odmora, obilježeni crvenim, odnosno zelenim svijetlom uz istovremeno praćenje reakcije golubova. U laboratorijskoj eksperimentalnoj komori golubovi su bili kroz 20 tjedana (5 dana tjedno po 6 sati dnevno) eksponirani živinim parama sa srednjom koncentracijom od  $0.08 \text{ mg/m}^3$ . Tokom čitavog eksperimenta nisu primijećene značajne razlike u ponašanju golubova između eksperimenta uvezotj veniskoj krv istog radnika, ako je ta krv uzeta s nekim antikoagulantnim sredstvom, navela je autore da istraže taj fenomen. To je zapažanje i od mirane i kontrolne grupe, nije registriran niti jedan simptom merkurijalizma, a još manje oštećenja izazvana djelovanjem žive. Po završetku eksperimenta životinje su žrtvovane radi histoloških pretraga unutrašnjih organa (pluća, jetra, bubreg, mozek) koje su potvrđile nepostojanje bilo kakvih promjena. Iako rezultati ovog eksperimenta pokazuju, da živa u koncentraciji nešto nižoj od MDK ( $0.1 \text{ mg/M}^3$ ) ne utječe na promjene u ponašanju životinja, autori smatraju, da je 20 tjedana možda bio prekratak ekspozicioni period, da bi se takve promjene mogle manifestirati.

MIRA CIGULA

**Eksperimentalna istraživanja mehanizma djelovanja benzena na koštalu moždinu upotrebom tricijum-timidina** (Experimental Studies on the Mechanism of Action of Benzene on the Bone Marrow – Radioautographic Studies Using  $^{3}\text{H}$ -Thymidine), MOESCHLIN, S., SPECK, B., Acta haematol., 38 (1967) 111.

Autori su izvršili niz brojanja celularnog sastava koštane srži kunića nakon otrovanja benzenom izazvanog supkutanim injekcijama otrova, označavajući stanice srži tricijum-timidinom preko intravenske intubacije. Na istu dozu benzena kunići su pokazivali različitu individualnu osjetljivost. Unutar jedne do devet sedmica pojavila se kod svih životinja teška periferna pancitopenija. Koštana srž je postala hipoplastična kod otprilike polovice upotrebljenih životinja, dok je kod druge polovice ostala »celularna« unatoč periferne pancitopenije. Ti nalazi slažu se s nalazima koji su zabilježeni kod kroničnih otrovanja benzenom u ljudi. Autori su prvi koji su dokazali radioautografijom s pomoću tricijumtimidina da je pancitopenija kod kroničnog otrovanja benzenom posljedica teške inhibicije sinteze dezoksiribonukleinske kiseline u stanicama koštane moždine. Teške poremetnje u toj sintezi mogu isto tako biti uzrok i razvitku leukemije kao posljedice otrovanja benzenom.

DUNJA BERITIĆ

**Promjene zjenica zbog zastoja cirkulacije** (Papillary changes induced by circulatory arrest), KAPP, J., PAULSON, G., Neurology, 16 (1966) 225.

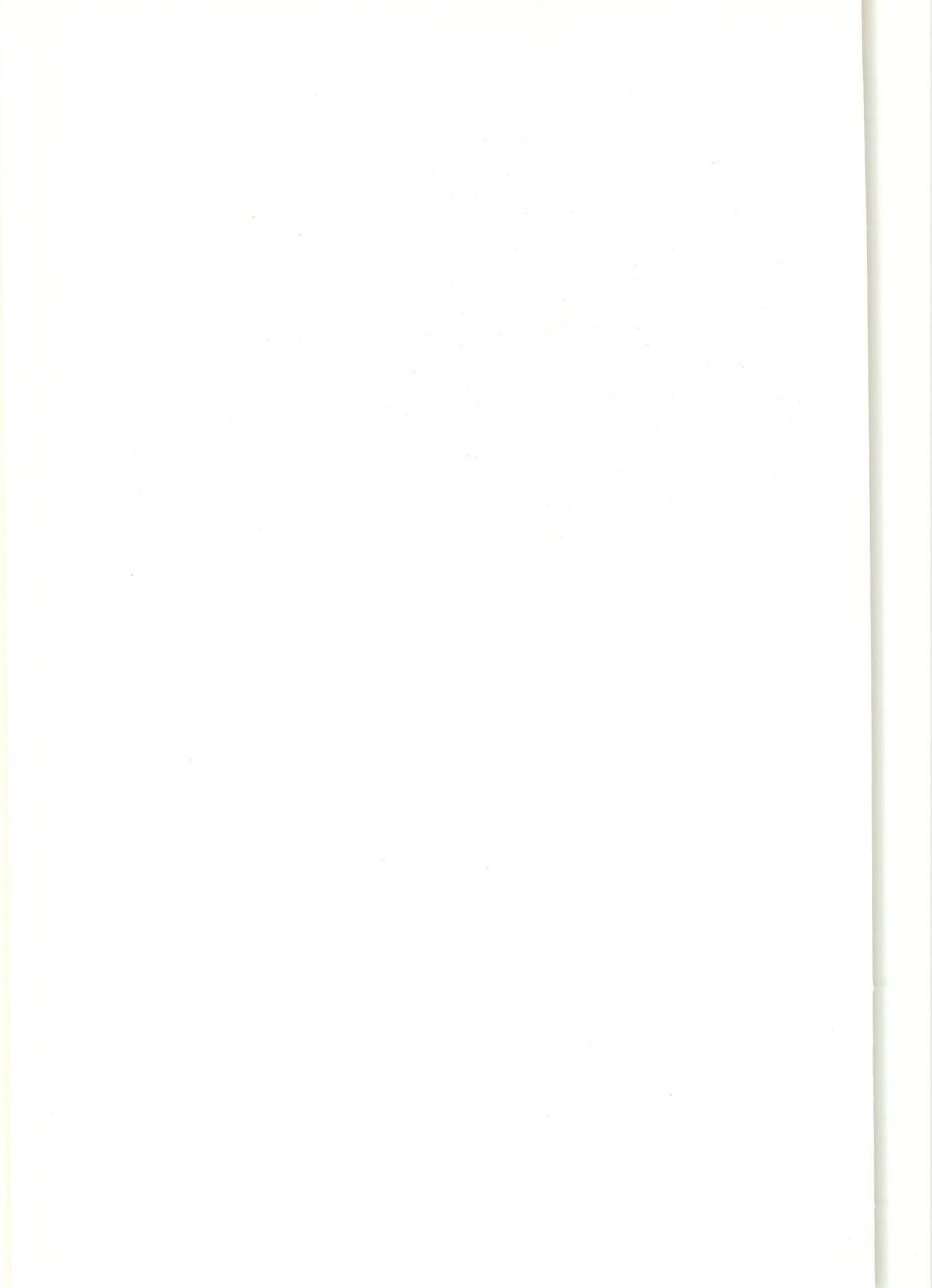
Dilatacija zjenica često se opaža za vrijeme anoksije ili ishemije centralnog živčanog sistema. Iako je ta dilatacija često pripisivana relaksaciji toničkih impulsa prenošenih šarenici preko okulomotorijusa, ipak je malo eksperimentalnih proučavanja koja su pokušala objasniti mehanizme te reakcije. Autori su poduzeli ispitivanja na mačkama nakon intraduralnog presijecanja okulomotorijusa, nakon preganglioničke cervikalne simpatetektomije ili prekidom obih putova prema istoj zjenici. Našli su da se i simpatetektomizirane parasympatetektomizirane zjenice sinhrono dilatiraju s normalnom zjenicom nakon dvije do četiri minute trajanja prekida cirkulacije. Kad su prekinute obadvije inervacije na istoj zjenici dilatacija ipak ne nastaje sve dok se cirkulacija ne uspostavi. Postihemičku konstrikciju za širinu manju od preihemičke autoru su našli na strani parasympatetički denervirane zjenice u 50% životinja s kronično presječenim okulomotorijusom. Cervikalna simpatetektomija nije ukinula tu reakciju, ali se reakcija nije pojavila kad je prekid cirkulacije u životinja bio izazvan akutnim presijecanjem okulomotorijusa.

DUNJA BERITIĆ

**Akutna toksičnost barijeva sulfata apliciranog intragastrički** (The Acute Toxicity of Barium Sulphate Administered Intragastrically), BOYD, E. M., ABEL, M., Canad. M. A. J., 94 (1966) 849.

Proučavanje je bilo podstaknuto zbog smrtnih otrovanja zabilježenih kod rentgenoloških dijagnostičkih procedura kod kojih je bio davan kombinirani kontrast koji se sastojao od barijeva sulfata i tanina. Ispitivanja su vršena na štakorima. Rezultati su pokazali da se kod štakora nisu mogli izazvati smrtni učinci davanjem samog barijeva sulfata svršak dozne nije povisila na 25% do 40% tjelesne težine. Pa i tada je životinja uginula ne zbog toksičkih učinaka nego zbog rupture želuca ili opstrukcije crijeva i konzekventnog gastrointestinalnog krvarenja i generaliziranih arteriovenoznih tromboza koje su već same po sebi prouzrokovale niz »toksičkih« promjena u mnogim organima. Prema tome kliničko-patološki znakovi toksičnosti barijeva sulfata kao što su gore prikazani ne odgovaraju znakovima toksičnosti zabilježenim kod ljudi umrlih nakon izvođenja gore spomenutih dijagnostičkih procedura s kombinacijom barijeva sulfata i tanina. Naprotiv, po svemu se čini da za ta otrovanja treba okriviti tanin. Ako se rezultati tog eksperimentalnog istraživanja mogu prenijeti na ljude oni ukazuju da barijev sulfat vjerojatno ne može čovjeku uzeti u tako velikoj dozi da bi ona mogla uzrokovati znakove toksičnosti. U tom je smislu akutna toksičnost barijeva sulfata slična kod štakora toksičnosti kaolina. I kaolin, naime, uzrokuje kod štakora nakon intragastričke aplikacije rupturu želuca i opstrukcije crijeva u dozama reda veličine 150 grama na kg. Međutim, davanjem kaolina su gastrointestinalna krvarenja i arteriovenozne tromboze bile rijede.

DUNJA BERITIĆ



V I J E S T I  
*News* Известия

MEDUNARODNI KOLOKVIJ O SPREČAVANJU OPASNOSTI  
PRI RADU

Helsinki, 29–31. VIII 1968.

Generalni sekretarijat Međunarodnog udruženja za socijalnu sigurnost (ISSA) nudio je da će se međunarodni kolokvij o sprečavanju opasnosti pri radu održati u Helsinkiju od 29. do 31. kolovoza 1968.

Kolokvij organizira Stalni odbor za sprečavanje opasnosti pri radu ISSA-a, a obuhvatit će ove glavne teme: 1. sprečavanje opasnosti pri radu u šumarstvu i 2. organizacija sigurnosti pri radu.

Ovaj kolokvij je nastavak niza kolokvija koje je organizirala ISSA 1963., 1964., 1965., 1966. i 1967. godine.

N. B.

V MEDUNARODNI KONGRES HIGIJENE I PREVENTIVNE  
MEDICINE

Rim, 8–11. X 1968.

V međunarodni kongres higijene i preventivne medicine održat će se u Rimu od 8. do 11. oktobra 1968. u organizaciji Talijanskog udruženja za higijenu i narodno zdravlje, okriljem Međunarodne federacije za higijenu i preventivnu medicinu.

Na kongresu će biti zastupljene ove teme:

- a) organizacija službi preventivne medicine u raznim zemljama,
- b) epidemiološka istraživanja kroničnih bolesti s naročitim osvrtom na rak i kardiovaskularne bolesti,
- c) liječnički, laboratorijski i radiološki pregledi u preventivnoj medicini,
- d) aspekti preventivne medicine kod alergijskih, metaboličkih i profesionalnih oboljenja,
- e) mentalna higijena i preventivna medicina,
- f) uloga bolnice u preventivnoj medicini,
- g) uloga računara u obradi podataka u preventivnoj medicini.

Svaki aktivni učesnik ima pravo na dva saopćenja s područja higijene i preventivne medicine. Vrijeme trajanja saopćenja je 10 minuta. Naslove saopćenja i kratke sadržaje (1 stranica tipkana u dvostrukom proredu) treba dostaviti u 2 primjerka Sekretarijatu kongresa do 30. VI 1968.

Službeni jezici na kongresu su engleski, francuski i talijanski. Za vrijeme plenarnih sjednica vršit će se simultano prevođenje.

Kotizacija za aktivne članove iznosi US \$ 30, a za pridružene članove US \$ 20.

Aktivni članovi imaju pravo na besplatni primjerak Zbornika radova s kongresa s tekstovima referata i sadržajima saopćenja.

Prijave zajedno s kotizacijom primaju se u Sekretarijatu kongresa do zaključno 30. VI 1968.

U palači Kongresa održat će se naučna izložba o organizaciji preventivne medicine u raznim zemljama kao i industrijska izložba (rendgenska i laboratorijska oprema, biološki, kemijski i farmakološki proizvodi, knjige i naučne publikacije).

Sve informacije, detaljni program kongresa i prijavnice mogu se dobiti u Sekretarijatu Kongresa na adresi: Segreteria del V Congresso Internazionale di Igiene e Medicina Preventiva, Via Filippo Civinini 37, Roma, Italia.

N. B.

# P R I K A Z I K N J I G A

Book Reviews

Рецензији

V. VULETIĆ: KLINIČKA ANAMNEZA INTERNIH BOLESNIKA. MEDICINSKA TERMINOLOGIJA. Udžbenici Sveučilišta u Zagrebu, Školska knjiga, Zagreb, 1966.

»Internu propedeutiku« željno očekuje već nekoliko generacija studenata medicine. Propedeutika treba, naime, da otvori studentu medicine prave puteve kliničkog pristupa bolesniku pa je takav udžbenik studentu od najveće koristi upravo u vrijeme koje je za njegov stručni kontakt s bolesnikom od presudnog značenja. Ne treba, dakle, posebno isticati od kolike je potrebe bio takav udžbenik. Zapravo, ako ne uzmemo u obzir već davno objavljeni kratki Peričićev prijevod Strümpelllovih »Uputa«, naš student medicine nije do pojave ovog udžbenika ni imao na svojem jeziku nophće slična priručnika. Sva ta iščekivanja i sve te potrebe ispunio je, dakle, profesor Vuletić sa svojom »Internom propedeutikom«.

Prvi dio ovog udžbenika, sastoji se iz tri poglavlja koja nose naslove: I Uvod u kliniku, II Značenje i metode ispitivanja subjektivnih simptoma internih bolesnika, III Medicinska terminologija. U prvom su poglavlju na 10 stranica obrađeni općenito problemi značenja klinike, zatim osobine, dužnosti i zadaci kliničara. Pomno i s velikom pažnjom je iznijet općeniti prikaz kliničke dijagnoze. Drugo poglavlje obuhvaća oko 150 stranica na kojima je opisana metodika kliničkog pregleda bolesnika, zatim sastavljanje kliničke anamnese internih bolesnika. Kao što je autor i kao dugogodišnji predavač interne propedeutike stalno i uporno naglašavao važnost kliničke anamnese, tako je i u ovom poglavlju svojeg udžbenika upravo tom važnom poglavlju posvetio punu pažnju. Danas je upravo više nego ikada važno da se uzimanju kliničke anamnese posveti toliko prostora, jer slabosti »brzog tempa« u saslušavanju bolesnika postaju vrlo često predmet javne laičke kritike, obično i s pravom. Nakon prikladno sastavljenih sheme za anamnezu autor opisuje neke posebno važne podatke (bol, vrste temperature, promjene kože kod internih bolesti, konstitucija, hereditet), a zatim prelazi na subjektivne simptome pa u 14 podpoglavlja daje kratku rekapitulaciju internih bolesti po organima i organskim sistemima, da bi držanje na umu svih tih sistema i organa i njihovih bolesti moglo kliničaru biti stalni podsjetnik za usmjeravanje uzimanja anamnese.

Ovom udžbeniku je posebna vrijednost treće poglavlje, medicinska terminologija, u kojem su iznijeti podrijetlo i značenje medicinskih naziva, a zatim eponimi. Kada se pred nekoliko godina prof. Saltykov u svom udžbeniku »ispričavao« što daje na mnogim mjestima podatke o podrijetlu medicinskih izraza, rekao je da to čini zato da pomogne studentu da razumije ono što govori, jer, konačno »nije dostoјno intelektualca da se služi izrazima koje ne razumije«. Profesor Vuletić je tu potrebu realizirao posebnim, sistematski uređenim rječnikom, eponimskim i terminološkim, napisanim precizno i s vrijednim nastojanjem da se što više uskladi s duhom našeg jezika i s hrvatskim medicinskim nazivljem. Od kolike je vrijednosti eponimski rječnik nije potrebno posebno naglašavati, ako se ima na umu da kod nas ima udžbenika u kojima se spominje na primjer »Bornholmska bolest« umjesto »Bornholmska«, po otoku Bornholmu, kako se to upravo i u Vuletićevom eponimskom rječniku može ispravno naći.

Sva poglavlja i sve stranice ovog vrijednog, jedva dočekanog priručnika, odaju autora ne samo rijetke medicinske erudicije nego i visoke opće kulture pa je čitanje te knjige ne samo studentima izvor znanja nego i liječnicima izvor osvježenja. Zbog toga treba i autoru i izdavaču čestitati na vrlo dobrom i korisnom udžbeniku.

T. BERITIĆ