

Arh. hig. rada, 8 (1957) 339

PROFESIONALNO TROVANJE ŽIVOM I NJENIM SPOJEVIMA

T. BERITIĆ

*Institut za medicinska istraživanja Jugoslavenske akademije znanosti i umjetnosti,
Zagreb*

(Primljeno 20. XI. 1957.)

Istaknuto je značenje profesionalnog otrovanja živom u vezi s problemima industrijske higijene. Prikazana je kratka historija. Izneseni su izvori profesionalnog otrovanja s naročitim obzirom na fizikalna svojstva živinih para; nabrojani su opasni radovi s metalnom živom, živinim amalgamima i raznim anorganskim živinim spojevima. Među organskim živinim spojevima opširnije su opisani alkilni spojevi i njihova otrovnost pri izradi i primjeni fungicida. Raspravljani su ukratko putovi resorpcije, sudbina žive u tijelu, biološko i toksikološko značenje nakupljanja žive u pojedinim organima i putovi izlučivanja. Istaknute su mogućnosti akutnog profesionalnog otrovanja naročito s obzirom na radove kod kojih dolazi do zagrijavanja žive, a zatim je opisan oralni sindrom kao dominantna slika akutnog otrovanja. U opisu kroničnog trovanja iznosi se značenje Atkinsonova refleksa leće, a nepouzdanost nalaza t. zv. živinog ruba na gingivi. Slika kroničnog trovanja podijeljena je na malo izraženi oralni i jako izraženi neuropsihički sindrom, koji se opet sastoji od tremora i eretizma u različitom udjelu. Odijeljeno je opisana klinička slika oštećenja centralnog živčanog sistema uzrokovana alkilnim živinim spojevima, zatim kožne promjene i rijetke promjene drugih organa. Na koncu je prikazano značenje laboratorijskih pretraga, osobito nalaza žive u mokraći te metode prevencije.

Po učestalosti profesionalnih otrovanja živa daleko zaostaje za olovom, ali njena važnost u industrijskoj higijeni ostaje ipak izvanredno velika. Živa je, naime, – za razliku od olova – ne samo u raznim tehnološkim procesima obrade i primjene, već i »u mirovanju«, nezapažena i »skrivena«, u stanju da na polagan i neprimjetan način ugrozi zdravlje radnika, da izazove teške i tvrdokorne kliničke slike otrovanja i prouzroči dugi, pa i trajni invaliditet. Tri su karakteristike, po kojima živa zauzima posebno mjesto u industrijskoj toksikologiji: 1. naročita isparljivost, zbog koje se živa s pravom klasificira i među otrovne pare, 2. jaka toksičnost, koja izaziva kronične patološke procese u živčanom

sistemu, 3. dugotrajni gubitak radne sposobnosti, koji teško tereti ekonomske odnose zajednice. Konačno, za industrijsku higijenu u našoj zemlji profesionalno otrovanje živom dobilo je svoje posebno značenje razvitkom tehnike, koji je unapredio proizvodnju i onih artikala, kod kojih se primjenjuje živa. Osim toga, naša zemlja je u posjedu rudnika Idrije, jednog od najvećih nalazišta žive u Evropi.

To su razlozi, zbog kojih se Institut za medicinska istraživanja u raznim područjima svoje djelatnosti, već od samog osnutka bavi i problemima profesionalnog otrovanja živom. Rezultati tog rada, djelomično objavljeni u domaćoj i stranoj literaturi, dokazali su aktuelno značenje tih problema; oni su mi dali poticaj da iznesem bitne industrijsko-higijenske i kliničke aspekte u okviru osnovnih principa i suvremenih zapažanja o profesionalnom trovanju živom.

Historija

Živa je uz olovo najstariji poznati toksički materijal. Njezina otrovnost bila je poznata već starim Rimljanima: štetno djelovanje žive u rudnicima i kod prerade žive spominju *Plinije* i *Dioskurid* (1). Oba opisuju i prve zaštitne »maske« u rudnicima cinabarita (2). Justinijan piše, da je osuda na radu u španskim rudnicima žive isto što i osuda na smrt, a *Plutarh* se protivi da se u tim rudnicima uposljuju robovi, koji nisu zločinci (3). Godine 1473. opisuje *Ellenbog* u knjizi »O otrovnim i štetnim parama i dimovima« i štetne posljedice udisanja živinih para. Kasnije (1530 godine) *Agrikola* navodi i otrovanje živom kao bolest rudara, a malo zatim je i *Paracelsus* u svom djelu o bolestima rudara (1533 godine) posvetio čak i posebno poglavlje »Oboljenjima, koja nastaju samo od žive«; to je ujedno i prvi opis sa simptomima, koje i danas poznajemo (1). Nekoliko godina nakon toga (1554 godine) je i *Mattioli* opisao otrovanja živom u rudniku žive u Idriji, pa spominje i upotrebu platnenih krpa, kojima su se služili rudari da bi zapriječili oboljenja zubnog mesa (2). Nekoliko godina kasnije (1557) je *Fernel* prvi podrobno opisao kliničke znakove profesionalnog otrovanja živom (2). Vrlo iscrpne podatke o otrovnosti živinih para navodi *Ramazzini* 1700. godine osobito u prva dva poglavlja čuvene svoje knjige »De morbis artificum diatriba«. U to je doba pozlaćivanje srebra i mjedi, a naročito izrada zrcala bilo glavnim izvorom otrovanja živom, pa tim obrtima *Ramazzini* posvećuje naročitu pažnju. Tokom XVIII stoljeća pisali su o živi *de Jussieu* (1719 godine), naročito o otrovanjima u rudniku žive Almadén u Španiji, a kasnije *Scopoli* (1761 godine) o otrovanjima u Idriji (1). Iz XIX stoljeća je najznačajnije djelo o otrovanju živom napisao čuveni kliničar *Kussmaul* (1861 godine). Koncem tog stoljeća i u XX stoljeću sve do naših dana objavljeni su mnogobrojni radovi o otrovanju živom. Među njima treba naročito spomenuti opažanja *Gigliolija* iz talijanskih rud-

nika Monte Amiata (4) i dvije monografije i to onu od *Telekyija* iz godine 1912 (5) i onu od *Baadera* i *Holsteina* (6). O profesionalnom trovanju živom kod nas pisali su *Fleischhacker* (7, 8), *Hribernik* (9) i *Peče* (10).

Izvori profesionalnog trovanja

Upotreba žive i njenih spojeva vrlo je raznolika i u stalnom porastu, pa su i izvori otrovanja brojni. Već sama činjenica da je metalna živa tekućina što isparuje kod obične temperature, čini je otrovnijom od bilo kojeg teškog metala. K tome je važno, da se živa u vrlo sitnim kapljicama miješa sa prašinom i tako penetrira u različite porozne materijale (drvo, ciglu, crijep). Prašina sprečava slijevanje žive u veće kapi, pa se tako održava ogromna površina što u dodiru sa zrakom isparuje. Koncentracija živinih para u atmosferi ovisi o temperaturi, o površini izloženoj zraku i o izmjeni zraka. Odnos tlaka živinih para i zasićenja zraka prema temperaturi prikazuju *Henderson* i *Haggard* (11) (tablica). U mirnom zraku se jaka koncentracija para sabire tik uz površinu metalne žive, djeluje kao prezasićena para i time priječi daljnje isparivanje.

Tablica 1.

Tlak živinih para (*Henderson* i *Haggard* 1943., 11)

Temperatura (C°)	Tlak živinih para (mm)	Koncentracija u zraku zasićenom živom	
		(mg na litru)	(djelova na milijun)
20	0,0013	0,0152	1,84
30	0,0029	0,0339	4,10
40	0,0060	0,0700	8,50
60	0,0300	0,3500	42,50
100	0,2800	3,2600	396,00
200	13,3000	213,0000	25,800,00
300	246,0000	2,879,0000	384,000,00

Kad se zrak pokreće ventilacijom, nastaje doduše jače isparivanje, ali zrak nije u dovoljno dugom dodiru sa živom da bi u njemu došlo do jače koncentracije para. Struja zraka što prolazi brzinom od jedne litre na minutu preko površine od 10 cm² žive postaje zasićena u oko 15 procenata pa sadrži oko 3 mg žive na kubni metar. Maksimalno dopuštena koncentracija žive u radnoj atmosferi je 0,1 mg/m³ prema anglo-američkim, a oko 0,01 mg/m³ prema sovjetskim podacima (13). Klasičan primjer opasnosti živinih para navodi *Kussmaul* (14) prikazujući slučaj britanske topovnjače »Triumph«, koja je 1810. godine prevozila 130 tona žive u bačvama, mjehovima i sanducima uskladištenim u nutrini broda.

Tokom putovanja živa se izlila svuda po brodu i uzrokovala masovna otrovanja mornara (preko 200 slučajeva otrovanja). Sve životinje, koje je brod prevezio, uginule su.

Trećina sveukupne svjetske proizvodnje žive otpada na metalnu živu. Opasnost od profesionalnog trovanja metalnom živom postoji već i u rudarstvu, kod samog kopanja ruda, gdje se vrlo često nalaze među slojevima minerala, osobito u bituminoznom škrljcu (Idrija, 9) i nakupine t. zv. samorodne (elementarne) žive, katkada tek u mikroskopskim kapljicama. Otrovanja u rudnicima (naročito Amaldén u Španiji i Idrija kod nas) potječu uglavnom iz tog nativnog izvora elementarne žive. U rudarstvu se elementarna živa katkada i primjenjuje, kod dobijanja zlata (u prošlosti i srebra) pomoću stvaranja amalgama. Međutim, najšira primjena elementarne žive je u industriji, prvenstveno kod izrade raznih fizikalnih instrumenata, barometara, termometara, električkih mjera, živinih prekidača i ispravljača, sisaljki za stvaranje vakuuma, manometara, zatim kod kalibriranja pipeta, testiranja brzinomjera i t. d. Ne samo kod izrade i popravaka tih aparata, nego i kod njihove upotrebe u laboratorijima, a naročito kod njihova oštećenja, može doći do opasne ekspozicije živinim parama. Čišćenje žive destilacijom može također dovesti do otrovanja. Neopreznost kod baratanja i nepoznavanje opasnosti česti su uzroci otrovanja u laboratorijima. Poznati su primjeri otrovanja isparivanjem razasute žive po podu i u laboratorijskim stolovima. U Engleskoj je 1949. opisano (15) 9 slučajeva otrovanja živom među policajcima, koji su uzimali otiske prsti upotrebljavajući smjesu elementarne žive i krede (»hydrargyrum cum creta«), a koja ima poseban afinitet prema nevidljivim otiscima što ih ostavljaju znojni prsti.

U metalnoj živi se dobro otapaju mnogi drugi metali, zapravo svi osim željeza, platine i niklja (16); tako nastale otopine nazivaju se amalgami. Nekada (od XVI do XIX stoljeća) su se ogledala izrađivala iz kositrenog amalgama, pa je to bio glavni izvor otrovanja živom u doba Ramazzinija, a još i mnogo kasnije, sve do sredine prošlog stoljeća: Kussmaulovi bolesnici bili su uglavnom radnici iz proizvodnje živinih ogledala. Danas je taj način izrade ogledala gotovo potpuno napušten, pa se živina ogledala upotrebljavaju samo kod astronomskih teleskopa (17). Zlatni amalgami se, međutim, još i danas (»čak i u centru Londona«, kako kaže *Hunter*, 18) katkada upotrebljavaju kod izrade pozlaćenih predmeta, naročito dugmadi. Kod tog pozlaćivanja, u završnoj fazi, dolazi do jakog isparivanja žive iz zagrijanog amalgama. Oko 20 procenata žive izlazi kroz dimnjak u atmosferu pa su i kod dimnjačara, koji su čistili dimnjake tih radionica, zabilježena otrovanja. Smjesa žive sa slitinom srebra i kositra ili sa bakrom je poznati zubarski amalgam.

I amalgami i kruti živini spojevi oslobađaju grijanjem elementarnu živu, a ona se opet grijanjem, kako je spomenuto, vrlo brzo isparuje. Za vrijeme požara u rudniku Idrija 1803. godine živine su pare kontami-

nirale i atmosferu u okolici rudnika pa je navodno na stotine stanovnika imalo izražene simptome kroničnog otrovanja. Čak su i krave oboljele.

Svi živini spojevi, osim netopljive rumenice, živinog sulfida ili cinobara (HgS) su otrovni. Sintetizirana rumenica je crvena živina boja za koju se misli da je praktički netrovn. Ipak, u najnovije vrijeme (1957 godine) opisan je slučaj živinog dermatitisa, nastao nakon crvene tetoaže rumenicom (19). Rumenica je i glavna živina ruda, ali postaje izvorom profesionalnog trovanja tek kod metalurgijske obrade, ukoliko, dakako, mineral ne sadrži i samorodne žive. Tu su opasna radna mjesta kod topioničkih peći, kod prešanja »stupe« (smjese elementarne žive i sagorjelih produkata goriva), a naročito kod povremenih čišćenja kondenzacijskih uređaja i dimovoda (9). Radi se uglavnom opet o udisanju živinih para ili čistih ili kondenziranih u sitnoj prašini. Ekspoziciju živi u rudniku Idrija, u jami i u topionici, naročito je detaljno prikazao mjeranjima žive u atmosferi i opisom radnih uvjeta 1950. godine Vouk sa suradnicima iz Instituta za medicinska istraživanja u Zagrebu (20).

U industrijskoj primjeni živinih spojeva najvažnija je upotreba nitrata (HgNO_3) u obradi krzna, u tvornicama pustelih (filc) ščšira. Tu se kiselim otopinom živinog nitrata moče (»bajcaju«) zečje, kuničeve i dabrove dlake da postanu savitljive i podesne za proces t. zv. filcanja. Živin nitrat uveli su u izradu pustelih ščšira Francuzi, ali su ga dugo držali tajnom, tako da se tekućina dugo nazivala »le secret«, a proces filcanja »secretage«. Protjerani Hugonoti donesli su, međutim, »tajnu« sa sobom u Englesku. Englezi zovu filcanje »karotiranje«, a nitrat »carrot« jer njegovim djelovanjem bijelo krzno postaje crvenkasto smeđe. Razna obrada dlake (četkanje, striženje i t. d.) kod filcanja omogućuje stvaranje prašine i para, što sadrže žive, osobito nakon što se primjenom visoke temperature živin nitrat reducirao na elementarnu živu. Krzna nakon močenja sadrže čak 2.41% žive, ali se ta količina u daljoj obradi smanjuje no još uvijek zgotovljeni šešir može sardžavati i do 1% žive (21). Otrovanja živom u tvornicama pustelih šešira su vrlo brojna. *Fleischhacker* je 1947. godine (7) našao među 160 zaposlenih 47 slučajeva otrovanja u jednoj tvornici, a *Peče* (10) tri godine kasnije navodi da u istoj tvornici od 142 zaposlena radnika samo 13 nisu pokazivali simptome otrovanja. *Baldi* i suradnici (22) su u godinama između 1942. i 1952. pronašli preko 300 slučajeva otrovanja u nekoliko talijanskih tvornica. Prva zabilježena otrovanja živom u SAD 1859. godine uzrokovana su također živinim nitratom u obradi životinjskog krzna. Danas se sve više uvode nova močila, koja ne sadrže žive.

U kemijskoj i farmaceutskoj industriji izrađuju se brojni živini spojevi za medicinsku i tehničku upotrebu. Vrlo široku primjenu ima merkuriklorid ili sublimat (HgCl_2), ne samo u medicini nego i u tehnici: za obradu fotografskih ploča, za tisak na pamučnom platnu, za impregnaciju drvenih željezničkih pragova i telegrafskih stupova (t. zv. kyanižiranje, nazvano tako po Kyanu), za konzerviranje biljki i životinja

i t. d. U novije vrijeme opisana je profesionalna ekspozicija sublimatu kod »trajne ondulacije« u Francuskoj: primjenom topline kod rada može doći do redukcije klorida i do isparivanja žive. Merkurioksid (HgO) ima široku primjenu u kemijskoj industriji kao oksidaciono sredstvo u proizvodnji drugih živinih spojeva, zatim kod slikanja na porcelanu, kao boja za zaštitu brodova protiv alga i puževa. Živin oksid upotrebljava se od 1943. godine u SAD za izradu specijalnih suhih baterija za vojničke svrhe, za slušne aparate, za male radio aparate, za minijaturne džepne lampe i t. d. Merkuroklorid (kalomel), Hg_2Cl_2 , se također upotrebljava i u tehnici. U kemiji i medicini poznata je upotreba živinog oksicijanata, živinih sulfata, živinog jodida, raznih živinih masti, diuretika i t. d.

U proizvodnji eksplozivnih kapsula za metke upotrebljava se mnogo živin fulminat ($\text{Hg}(\text{CNO})_2$) ili t. zv. praskava živa, koja ima neobično svojstvo da na udar eksplodira, pa je kao eksploziv za kapsule poznata već od 1814. godine (18). Ona se priprema otapanjem metalne žive u velikom suvišku 68% dušične kiseline, a zatim dodavanjem te otopine 96% alkoholu. Konačni produkt je fini bijeli prašak, koji u dodiru sa kožom i sluznicama ima naročito iritativno djelovanje. Priprema i izgaranje živina fulminata rijetko izazivlje resorptivne simptome otrovanja. Ovdje treba spomenuti i upotrebu živinog rodanida ($\text{Hg}(\text{CNS})_2$) u proizvodnji t. zv. faraonskih zmija.

Među organskim spojevima imaju posebno toksikološko značenje alkilni spojevi žive, koji se od 1863. godine upotrebljavaju u raznim kemijskim istraživanjima, a od 1914. godine kao vrlo dobra pesticidna sredstva naročito korištena kao fungicidi t. j. kao sredstva za raskuživanje sjemenja žitarica (*Tilletia tritici*, *Ustilago hordei*, *Helminthosporium avenae* i *Helminthosporium gramineum*), za uništavanje nametnika lana (*Phoma*, *Polyspora lini*, *Colletotriticum lini*, *Fusarium lini*) i drugih agrikulturnih i hortikulturnih proizvoda (18). Upotrebljavaju se i u tvornicama tekstila, pa čak i za konzerviranje seruma (24). U novije vrijeme se alkilni živini spojevi dodavaju i raznim bojama i lakovima naročito za bojadisanje instalacija u pivovarama i pekarnama, gdje se na stijenama i plohama uslijed vlage može nakupiti mnogo gljivica, koje se inače teško odstranjuju. Dakako da tu postoji mogućnost otrovanja kad dođe do isparivanja. Međutim, u najnovije vrijeme (1957. godine) eksperimentalno je pokazano (25) da emulzije boja, koje sadrže 0,1% živinog fenildinaftilmetan disulfonata i sličnih spojeva, ne uzrokuju otrovanja, pa je izračunato da ni oštećenjem obojenih ploha ne bi moglo doći do opasne ingestije boje.

Živini fungicidi su najotrovniji od svih danas poznatih fungicida (26). Pa ipak, o njihovoj se toksičnosti sve do početka Drugog svjetskog rata nije mnogo znalo, pa se čak u nju i sumnjalo (27). Prva zabilježena profesionalna otrovanja (1865. godine, 18) bila su smrtna, a žrtve su bile tehničari zaposleni u laboratorijskom radu s dimetil-živom. Nekoliko

godina kasnije (1870) *Pumers* spominje toksičnost etilnih spojeva žive, također u laboratorijskim radovima. Ta su zapažanja ostala ipak nepoznata, jer *Hepp* 1887. godine upotrebljava dietilnu živu u supkutanim injekcijama za liječenje luesa, ali ga rezultati istovremenog ispitivanja toksičnosti tog spoja ubrzo upozoruju na opasnost. Ispitivanja provedena u Njemačkoj pred Prvi svjetski rat pokazala su da alkilni spojevi žive imaju dobra fungicidna svojstva, pa je već 1914. došao na tržište prvi alkilni živin fungicid, Bayer-ov proizvod Uspulun, čiji je točni kemijski sastav ostao nepoznat. Kasnije je (1920. godine) sintetiziran *Germisan* (živin krezilcijanid $\text{HO} \cdot \text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{Hg} \cdot \text{CN}$), zatim *Ceresan* (živin fenilacetat, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{Hg} \cdot \text{O} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$), *Agrosan* (živin tolilacetat, $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{Hg} \cdot \text{O} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$), pa živin etilklorid, etilfosfat, metilnitrat i razni drugi pod mnogobrojnim tvorničkim imenima. Neki se živini fungicidi proizvode i u našoj zemlji, ali se veći dio potreba poljoprivrede pokriva uvozom. Kad se u svijetu izrada i primjena ovih spojeva proširila, počela su se nizati otrovanja u Njemačkoj (28, 29, 30, 31), u Engleskoj (32), u Kanadi (33), u Švedskoj (34, 35, 36, 37, 38, 39). Smatra se da su alifatski živini spojevi otrovniji od aromatskih, ali da i fungicidna svojstva opadaju s povećanjem molekularne težine ugljikovodikove skupine. O razlikama u toksičnosti nema ipak definitivnih zaključaka, jer je *Swensson* eksperimentalno pokazao da su, bar za neke životinje, metilni i etilni spojevi manje toksični (27). U toku primjene živinih fungicida zapaženo je i njihovo djelovanje na kožu. Tako je *Vintinner* (40) opisao 42 slučaja dermatitisa kod upotrebe živinog etilfosfata u drvenoj industriji. Slijedeće su godine *McCord*, *Meck* i *Neal* pokazali da komercijalni preparat živinog feniloleata ima svojstva plikavca. Prema tim podacima i vlastitim opažanjima (7 slučajeva u poljoprivredi) *Goldblatt* (41) zaključuje da su alkilni živini spojevi fenilacetat, etilfosfat, feniloleat i tolilacetat izraziti plikavci. Sistemna otrovanja kod nas nisu zabilježena, ali je već pred 10 godina iz našeg Instituta objavljeno opažanje, koje upozoruje da i natrijev cijanmerkurikrezol može izazvati iste kožne lezije (8).

Nije moguće popisati sve radove kod kojih postoji mogućnost profesionalnog otrovanja živom, jer sigurno ima još uvijek mnogo nedijagnosticiranih slučajeva otrovanja osobito među kemičarima i fizičarima (12). Nezamjetljivo isparivanje žive, kako je istaknuto u uvodu, je vrlo opasni i podmukli izvor otrovanja, koji često ostaje potpuno neotkriven. I ostaci žive na radnim odijelima mogu biti izvorom otrovanja čak i kod članova obitelji eksponiranog radnika (17).

Klinička slika profesionalnog otrovanja

Do profesionalnih trovanja dolazi gotovo samo udisanjem živinih para ili prašine, koja sadrži žive ili njenih spojeva, ma da inače, kako kažu *Goodman* i *Gillman* (42) živa ulazi u tijelo »na sva vrata«. Način

resorpcije iz pluća nije poznat. Živa, kao i ostali teški metali, resorbira se samo u ioniziranom stanju t. j. kao soli ili oksidi. Naprotiv, kompleksni neionizirani organski živini spojevi mogu se dati čak i u intravenoznoj injekciji i ne će izazvati otrovanja. Veliki dio živinih soli je netopljiv ili slabo topljiv, ali se fino raspršena živa lako oksidira (43). Pretpostavlja se da i živine pare moraju biti prvo kondenzirane, a nastale sićušne kuglice oksidirane prije nego uđu u tijelo. Međutim, *Henderson* i *Haggard* (11) drže da bi bio razumljiviji mehanizam resorpcije putem otapanja živinih para u tekućini vlažnih sluznica, dakle, po istim zakonima, koji ravnaju otapanjem plinovitih supstancu u tekućini. Kad živa u otopini dođe u dodir sa bjelančevinom stvara albuminat, koji je topljiv upravo u tekućini, koja sadrži još nepromijenjene bjelančevine u suvišku. Prema tome, živa bi otopljen u tekućini u plućima bila stalno odvođena spajanjem s bjelančevinama, a posljedica toga bi bila stalno prolaženje žive iz zraka u tekućinu, ili, drugim riječima, brza resorpcija žive iz zraka. Poznato je, da upravo na tom vezanju metalnih iona na albumine počiva toksičko djelovanje teških metala (43). Živa se može resorbirati i kroz intaktnu kožu i to ne samo metalna živa nego i spojevi, koji se otapaju u lipidima (na primjer sublimat). Konačno, i elementarna živa se može resorbirati kroz gastrointestinalni trakt, kako je to u novije vrijeme (1956) upozoreno (43). Profesionalna otrovanja ingestijom metalne žive su, dakako iznimna (eventualno kod kalibracije pipeta).

Misli se da je djelovanje žive u organizmu rezultat njenog djelovanja na proteine u stanici, jer dolazi do njihove precipitacije. Prema tome živa djeluje kao opći protoplazmatski otrov t. j. zaustavlja metabolizam svake žive stanice. Precipitaciju vrši merkuri-ion, ali su svi živini spojevi potencijalni izvori merkuri-iona. Relativna toksičnost raznih spojeva ovisi o lakoći kojom se taj ion oslobađa; zbog toga je merkuri-klorid najtoksičniji (42). Čini se, da živa cirkulira u krvi kao albuminat ili kao oksid-klor-albuminat, prodire u sva tkiva, a koncentrira se uglavnom u bubrezima i jetri, a manje u plućima, mozgu i slezeni. Koncentraciju žive u raznim organima naročito je točno u novije vrijeme određivao *Adam* (44). Dajući kunićima intravenozno merkuriklorid u jednokratnoj dozi od 1,35 mg našao je da nastaje najviša koncentracija žive u bubregu, a zatim u jetri. Nakon 14 dana bilo je 39% žive izlučeno u mokraći a 27% u stolici. I nakon kronične ingestije *Fitzhugh* (45) je sa suradnicima kod štakora također našao velike količine žive u bubrezima, otprilike 90 puta više nego u jetri. Jako nakupljanje žive u bubregu našli su *Ashe* i suradnici (46) i nakon eksperimentalne ekspozicije životinja inhalacijom. Bez obzira, dakle, na put kojim živa uđe u tijelo, bubreg sadrži najveće količine žive. Međutim, izgleda da koncentracija žive u drugim organima ovisi uglavnom o trajanju ekspozicije. Taj je problem u najnovije vrijeme (1956. godine) istraživao *Friberg* (47) upotrebom radioaktivne žive (Hg^{203}). On je našao da jetra,

slezena i mozak sadrže relativno više žive kod druge ekspozicije. Izmjeničnom primjenom radioaktivne žive i stabilnog izotopa *Friberg* je pokazao, da se kod naknadne ekspozicije već akumulirana živa nadomješta s novopridošlom. To vrijedi za bubrege, slezenu i krv, ali do izmjene žive u mozgu ne dolazi. Taj eksperimentalni podatak ima vjerojatno neko značenje za izrazito kronični tok neurotoksičkih manifestacija otrovanja živom.

Ne može se sa sigurnošću odrediti razlika u djelovanju atomske i ionizirane žive kod čovjeka, ali je sigurno da tip toksičke reakcije zavisi o brzini, kojom je živa unesena u tijelo. Inhalacija malih količina vaporiziranog metala kroz duže vrijeme izazivlje kronični oblik otrovanja u kojem dominiraju živčani simptomi, dok se nakon resorpcije velikih količina žive prvo manifestiraju znakovi oštećenja bubrega, crijeva, žlijezda slinovica, a kasnije im se mogu pridružiti i živčani simptomi. Živa se, naime, izlučuje u mokraći, slini, želučanim i crijevnim sokovima, žuči, stolici, znoju – dakle putem ekskretornih organa, pa ih vjerojatno zato istovremeno i oštećuje. Alkilni spojevi žive djeluju nakon resorpcije samo na centralni živčani sistem, a lokalno na kožu.

Akutno otrovanje

Profesionalno otrovanje živom je pretežno, ali ne isključivo, kronično, kao što je to trovanje olovom. Nekada je akutno otrovanje bilo često među topioničarima živine rudače, a i kasnije (1927, 1930 i 1937) su objavljeni slučajevi akutnog profesionalnog trovanja (21). Akutna otrovanja mogu, prema *Baaderu* (48), nastati na razne načine, ako dođe do udisanja vrlo velikih količina živinih para što se može dogoditi kod t. zv. pozlaćivanja u vatri, kod eksplozija većih količina »praskave žive«, kad se razbije živina svjetiljka, kod izgaranja dječjih igračaka »faraonskih zmija« – dakle svagdje tamo gdje dolazi do zagrijavanja žive ili njenih spojeva. *Ross-Smith* je objavio 1947. godine 11 akutnih slučajeva kod čišćenja žive destilacijom (49). Novi izvor akutnog profesionalnog otrovanja opisao je nedavno (1952. godine) *Lewis* (50) u produkciji tungstensko-molibdenskog električnog materijala, gdje je također došlo do zagrijavanja žive. Takova su otrovanja ipak u industriji rijetka. Po kliničkoj slici nalikuju na peroralna otrovanja živinim solima, na primjer sublimatom. Kod takovih eventualnih akutnih otrovanja udisanjem obično manjka ono rano korozivno djelovanje živinih soli, što dovodi neposredno nakon uzimanja otrova do stvaranja bjelkastih naslaga na sluznici usne šupljine i do t. zv. inicijalnog povraćanja (51). Inače su simptomi akutnog otrovanja živinim parama metalni okus u ustima, nauzea, bol u trbuhu, povraćanje, proljevi, katkada s krvavim stolicama, glavobolja. Ubrzo se javlja pojačana salivacija («ptyalismus mercurialis»), a zatim ulcerozni stomatitis, sa ili bez

otoka žlijezda slinovnica te jaki foctor ex ore (»stomatitis mercurialis«). U najblažim slučajevima može se pojaviti samo nešto pojačana salivacija bez drugih simptoma. U rijetkim slučajevima može se pojaviti na upaljenoj gingivi tamni rub nastao navodno taloženjem živina sulfida. Upaljeno ždrijelo poprima u daljem toku naročito bakrenasti izgled poznat pod imenom »Kussmaulovo lak ždrijelo«. Taj simptom zaostaje još dugo nakon izliječenja stomatitisa. Sve su te promjene u usnoj šupljini obično popraćene jačim bolovima, osobito kod gutanja. Ulceracije, što nastaju u distalnom dijelu tankog i u debelom crijevu, uzrokom su sluzavih i krvavih stolica te jakih tenezama i bolova poput grčeva, zbog čega se to stanje katkad nazivlje »dysenteria mercurialis«. Kao posljedica stomatitisa i ulceroznih procesa na gingivi može se kasnije, osobito kod protražiranog toka bolesti i nastavka ekspozicije, pojaviti klimanje i ispadanje zubi.

Spomenuli smo, da može iznimno doći do profesionalnog otrovanja živom ingestijom. Tako smo nedavno imali na odjelu radnicu, koja je kod kalibriranja pipeta nehotično progutala oko 1/2 del žive. Do nedavno se mislilo da progutana živa nikada nema patološkog značenja, pa se čak nekada pokušavalo gutanjem žive liječiti ileus. Međutim, u novije su vrijeme opisana gastrointestinalna poremećenja (akutni apendicitis, 52), fekalna fistula (53), a i znakovi resorptivnog djelovanja (43) nakon ingestije većih količina žive.

Kod teških slučajeva peroralnog otrovanja sublimatom manifestiraju se simptomi oštećena bubrega: proteinurija, cilindurija, oligurija, azotemija, anurija, uremija i smrt zbog akutne renalne insuficijencije. Prolazne proteinurije zapažaju se katkada i kod inhalacionih otrovanja. Što više, *G. Riva* (Helv. med. acta 12 (1945), 539), *E. Lederberger* (Schw. med. Wschr. 79 (1949), 263) i *L. Friberg* sa suradnicima (A.M.A. Arch. Ind. Hyg. & Occup. Med. 8 (1953), 149) tvrde, da i kod kroničnog profesionalnog merkurijalizma može doći do oštećenja bubrega. Međutim, nema pouzdanih podataka da je kod akutnih profesionalnih otrovanja živinim parama ikada došlo do smrtnih renalnih manifestacija. Uostalom, *Lewis* tvrdi (50) da je akutno otrovanje živom u industriji gotovo samo stomatološki problem, a da resorptivnih simptoma i nema.

Slika akutnog profesionalnog otrovanja prelazi kod daljnje ekspozicije obično u sliku kroničnog merkurijalizma, a među njima nema oštre granice. Kod otrovanja živinim solima opisuje se i subakutni oblik. Radi se, dakako, samo o razlikama u toku i brzini kliničke reakcije organizma. Subakutna profesionalna otrovanja vide se povremeno kod čišćenja topioničkih uređaja u rudnicima žive (18).

Kronično trovanje

Profesionalni merkurijalizam oblikuju dva kardinalna sindroma što s većim ili manjim učestćem, ali gotovo uvijek u kombinaciji, redovito sudjeluju u kliničkoj slici kroničnog otrovanja. To su oralni i neuropsihički sindrom. Njima se mogu pridružiti opći simptomi intoksikacije, kao i znakovi prisustva žive u eksponiranom tijelu radnika.

Opći simptomi intoksikacije su nespecifični i neredoviti: gubitak teka, glavobolje, vrtoglavice, umor. Prisustvo žive u organizmu može se očitovati hidrargirozom leće, koju je 1942. godine opisao *Atkinson* (54, 55). Radi se o naročito obojenom refleksu leće što se može otkriti pregledom sa procjepnom svjetiljkom. Intenzitet refleksa ovisi o stupnju odlaganja žive u prednjoj kapsuli leće, a kreće se između svijetlo-smeđeg do tamno-smeđeg. Promjena je bilateralna i simetrična, a ne utječe na oštrinu vida. Potreban je najmanje petgodišnji kontakt sa živom da dođe do hidrargiroze leće. *Atkinsonov* refleks leće nađen je kod 37 od 70 eksponiranih radnika u produkciji toplomjera, kod 40% od 500 rudara iz rudnika žive *Almadén* (56), kod 12 od 51 radnika zaposlenih kod popravljivanja električnih mjerila (57) i kod radnika u tvornicama pustenih ščira (58). Pigmentacija leće postoji daleko prije pojave bilo kojeg znaka otrovanja živom, a ne gubi se niti nakon više decenija. Prema tome je to ne samo vrlo vrijedni znak ekspozicije živi nego i dokaz da je osoba zaista bila u dugogodišnjem kontaktu sa živom. Već spomenuti »živin rub« na gingivi bio bi također znak prisustva žive u tijelu, ali on je vrlo rijedak, pogotovo kao izolirani simptom bez znaka oralnog sindroma merkurijalizma. U meni pristupačnoj literaturi nisam našao ni jedan histološki dokumentirani rad, koji bi bez dvojbe pokazao da nakupljanje živinog pigmenta u obliku »živinog ruba« zaista postoji. *Fleischhacker* (7) nije našao živinog ruba ni kod jednog od 47 otrovanih radnika, a *Peče* (10) samo kod 2 od 142 oboljela.

Trajanje ekspozicije kod kroničnog trovanja je različito: simptomi otrovanja mogu nastati već nakon nekoliko tjedana ekspozicije, ali i nakon jedne ili dvije godine. O kliničkom otrovanju možemo govoriti kada su prisutni jedan ili oba spomenuta karakteristična sindroma.

Oralni sindrom. Ma da je profesionalni merkurijalizam izrazito kronično otrovanja, njegov tok može ipak biti toliko prikriven i neupadan, da se prva manifestacija pojavi u akutnom obliku. Može se, naime, kao prvi znak otrovanja pojaviti stomatitis u blažoj ili težoj slici. Oralni sindrom obuhvaća sve one promjene sa strane usne šupljine, koje su opisane pod akutnim otrovanjem. Međutim, početak kroničnog otrovanja se može očitovati samo s lagano povišenom salivacijom, koja traje tjednima, a i mjesecima, a da se ne pojave drugi simptomi intoksikacije. Bolesnik katkada niti ne spominje subjektivni simptom pojačane salivacije, ali se ona može jednostavno objektivno dokazati (17), jer će se kod pregleda u prostoru između gingive i odmaknute donje usne pojaviti nakupljanje

sline, što se inače kod zdravih ljudi ne vidi. Često se već i kod tog polaganog početka, sa neznatnom salivacijom, može naći upaljeni rub gingive. Međutim, opisani su i ekstremni slučajevi ptijalizma, kod kojih je u 24 sata izlučeno i 5 litara sline (3, 16).

Oralni sindrom može biti izražen u akutnoj formi, može recidivirati i povremeno egzacerbirati, ali isto tako može potpuno izostati, ako do izlučivanja žive dolazi u vrlo maloj mjeri kod dugog, protrahiranog toka otrovanja, a što se obično događa nakon duge i umjerene ekspozicije. Šta više, u literaturi se spominju slučajevi da se radnici tuže na »suha usta« (7, 48), naročito u tvornicama pustelih šešira. Međutim, imao sam prilike da upravo kod radnika iz tvornice pustelih šešira, u jednom primitivnom pogonu, koji već davno ne radi, vidim vrlo izražene slike oralnog sindroma.

Kod dugotrajnih i vrlo izraženih upalnih procesa na gingivi dolazi do ispadanja zubi. Kussmaulovi radnici u proizvodnji amalgamskih ogleđala ostali su gotovo svi bez ijednog zuba. Kussmaulovo »lak ždrijelo« može biti izolirani simptom »habituelnog merkurijalizma« kako ga je Kussmaul nazivao, kod dugogodišnje ekspozicije živi (17).

Neuropsihički sindrom. Karakteristična manifestacija kroničnog merkurijalizma je živin tremor. On se javlja polagano i postepeno, a pogađa prvo prste, vjede i jezik. To je tipični intencionni tremor što se pojačava kod namjernih, voljnih kretnji, kod promatranja bolesnika i nastojanjem bolesnikovim da ga savlada. U početku je tremor sitan i brz, javlja se samo kod pokušaja izvođenja finih kretnji, ali postepeno postaje sve grublji i nepravilniji, da se kasnije razvije u potpuno neravnomjerni oblik drhtanja. On se širi od ruku prema nadlakticama, a zatim zahvaća i trup i noge i cijelo tijelo. U rijetkim slučajevima tremor može podsjećati na koreatske kretnje, a u ekstremnim slučajevima kretnje postaju slične konvulzivnim. Tremor obično nestaje u snu, ali kod teških slučajeva može se pojaviti i u snu (48). Katkada sve kretnje postanu neizvedljive osim automatiziranih. Što je neka kretnja finija i što zahtijeva više koordiniranih mišićnih kontrakcija, to je teže izvedljiva. Teški fizički rad se, naprotiv, lakše obavlja. »Što je lakši neki predmet, to ga teže mogu podići«, kaže o tom jedan *Telekyjev* (17) bolesnik. Zbog toga se događalo da su oboljeli radnici mogli ustrajati kod svog uobičajenog teškog posla unatoč jakom tremoru. Tako *Hamilton* i *Hardy* (3) opisuju neobičan slučaj radnika iz tvornice šešira u Orange-u, koji je nastavio raditi u svom poslu još dugo nakon pojave tremora, ma da nije bio u stanju da sam uzima hranu i da se oblači. Zanimljivo je da je mogao pješaćiti do tvornice samo na taj način, da je pred sobom gurao dječja kolica, kako bi učinio hod što sigurnijim; kad bi došao do tvornice drugovi bi ga odveli do radnog mjesta, a tamo bi nesmetano obavljao redoviti svoj posao. *Kussmaul* (17), koji je sigurno vidio najteže poznate oblike kroničnog merkurijalizma, opisuje tremor najtežeg stupnja kod bolesnika, koji su postali nesposobni za stajanje, hod, uzi-

manje hrane, odijevanje pa i govor. Kod njih je drhtanje čak i kod ležanja bilo tako jako, da bi dolazili u opasnost da ispadnu iz kreveta. I *Teleky* je sam (17) 1909. godine čuo u Idriji za bolesnike, koji se nisu mogli podići iz ležećeg stava zbog jakog intencionog tremora. I kasnije se u literaturi navode slučajevi teškog generaliziranog tremora (59) sličnog onome kod *paralysis agitans*. *Baader* (48) je u Almadénu također vidio bolesnike, koje bi žene po noći vezale uz krevet, da zbog tremora ne ispadnu. Kad je i hod otežan zbog tremora, prve smetnje počinju kod silazjenja niz stepenice. *Hamilton* i *Hardy* (3) spominju mladića koji je zbog tremora u nogama mogao silaziti niz stepenice samo na taj način što bi na svaku stepenicu prvo sjeo.

Tremorom može jezik biti pogođen u toj mjeri da i govor postaje drhtav, mucajući, polagan i nerazumljiv naročito kod izgovaranja pi-skutljivih suglasnika (*»psellismus mercurialis«*). Takav govor je katkada popraćen trzajima mišića oko usta. Živin tremor se očituje naročito, a katkada i jedino, u pismu, koje postaje drhtavo, isprekidano, nazubljeno i iskrivljeno do nečitljivosti, kako se to vidi iz slike rukopisa jednog od bolesnika, koje smo promatrali *Dogan* i ja. Isto tako i crtanje postaje nemoguće. Bolesnici pišu s naprežanjem da savladaju drhtanje, pa ruku čvrsto opiru uz podlogu ili uz tijelo, žure se zbog uzbuđenosti i zbunjenosti, pa pojedina slova mogu još i ispustiti ili ih zamijene sa krivima.

The image shows a handwritten manuscript. At the top, there is a signature that appears to be 'Dogan'. Below the signature, the date '26. V. 52' is written in a cursive hand. The handwriting is somewhat shaky and irregular, consistent with the text's description of a patient with chronic mercury poisoning.

Sl. 1. Rukopis bolesnika s kroničnim otrovanjem živom

Giglioli (4) opisuje kloničke grčeve, koji se javljaju i neovisno od tremora, bolni su i jako iscrpljuju, dolaze u napadajima (*»la stirarella«*), pogađaju ne samo trup i udove nego i glavu. I mi (60) smo promatrali u više navrata dva takova bolesnika, rudara iz Idrije, koji su uz tremor dobijali jedan ili više puta dnevno napadaje kloničkih grčeva, sa bizar-nim kretnjama, čak i skakanjem u vis, tako da je bilo teško odlučiti ne radi li se zapravo o histeričkom napadaju.

Kod jakog tremora može se pojaviti slabost u pogodojenoj muskulaturi (17), t. zv. pseudopareza zbog iscrpljenja (4), ali je sporno, da li živa zaista može uzrokovati prave motorne kljenuti. Atipični su i razni ispadi senzibiliteta, koji se katkad opisuju. Živin tremor je obično reverzibilan, ali u vrlo teškim slučajevima može zaostati i nakon prestanka ekspozicije, navodno čak i više decenija. Zbog toga je nekada kod dugotrajnih teških oblika tremora dolazilo do naročite vrste iscrpljenja, što se opisivalo kao »cachexia mercurialis«.

Razlikovanje živinog tremora od tremora druge etiologije može biti katkada teško, jer je u početku, kad je još sitan i brz, živin tremor sličan alkoholnom i tireotoksičnom tremoru, a prema *Baaderu* (48), i olovnom. Međutim, alkoholni, olovni i tireotoksički tremor je ipak sitniji i ne dovodi u kasnijem toku do nepravilnog grubog drhtanja. Grubi živin tremor je mnogo nepravilniji i od parkinsonističkog. Živin tremor u početku može naličiti i tremoru kod multiple skleroze, ali, prema *Moeschlin-u* (51), živin se tremor pojačava samo u početku neke kretnje, ali ne i u njenom toku, kao kod multiple skleroze.

O patogenezi živinog tremora ne zna se mnogo. Nema dovoljno anatomske kriterija po kojima bi se točno lokalizirale lezije odgovorne za živin tremor (61). Mehanizam tremora nije, uostalom, ni kod svih drugih stanja dovoljno protumačen, kako se to iz jednog nedavnog općeg prikaza o tremoru razabire (62). *Guillain* i *Laroche*, koji su 1907. u *Revue Neurologique* prvi točnije opisali živin tremor (61) bili su uvjereni da su pogođeni mali mozak i moždani putovi, jer se uz nesavladivi intencioni tremor može opaziti i ataksija ruku i prstiju. *Engel* (63) drži da se zapravo i ne radi o pravom intencionom tremoru, već o emocionalno izazvanom tremoru. *Charcot* (3) je pak držao da se radi o histeričkoj reakciji. *Teleky* (17) ne odbija stanoviti psihički utjecaj na nastajanje tremora, jer se uistinu samim promatranjem može izazvati tremor, što je vjerojatno u vezi sa karakterističnim psihičkim promjenama. Međutim, *Hamilton* i *Hardy* (3) s pravom upozoruju na razlike između histerije i živinog tremora, naročito obzirom na jednostavne činjenice što se ni jednim načinom psihoterapijskog liječenja ne može utjecati na živin tremor, a bolesnik se uporno i s mukom nastoji suzdržati od nesnosnog tremora, koji ga čini teškim invalidom. Zapravo je nemoguće razlikovati početni živin tremor od tremora kod raznih neuroza straha, tim više što mnogi radnici ubrzo doznaju, da je tremor kardinalni simptom merkurijalizma, kažu *Buckell* i suradnici (15), misleći na neuroze straha zbog bojazni od otrovanja živom.

Najvažnija manifestacija kroničnog merkurijalizma je psihička promjena bolesnika, nazvana živin eretizam, »erethismus mercurialis« ili po staroj literaturi »psychosis mercurialis«. Riječ »eretizam« je izvedena od grčkog glagola ἐρεθίζω, što znači dražim, uzbuđujem (a ne od ἐρυθρός što znači crven, kako to tvrde *Buckell* i suradnici, 64). Taj izraz upotrebljava već *Kussmaul*, a navodno (64) potječe od *Pearson-a* iz početka prošloga stoljeća.

Živin eretizam je posebna vrsta uzbuđenja i razdražljivosti popraćene gubitkom samopouzdanja, neprestanim strahom pred kritikom, pred ruglom ili otpustom sa posla. Oboljeli radnik se lako i brzo uzbuđuje, postaje svadljiv, gubi kontrolu nad ponašanjem, ukratko – postaje »nemoguć«. Ako spazi da ga netko sa strane promatra dok radi, može se u toj mjeri uzbuditi i razdražiti da od bijesa pobaca alat oko sebe, psuje i viče da ne dozvoljava da ga se promatra. Dogadalo se da mora napustiti posao samo zbog toga, što ne može podnijeti ni jednu uputu ili odredbu za posao. Prema *Buckell-ovoj* i sur. (64) eretizam je prvi znak kroničnog otrovanja živom.

Međutim i eretizam se danas vidi rijetko u sasvim izraženom obliku ili u svojim ekstremnim manifestacijama pa je zbog toga pod imenom »eretizam« opisano i više manjih poremećenja psihičke naravi. *Baader* (48) upozoruje da nemotivirane psihičke promjene radnika eksponiranih živi treba uvijek shvatiti kao sumnjive na kronično otrovanje. To su promjene, koje se često dijagnosticiraju kao psihoneurastenije, histerije ili slična stanja, koja obiluju nizom nespecifičnih simptoma. Dakako, da je i tu diferencijalna dijagnoza neobično teška i da je oprez potreban i u suprotnom smislu.

Psihičke smetnje popraćene su vrlo često vazomotoričkim smetnjama na rukama sa ljepljivim znojenjem, tahikardijama i labilnim pulsom (65). Slične smo smetnje opazili u velikom broju *Dogan* i ja (60) među radnicima jedne tvornice šešira. *Gousenberg* (66) opisuje poremetnje sna, impotenciju, umor i gubitak teka kao izrazite simptome »psihičkih poremetnja kod kroničnog merkurijalizma«, a katkada i poremetnje pamćenja i promjene intelekta.

Klinička slika otrovanja živinim alkilima

U kliničkoj slici otrovanja alkilnim živinim spojevima simptomi sa strane centralnog živčanog sistema javljaju se, izgleda, mnogo brže i na gotovo specifičan način. Za razliku od organskih živinih soli, alkilni spojevi mnogo lakše prolaze barijeru krv-mozak pa tako u živčanom sistemu dolazi mnogo brže do visokih koncentracija žive (39). Kliničku sliku otrovanja prvi je točno opisao 1940. godine *Hunter* sa suradnicima (32) kod 4 radnika jedne kemijske tvornice, koja je proizvodila živin metilnitrat. Radnici su bili izloženi raznim metilnim spojevima žive, među njima i vrlo otrovnom metiljodidu. Prema tom opisu i kasnijim zapažanjima izgleda da klinička slika malo varira.

Prvi simptomi naliče na neurastenični sindrom sa umorom, slabim pamćenjem, slabom koncentracijom i glavoboljom. Nakon toga se nađu parestezije na jeziku i usnama, a zatim na prstima ruku i nogu. Razvija se i ataksija, koja se prvo očituje kao dizartrijska i disfagijska, ali ona ubrzo pogađa i sve ekstremitete, tako da može doći do grotesknih i potpuno

nekoordiniranih kretnji. Katkada se pojavi i koncentrično suženje vidnog polja, a i sluh može biti oštećen. Izgleda da u pravilu nema pravih pareza, koje se katkada opisuju (31), već su motoričke smetnje vjerojatno samo posljedica manjkave koordinacije. Od ostalih simptoma merkurijalizma spominju se samo oralni sindrom (31, 33), ali većina autora opisuje isključivo simptome sa strane živčanog sistema. *Cotter* (67) je naveo i niz simptoma sa strane drugih organa, tako povećanu jetru, katkada sa žuticom, anemiju, albuminuriju.

Eksperimentalnim trovanjem štakora *Hunter* i sur. (32) su mogli reproducirati otrovanja i potvrditi selektivno djelovanje živinog metiljodida i metilnitrata na živčani sistem. Patološko anatomske nalaze kod ljudi opisali su neovisno u istoj godini (1954) *Hunter* i *Russel* u Engleskoj (68) i *Höök* sa suradnicima u Švedskoj (39). Dok zadnji autori spominju samo ukratko i bez uporedbe sa kliničkim nalazima oskudni histološki nalaz »porazbacanih nabreklih ganglijskih stanica bez strukture i sa debelim dendritima« dotle *Hunter* i *Russellova* iscrpuo prikazuju svoje nalaze. Njihov slučaj bio je jedan od četvorice bolesnika, koje je *Hunter* 15 godina ranije opisao (32), a kojeg je kroz čitavo to vrijeme imao prilike kontrolirati, jer je bio trajni invalid koji se povremeno javljao na kontrolne preglede. *Hunter* i *Russell* zaključuju da je generalizirana ataksija kod tog bolesnika bila u vezi sa cerebelarnom kortikalnom atrofijom, koja je selektivno pogađala sloj granuliranih stanica neocerebeluma, dok je koncentrično suženje vidnog polja odgovaralo bilateralnoj kortikalnoj atrofiji u area striata. Takav je nalaz, inače poznat kod juvenilne familijarne idiotije, po prvi puta opažen kao akvirirana lezija, nastala djelovanjem egzogenog otrova.

Kod svoja dva klinički obrađena slučaja su *Höök* i sur. (39) našli i patološke elektroencefalogramе: periodičke epizode bilateralne sinhronе aktivnosti, pretežno frontalne regije, a u drugom slučaju fokalnu abnormalnost u desnom temporalnom režnju.

Simptomi otrovanja alkilnim živinim spojevima javljaju se nakon kraće ili duže latencije, koja obično iznosi nekoliko tjedana pa se otrovanja mogu manifestirati čak i 2 mjeseca po prekidu ekspozicije (39).

Profesionalne živine dermatoze

Radnici zaposleni u proizvodnji živinog fulminata obolijevaju, naročito za vrijeme ljetnih mjeseci, od raznih kožnih afekcija. Promjene na koži počinju obično svrbežom, zatim se javlja eritem i otok, pa vesikule, bule, papule i pustule, a na koži pokrivenoj dlakama razvije se folikulitis. Najčešće su zahvaćeni otkriveni dijelovi kože; tada nastaju vrlo bolne nekrotičke lezije. Opetovani dodir praška živina fulminata sa sluznicom nosa, može dovesti do perforacije septuma sa pojavom iritacije nosa, grla i konjunktive (28).

Spomenuo sam da živini alkilni spojevi mogu, osim sistemnog resorptivnog djelovanja, uzrokovati i kožne lezije. Prva zapažanja (40) opisuju dermatitis i promjene kože koje naliče opekotinama. Takve je opekotine opisao i *Schulte* (69). Međutim, najizrazitije kožno djelovanje alkilnih živinih spojeva je djelovanje poput plikavca. *Mc Cord*, *Meck* i *Neal* su proučavali 1941. godine (70) to djelovanje i našli da 0,5% živinog feniloleata, u mješavini sa parafinskim uljem, petroljem i acetonom izazivlje na ljudskoj koži bol u roku od tri sata, a kasnije plikove sa upalnom reakcijom. *Goldblatt* (41) je kasnije objavio više slučajeva kožnih oštećenja u jednoj studiji o industrijskim plikavcima. On je pokazao da se živa može naći u tekućini mjehura i da se stupanj apsorpcije plikavca u kožu povećava kod produženog kontakta.

Među ostalim organima, koji mogu biti oštećeni živom, treba spomenuti statoakustički aparat, kako je to i kod nas pokazao *Krajina* ispitujući radnike i rudare u Idriji. Oštećenja statoakustičkog aparata našao je kod 50-70% radnika sa kroničnim merkurijalizmom. Najviše je slučajeva našao kod starijih bolesnika.

Stupanj i vrsta raznih manifestacija profesionalnog otrovanja živom ovisе u velikoj mjeri i o individualnoj osjetljivosti. Tvrdi se (64), da živin tremor nastaje mnogo prije kod alkoholičara pa čak da totalni apstinenti nikada nemaju živinog tremora. O drugim faktorima dispozicije nema u literaturi pouzdanih podataka.

Laboratorijski nalazi

Zbog izvanredne važnosti otkrivanja početnih trovanja živom, prije razvoja teških kliničkih slika, a s druge strane zbog teške diferencijalne dijagnostike između toliko nespecifičnog neurasteničnog sindroma i »neurasteničnih« pojava neuropsihičkog sindroma, bilo je opravdano nastojanje, da se nađu laboratorijski testovi za ranu dijagnozu profesionalnog merkurijalizma. Najviše se proučavalo izlučivanje žive u mokraći.

Nalazu žive u mokraći pripisuje se još i danas dijagnostičko značenje, ma da je poznato da se i kod zdravih ljudi, neeksponiranih živi, izlučuje živa u mokraći i stolici. Živa je naime prisutna u tragovima u mnogim živežnim namirnicama (48). Tako su i *Borinski* i *Stock* (21) našli da se vrijednosti od 5-10 gama dnevno u mokraći i stolici mogu smatrati normalnim. Međutim, već je *Zangger* (17) 1930. godine upozorio, da nalaz žive u mokraći nije dokaz otrovanja. U zadnjih deset godina publicirano je više radova, koji su pokazali da ni povišeno izlučivanje žive u mokraći nema dijagnostičkog značenja. Tako su *Ross-Smith* i *Moskowitz* (72) 1948. godine zaključili da grupno povišeno izlučivanje žive može ukazati na ekspoziciju, ali da individualne vrijednosti ne daju nikakove

podatke o stupnju ekspozicije niti o postojanju kroničnog otrovanja. Gotovo u isto vrijeme (1949. god.) su *Agate* i *Buckell* (15) došli do potpuno jednakog zaključka. Iste godine (1949) su *Shoib* i sur. (73) našli da nema ovisnosti između izlučivanja žive i kliničkih pojava otrovanja. *Bidstrup* i sur. (74) su 1951. godine proveli vrlo točna ispitivanja na velikom broju eksponiranih radnika, pa izrazuju mišljenje, da vrijednosti od preko 300 gama žive izlučene u mokraći kroz 24 sata mogu biti popraćene kliničkim manifestacijama otrovanja, ali da je povišeno izlučivanje žive u mokraći samo onda od dijagnostičke vrijednosti kada su prisutni i drugi znakovi otrovanja. Iste godine (1951) je *Friberg* (75) proučavao odnos izlučivanja žive u mokraći i simptoma otrovanja kod 91 eksponiranog radnika pa dolazi do zaključka da se vrijednosti od 200-300 gama na litru mokraće mogu »podnositi« bar kroz 10 godina ekspozicije, a da ne dođe do primjetljivih znakova otrovanja.

Uostalom, nedavno objavljeni (1956. godine) eksperimentalni radovi *Fribergovi* (47) pokazali su da 24-satno izlučivanje žive u mokraći pokazuje gotovo uvijek periodičke varijacije s maksimalnim i minimalnim vrijednostima u intervalima od oko jednog tjedna. Razlika u vrijednostima iznosila je 100-200% i to obično kod životinja, koje su primile najveće doze žive. Proučavanjem istodobne koncentracije žive u organima, nije se mogao objasniti taj periodicitet izlučivanja.

Konačno postoji i mišljenje, da je malo izlučivanje žive u mokraći, a kraj utvrđene ekspozicije, znakom da je metal negdje fiksiran u tkivima (21). Već su *Zangger* i *Jordi* (76) ukazali 1947. godine na to da su radnici, eksponirani živi, a bez pozitivnog nalaza žive u mokraći, teži bolesnici od onih, koji obilato izlučuju živu. Isto zapažanje navodi nedavno (1957. godine) *Gordon* (77) kod smrtnih slučajeva kalomelske bolesti djece (»pink disease«): izlučivanje žive u mokraći bilo je u relativno niskim vrijednostima.

Prema svemu tome, možemo danas zaključiti da ni nalaz povišenog izlučivanja žive u mokraći klinički ne znači mnogo, već zapravo samo to, da postoji resorpcija žive i istovremeno sposobnost bubrega da živu izlučuje. Po prekidu ekspozicije u prva dva mjeseca se brzo smanjuje izlučivanje žive u mokraći, ali manje vrijednosti mogu još duže zaostati (76).

Moglo bi se očekivati da će živa, kao jaki protoplazmatski otrov, imati štetnog djelovanja na krvne stanice (78) pa da će se pomoću hematoloških pretraga moći otkriti njeno rano patološko djelovanje. Promjene u krvnoj slici spominju razni autori pridavajući im manje ili veće značenje. Tako se u literaturi mogu naći mišljenja (78), da već i najmanje količine žive izazivlju krvne promjene, ali isto tako postoje radovi o merkurijalizmu, koji djelovanje žive na krv uopće čak niti ne spominju. Opisan je niz hematoloških poremećenja u vezi sa otrovanjem živom, a najčestće relativna limfocitoza i sekundarna anemija. Da bi sve te nepozadane navode provjerili i ocijenili vrijednost hematoloških pretraga kod

radnika izloženih živinim parama, *Kesić i Häusler* (78) su izvršili pregled krvnih slika kod 189 rudara i topioničara iz rudnika Idrija i 70 radnica iz jedne tvornice pustjenih šešira (rad Instituta za medicinska istraživanja). Nalaze eritrocita, leukocita i diferencijalne krvne slike su uporedili sa odgovarajućim nalazima kontrolnih grupa radnika i radnica iz metalne odnosno tekstilne industrije. Krvna slika eksponiranih, pa čak niti otrovanih radnika i radnica nije pokazivala razlike od krvne slike iz kontrolnih grupa. Jedino su vrijednosti hemoglobina bile povišene u eksponiranim grupama, ali taj nalaz autori ne smatraju da treba definitivno pripisati djelovanju žive, budući da su takova skretanja već u našoj zemlji opažena unutar istih vrsta radova, pa će im vjerojatno neki drugi faktor biti uzrokom.

Liječenje

Ma da je BAL (2,3 dimerkaptopropanol) suvereni antidot kod akutnih otrovanja živom, njegovo je djelovanje kod kroničnih otrovanja nesigurno (28). Nedavno je (1955) pokušano i liječenje kalcijevim etilendijamintetraacetatom (CaEDTA), ali se nije pokazalo efikasnim (79). Kod živinog tremora pokušano je liječenje intravenoznim injekcijama piridoksina, navodno s dobrim uspjehom (61).

Prevenција

Zbog visoke toksičnosti žive najbolja je mjera prevencije zamijeniti živu netoksičnom tvari, no gdje to nije moguće treba voditi računa o isparljivosti žive. Podovi prostorija u kojima se radi s metalnom živom trebaju biti nepropusni. Najbolje je u takvim prostorijama imati rešetkasti pod, ispod kojega je plitki bazen s vodom, tako da kapljice žive, koje u radu otpadnu, dospiju u bazen, pod površinu vode. Zaštita pomoću vode može se slično provesti i na radnim stolovima, na aparaturama i t. d. kao što to u kemijskim laboratorijima rade. Zaštita protiv para i prašine ravna se inače po istim principima, kao i kod drugih industrijskih otrova. Masku za ličnu zaštitu od živinih para izradio je *Uouk* sa suradnicima (80) u Institutu za medicinska istraživanja.

Literatura

1. *Gleziinger, L.*: Arh. hig. rada 1 (1950), 142.
2. *Grmek, M. D.*: Arh. hig. rada 8 (1957), 128.
3. *Hamilton, A., Hardy, H.*: Industrial Toxicology, Hoeber, New York, 1949.
4. *Giglioli* cit. *Hamilton i Hardy*. (3).
5. *Teleky, L.*: Die gewerbliche Quecksilbervergiftung, Berlin, 1912.
6. *Baader, E. W., Holstein, E.*: Das Quecksilber, seine Gewinnung, technische Verwendung und Giftwirkung, Berlin, 1933.

7. Fleischhacker, M.: Arh. med. rada 2 (1947), 193.
8. Fleischhacker, M.: Arh. med. rada 2 (1948), 1.
9. Hribernik, I.: Arh. hig. rada 1 (1950), 291.
10. Peče, M.: Arh. hig. rada 1 (1950), 300.
11. Henderson, /Y., Haggard, H.: Noxious gases, Reinhold, New York, 1943.
12. Machle, W., Heyroth, F. u. Wampler, F.: The principles and practice of industrial medicine, Williams & Wilkins, Baltimore, 1943.
13. Uouk, U. B., Fugaš, M.: Arh. hig. rada 1 (1950), 168.
14. Rodenacker, G.: Die chemischen Gewerbekrankheiten und ihre Behandlung, Arbeitsmedizin, H. 12, 1953.
15. Agate, J., Buckell, M.: Lancet II (1949), 451.
16. Koelsch, F.: Lehrbuch der Arbeitshygiene, Band I., Enke, Stuttgart, 1947.
17. Teleky, L.: Gewerbliche Vergiftungen, Springer, Berlin, 1955.
18. Hunter, D.: Diseases of occupations, English Univ. Press, London, 1955.
19. Keiller, F., Warm, R.: Brit. M. J. 1 (1957), 687.
20. Uouk, U. B., Fugaš, M., Topolnik, Z.: Brit. J. Industr. Med. 7 (1950), 168.
21. Patty, F.: Industrial Hygiene and Toxicology, Interscience, New York, 1949.
22. Baldi, G., et al.: Med. Lav. 44 (1953), 1616.
23. Johnstone, R.: Occupational medicine and industrial hygiene, Mosby, St. Louis, 1948.
24. Lundgren, K.-D., Swensson, A.: Nord. Hyg. Tidskr. 31 (1950), 207.
25. Goldberg, A., Shapiro, M.: J. Pharm. Pharmacol. 9 (1957), 469.
26. Conley, B.: J. A. M. A. 163 (1957), 1338.
27. Swensson, A.: Acta med. scand. 143 (1952), 365.
28. Jensen, cit. Swensson (27).
29. Veilchenblau, L.: Münch. med. Wschr. 79 (1932), 432.
30. Koelsch, F.: Arch. Gewerbepath. 8 (1937), 121.
31. Zeyer, H. G.: Zbl. Arbeitsmed. u. Arbeitsschutz 3 (1952), 68.
32. Hunter, D. et al.: Quart. J. Med. N. s. 9 (1940), 193.
33. Hill, W.: Canad. J. Publ. Health 34 (1943), 158.
34. Herner, T.: Nord. Med. 26 (1945), 833.
35. Lundgren, K.-D., Swensson, A.: J. industr. Hyg. & Toxicol. 31 (1949), 190.
36. Ahlmark, A.: Brit. J. Industr. Med. 5 (1948), 117.
37. Ahlborg, G., Ahlmark, A.: Nord. Med. 41 (1949), 503.
38. Tejning, S.: cit. Swensson, 27.
39. Höök, O., Lundgren, K.-D., Swensson, A.: Acta med. scand. 150 (1954), 131.
40. Vintinner, F.: J. ind. Hyg. & Toxicol. 22 (1940), 297.
41. Goldblatt, M.: Brit. J. Industr. Med. 2 (1945), 183.
42. Goodman, L., Gilman, A.: Pharmacological basis of therapeutics, Macmillan, New York, 1952.
43. Baerwolff, G., Kipping, H.: Aerzt. Wschr. 11 (1956), 471.
44. Adam, K.: Brit. J. Pharmacol. 6 (1951), 483.
45. Fitzhugh, O. et al.: A. M. A. Arch. Ind. Hyg. & Occup. Med. 2 (1950), 433.
46. Ashe, W. et al.: A. M. A. Arch. Ind. Hyg. & Occup. Med. 7 (1953), 19.
47. Friberg, L.: Acta pharmacol. et toxicol. 12 (1956), 411.
48. Baader, E. W.: Gewerbekrankheiten, Urban & Schwarzenberg, Berlin, 1954.
49. Ross-Smith, A.: N. Y. State Dep. Labor. Monthly Rev. 1947.
50. Lewis, L.: J. A. M. A. 129 (1945), 123.
51. Moeschlin, S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen, Thieme, Stuttgart, 1956.
52. Birnbaum, W.: Am. J. Surg. 74 (1947), 494.
53. Lindemuth, W.: J. A. M. A. 141 (1949), 986.
54. Atkinson, W.: Trans. Amer. Ophthalm. Soc. 40 (1942), 254.
55. Atkinson, W.: Amer. J. Ophthalm. 26 (1943), 685.
56. Perales i Aquirre, cit. Baader (48).
57. Locket, S., Nazroo, I.: Lancet I (1952), 528.
58. Rosen, E.: Amer. J. Ophthalm. 33 (1950), 797.

59. *Thompson*, cit. Hamilton i Hardy (3).
60. *Dogan, S., Beritić, T.*: neobjavljeni podaci, 1952.
61. *Girard, P. et al.*: *Rev. Neurol.* 94 (1956), 243.
62. Leading article, *Brit. M. J. II* (1957), 342.
63. *Engel, H.*: *Arbeitsmedizin* 1937.
64. *Buckell, M. et al.*: *Brit. J. Industr. Med.* 3 (1946), 55.
65. *Burgener, P. i A.*: *Schw. med. Wschr.* 82 (1952), 20.
66. *Goussenberg, M.*: *M Schr. Psychiatr.* 120 (1936), 38.
67. *Cotter, L.*: *Occup. Med.* 4 (1947), 365.
68. *Hunter, D., Russell, D.*: *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 17 (1954), 237.
69. *Schulte, A.*: *J. Industr. Hyg. & Toxicol.* 28 (1946), 151.
70. *McCord, G. et al.*: *J. Industr. Hyg. & Toxicol.* 23 (1941), 466.
71. *Krajina, Z.*: *Arh. hig. rada* 4 (1953), 329.
72. *Ross-Smith, A., Moskowitz, S.*: *N. Y. State Dep. Labor. Monthly Rev.* 1948.
73. *Shoib, M. et al.*: *Amer. Ind. Hyg. Assoc.* 10 (1949), 29.
74. *Bidstrup, P. et al.*: *Lancet II* (1951), 856.
75. *Friberg, L.*: *Nord. Hyg. Tidskr.* 32 (1951), 240.
76. *Zangger, H., Jordi, N.*: *Schw. med. Wschr.* 77 (1947), 621.
77. *Gordon, B.*: *Brit. M. J. I* (1957), 108.
78. *Kesić, B., Häusler, U.*: *Ind. Med. Surg.* 20 (1951), 485.
79. *Bell, R. et al.*: *A. M. A. Arch. Ind. Health II* (1955), 231.
80. *Uouk, U. B., Fugaš, M., Topolnik, Z.*: *Brit. J. Industr. Med.* 10 (1953), 69.

Summary

OCCUPATIONAL MERCURY POISONING

The significance of occupational mercury poisoning is emphasized in connection with the problems of industrial hygiene in general and with the conditions in this country and the work of this Institute in particular. Brief historical data on occupational mercurialism are presented. The sources of industrial mercury exposure are listed with special regard to physical properties of mercury vapors; the hazards of work with metallic mercury, amalgams and various inorganic compounds are described. The toxicity of organic mercury compounds in manufacture and use of seed dressings is stressed. The routes of absorption, the fate in the body, the toxicological significance of mercury concentrations in various organs and the routes of excretion are reviewed. The possibilities of acute industrial mercury poisoning, especially after exposure in works involving the use of heated mercury are pointed out and the oral syndrome, as an outstanding clinical feature of such poisonings, is described. The significance of Atkinson's reflex of the lens as a sign of chronic exposure or/and poisoning by mercury and the lack of evidence of the existence of mercury line of the gums are discussed. A description of clinical picture of chronic poisoning as consisting of two syndromes, the less marked oral and the more marked neuropsychic syndrome is given and supported by own observations; tremor and erethism contributing in various proportions form neuropsychic syndrome of mercury poisoning. Injury of central nervous system and skin lesions caused by alkyl mercury compounds are reviewed as well as some other rare conditions said to be due to occupational exposure to mercury. The evaluation of laboratory findings, particularly the excretion of mercury in the urine is given. The methods of prevention are cited.

*Institute for Medical Research,
Zagreb*

*Received for publication
November 20, 1957*