

Arh. hig. rada, 7 (1956) 31

## AKUTNO PROFESIONALNO OTROVANJE NITROZNYM PLINOVIMA

T. BERITIĆ i I. MOHAČEK

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

*i*

*Interna klinika Medicinskog fakulteta, Zagreb*

*(Primljeno 15. V. 1956.)*

Kod radnice, koja je predmete iz željeznog lima močila u razrijeđenoj dušičnoj kiselini, razvila se, nakon kratke ekspozicije »žutoj magli« i nakon karakteristične latencije od 7 sati, teška slika akutnog plućnog edema. Kroz sama tri dana ona je, međutim, potpuno ozdravila i klinički i rentgenološki. Osim uobičajenog liječenja bolesnica je primala i kortizon. U diskusiji je, uz prikaz vlastitih kliničkih zapažanja, razmotren odnos slike bolesti prema koncentraciji nitroznih plinova, naročito s obzirom na ozbiljnost prognoze; ukratko su nabrojene mogućnosti naknadnih komplikacija; na kraju su istaknuta jednostavna sredstva profilakse.

Otkako je Desgranges 1804. (1) prvi zabilježio smrtni slučaj otrovanja dušikovim dioksidom, redale su se – uporedo s razvitkom industrije – žrtve podmuklog djelovanja dušikovih oksida kroz čitavo prošlo stoljeće. No tek je zaslugom C. Duisberga (2) istaknuta ta opasnost u industriji. Danas znamo i u čemu je opasnost: dušikovi oksidi obično ni u visokim, a katkada čak ni u fatalnim koncentracijama ne izazivaju dovoljno izražene obrambene respiratorne reflekse ili druge simptome, koji bi svojom žestinom primorali ugroženog radnika, da smjesti napusti zatrovanu atmosferu. Kako se, osim toga, simptomi djelovanja javljaju tek nakon višesatne latencije, to se može dogoditi, da radnik udahne obilno dušikovih oksida, teško oboli pa i umre, a da ni on ni njegova okolina nikad ne sazna, o čemu se zapravo radilo.

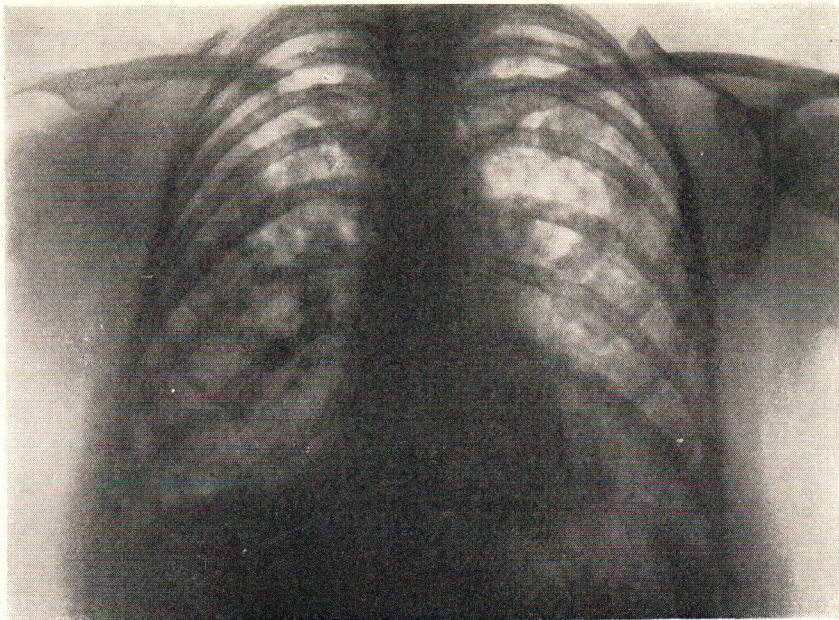
Dušik stvara nekoliko oksida:  $N_2O$ ,  $NO$ ,  $NO_2$ ,  $N_2O_3$ ,  $N_2O_4$ ,  $N_2O_5$ . Gotovo svi su zastupljeni u smjcsi, za koju se udomaćio naziv: »nitrozni plinovi«. Da ne nabrajamo sve mogućnosti industrijskog otrovanja nitroznim plinovima, dovoljno je ukazati na tri glavna izvora dušika u industriji: dušična kiselina, organski nitro-spojevi i atmosferski dušik. U svakom od ta tri izvora leži potencijalna opasnost nastajanja dušikovih oksida: iz dušične kiseline, kad je u dodiru s metalima i organskim materijalom (»žuto paljenje«; pod, piljevina), iz nitro-spojeva (celuloid, eksplozivi) kod sporog izgaranja i nepotpune eksplozije, iz atmosferskog dušika, kad se on kod temperature električnog luka spaja s atmosferskim kisikom. Gotovo sva poznata otrovanja nastala su na jedan od tih načina. Najčešći, »klasični« uzroci otrovanja

su: prosipanje koncentrirane dušične kiseline, neispravno »močenje« (»bajcanje«) metala, električno varenje u tanku ili kotlu. Dok su industrijska otrovanja obično pojedinačna, neindustrijska mogu poprimiti masovni karakter, na pr. kod nepotpunih eksplozija u zatvorenim prostorima (ratni brodovi, tvrđave, bojna kola) ili kod raznih požara, gdje gori celuloid. U Prvom, a donekle i u Drugom svjetskom ratu su protivničke mornarice imale teških gubitaka zbog otrovanja nitroznim plinovima na ratnim brodovima. Poznat je i katastrofalni požar jedne bolnice (»Cleveland Clinic Disaster«) 1926. godine, kada je 126 bolesnika umrlo od otrovanja nitroznim plinovima nastalim pri izgaranju rentgenskih filmova pohranjenih u podrumu bolnice.

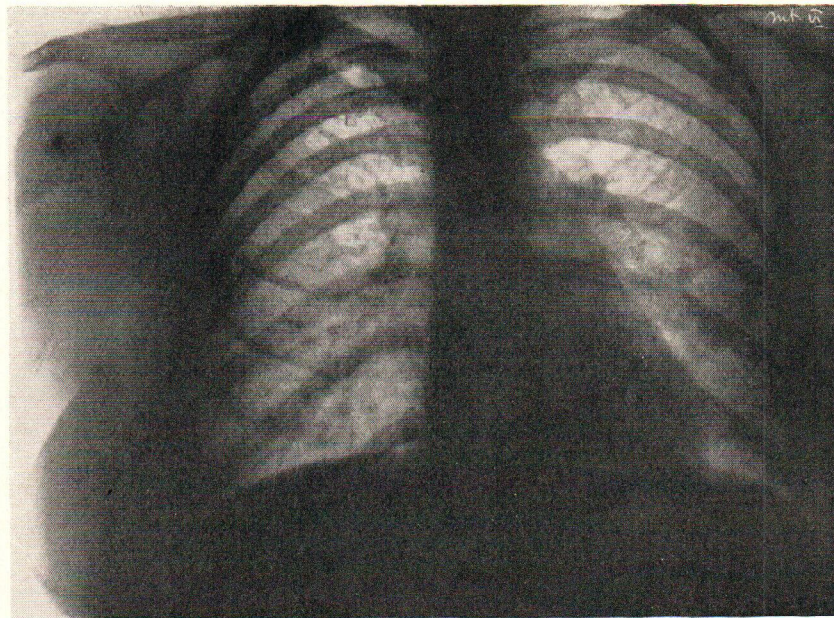
Udio i međusobna ravnoteža pojedinih oksida u smjesi nitroznih plinova ovisi o načinu njihova nastajanja i o temperaturi na mjestu postanka. I varijacije kliničkih slika vjerojatno ovise o udjelu pojedinih oksida u toj smjesi. Međutim, s toksikološkog gledišta je, čini se, dušikov dioksid najvažniji oksid u smjesi nitroznih plinova. Kod temperature od 40°C (temperatura u respiratornom traktu) dušikov dioksid je crvenkastomeđi plin, koji se sastoji od oko 70%  $N_2O_4$  i 30%  $NO_2$ , teži je od zraka (specifična težina za  $NO_2$  kod 20°C iznosi 1,44), topljiv je u vodi. Ma u kakvom molekularnom obliku udahnut, dušikov dioksid se smjesta pretvori u onaj oblik, koji odgovara tjelesnoj temperaturi (3). Dušikov dioksid djeluje direktno na alveolarni epitel uzrokujući, nakon karakteristične latencije, edem pluća, koji se vrlo često završava smrću za 1-3 dana, ali većinom u roku od prvih 24 sata od početka bolesti (9). Iz odnosa broja preživjelih i umrlih u objavljenim slučajevima može se također zaključiti, da otrovanja nitroznim plinovima imaju vrlo lošu prognozu. Već Duisberg (2) 1897. stavlja nitrozne plinove uz bok cijanovodiku i sumporovodiku. Zbog svega toga nitrozni plinovi zauzimaju vrlo važno mjesto u industrijskoj toksikologiji.

Nedavno smo imali prilike promatrati otrovanje nitroznim plinovima kod radnice, koja je zbog neupućenosti mogla lako postati žrtvom dušikova dioksida iz jednog od njegovih »klasičnih« izvora u industriji. Način otrovanja i karakteristični klinički tok doveli su otrovanu radnicu do vrlo teškog stanja, koje se ipak završilo ozdravljenjem, zahvaljujući vjerojatno modernim sredstvima terapije. Taj je slučaj, dakle, zanimljiv i poučan isto tako s kliničkog kao i s industrijsko-higijenskog stajališta.

Kod nas je jedino Kesić (5) nešto opširnije prije rata pisao o nitroznim plinovima, no posebna kazuistika otrovanja se kod nas dosad nije iznosila, ma da se upravo u posljednje vrijeme u službenim izvještajima često navode profesionalna otrovanja nitroznim plinovima. Tako je, prema podacima, koje je sakupio Fleischhacker (6), prijavljeno na teritoriju FNRJ u vremenu od 1950.-1955. g. 25 slučajeva otrovanja. Nažalost, ni o jednom od prijavljenih slučajeva nema ni spomena u našoj medicinskoj literaturi, premda bi objavljena iskustva znatno pridonijela ne samo poznavanju nego i prevenciji otrovanja plinovima, koji su toliko rasprostranjeni u industriji. Posebno pak treba upozoriti, da se otrovanja nitroznim plinovima katkada tek kasno ili uopće ne prepoznaju, jer njihov podmukli način djelovanja ne daje dovoljno potrebnih podataka okolini, da shvati, o čemu se radi, a liječniku, da postavi dijagnozu. A to znači životnu opasnost ne samo za pogođenog radnika već i za one, koji dalje rade na nesaniranom radnom mjestu. Zato je svrha ovog prikaza, da uporedo s vlastitim opažanjima iznese opširnije i one podatke, koji će pridonijeti boljem poznavanju otrovanja nitroznim plinovima.

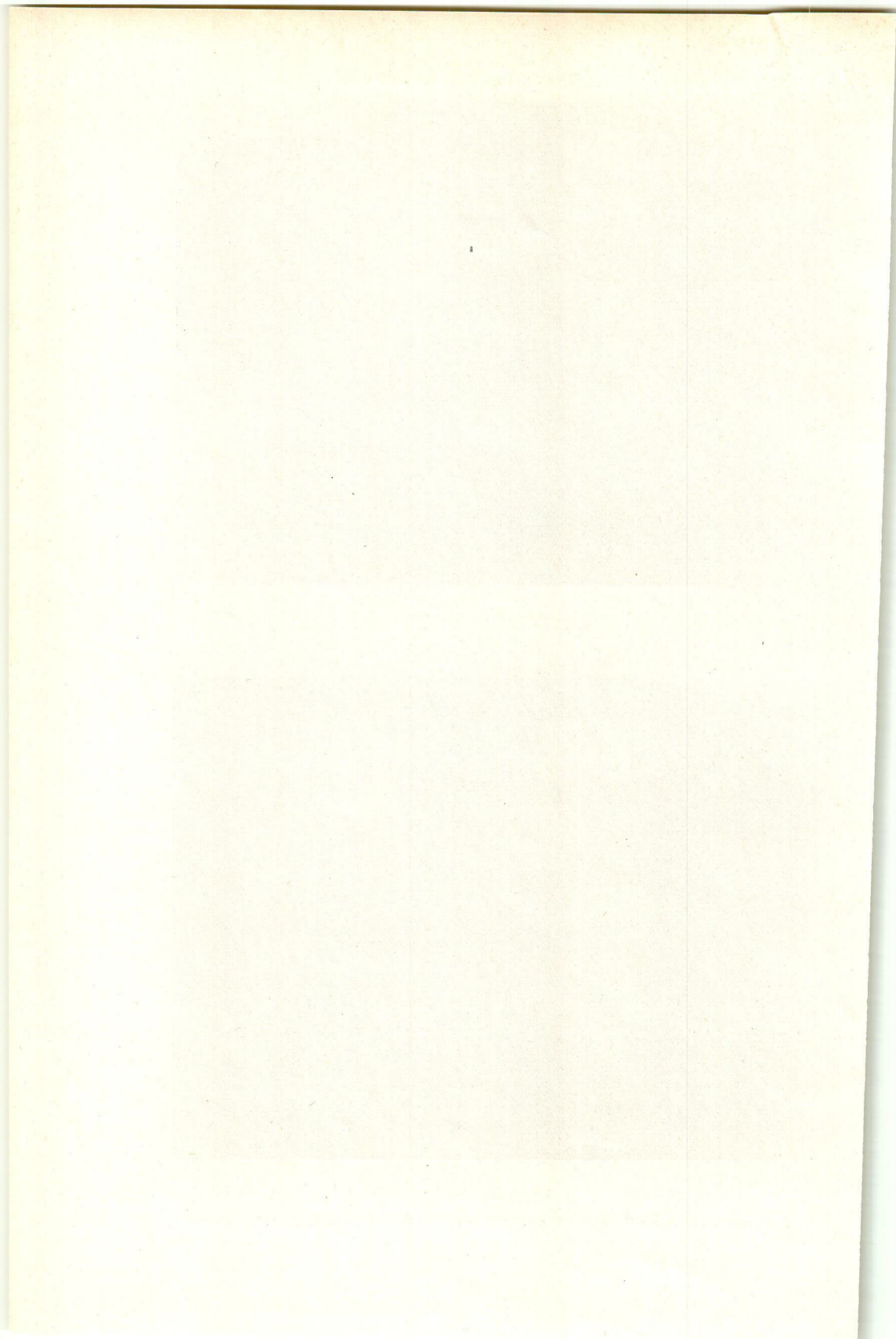


A



B

Sl. 1. Rentgenska snimka pluća: A prvog dana boravka, B četvrtog dana boravka.



*Prikaz slučaja*

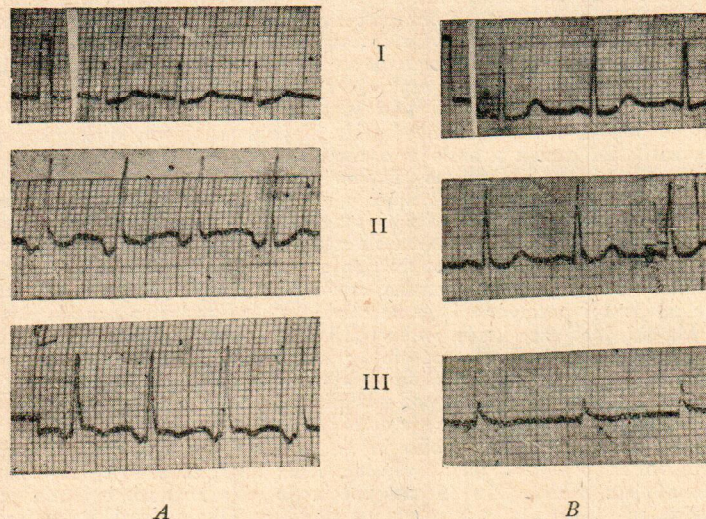
S. Z., 32 godine, radi već pet godina na različitim radnim mjestima u jednoj tvornici metalnih proizvoda. U posljednjih nekoliko mjeseci radi na t. zv. točkastom varenju svarujući ručke na poklopce limenih posuda. Prije varenja potrebno je močiti (»bajcati«) ručke u sumpornoj kiselini, jer je tek očišćeni metal prikladan za svarivanje. Zbog toga je S. Z. ručke obično više puta na dan nosila u »pocinčaonu«, prostoriju udaljenu oko 50 koraka od njenog radnog mjesta, ostavljala ih pokraj bazena, da ih radnici iz pocinčaone »izbajcaju«, a kasnije je dolazila po njih. Međutim, dan prije dolaska u bolnicu, ona nije tako postupila. Da prištedi vrijeme, što ga obično utroši na nošenje predmeta u pocinčaonu i da tako premaši normu, odlučila je da sama na svoju ruku »bajca« predmete, i to u prostoriji, što se nalazi neposredno uz njezino radno mjesto. Ta se prostorija zove »lužna kupka«, a u njoj se nalazi, među ostalim, i mali, okrugli bazen s dušičnom kiselinom, u kojoj se povremeno »bajcaju«, t. j. čiste aluminijske limenke. U toj se prostoriji posljednjih 6 tjedana nije radilo, a kiselina je u malom bazenu i dalje stajala i nije se upotrebljavala. S. Z. navodno nije znala, da se tu radi o nekoj drugoj kiselini, ma da je nekada i sama radila u »lužnoj kupki« »bajcajući« aluminijske predmete. U 11.50 sati uzela je 25–30 komada ručki, postavila ih na zardali komad starog lima i, umjesto da ih odnese u pocinčaonu, odnijela ih je u susjednu »lužnu kupku« te ih zajedno sa zardalim limom uronila u okrugli bazen s dušičnom kiselinom, a zatim otišla opet na svoje radno mjesto. Nakon otprilike dvadeset minuta vratila se, da izvadi uronjene predmete, ali je opazila, da je prostorija puna neke njoj dosad nepoznate žučkastosmede pare, »kao žuta magla«. Već kod ulaska joj je »udarila u nos jaka kiselina« pa je brzo izašla, stavila pod nos rubac s glave i vratila se opet u lužnu kupku, ovog puta, po njezinu mišljenju, zaštićena rupcem. Kod vađenja uronjenih predmeta zadržala se kod bazena samo oko pet minuta, žurila se, jer se bojala, da se ne pojavi poslovođa i da ne otkrije, da se poslužila drugim mjestom za bajcanje. Ma da je, kaže, inače »preosjetljiva na miris kiselina«, ipak je mogla izdržati, ali ju je, čim je izašla, počelo »gristi u vratu«, pa na čas nije mogla ni disati. Jedna joj je drugarica rekla, da je »sva žuta u licu«, a to je i sama opazila na rukama. Pokušala je nastaviti s poslom, ali se nije dobro osjećala, pa je zatražila od poslovođe, da je pusti kući, što joj je on nerado dopustio.

Putem kući, na svježem zraku, bilo joj je mnogo lakše. Kod kuće je ručala, ali s manjim tekom nego obično, jer je osjećala neki umor, zbog kojeg nije čitavo popodne gotovo ništa radila. Oko 19 sati počela je suho kašljati, osjećala je zimicu pa i tresavicu, ma da je stalno sjedjela uz štednjak. Oko 20 sati je izmjerila temperaturu: 38,8° C. Zapazila je, da joj disanje postaje sve teže, manjkalo joj je zraka. Stavila je hladne obloge na prsa, pa joj je bilo lakše. Pozvani liječnik joj je propisao neke kapi i tablete i dao uputnicu za bolnicu, ali ona ni na ponavljane nagovore ukučana nije htjela otići u bolnicu. Čitavu je noć prosjedjela, jer nije mogla ležati: čim bi legla, disanje bi joj postajalo sve teže. Pred zoru je poplavila u licu i na rukama, tako da su ukučani mislili, da će umrijeti, pa su je i bez pitanja odmah otpremili u bolnicu.

Kod primitka u bolnicu našli smo, da je bolesnica čvrste osteomuskularne građe i pretiła, jako dispnoična i tahipnoična (disanje oko 50 u minuti), cijanotična. Kreće se s naporom. Subfebrilna je: 37,3° C. Slabo čuje, ali je prisebna. Zjenice uredno reagiraju, bulbomotori uredno pomični. Jezik vlažan, nije obložen. Štitnjača lagano difuzno povećana. Prsni koš širok, dubok, simetričan, obje polovice jednako sudjeluju kod disanja, koje je ubrzano i kratkih ekurzija. Donje granice pluća su nešto više položene, dosežu do na 4 prsta ispod angulusa skapule, slabo respiratorno pomične. Perkutorno je plućni zvuk skraćcn obostrano nad gotovo svim dijelovima pluća, više pri bazama nego prema vršcima. Auskultatorno uz vezikularno, a mjestimično i pooštreno vezikularno disanje mnoštvo sitnih i srednjih vlažnih zvučnih nezvučnih hropaca, osobito pri bazama. Mjesto srčanog udara se ne palpira, auskultatorno uz ubrzanu akciju od 110 na minutu tonovi čisti. Krvni tlak 160/85.

Ostali status u granicama normale. Svi normalni refleksi prisutni, patološki se ne daju izazvati.

Rentgenska snimka, učinjena odmah po dolasku (Sl. 1. A) otkriva brojna sitnija i krupnija konfluentna zasjenjenja, naročito gusta prema bazama, gdje postaju gotovo homogena, mnogo intenzivnija nego u gornjim partijama. Nalaz je, dakle, ukazao na edem pluća, no nije mogao isključiti i postojanje diseminiranih bronhopneumonija. Sedimentacija eritrocita iznosila je odmah po dolasku 8/20 mm, a broj leukocita 9.900. Elektrokardiografski nalaz: tahikardija sa ritmom otprilike 130 na minutu; električna os devira udesno. P-val u I. odvodu se ne vidi, a u II. i III. negativan uz kratki P-Q interval; spojica spuštena. Ritmom upravlja vjerojatno ektopični centar u atriju, budući da su QRS kompleksi posve uredni, a ritam prebrz za nodalni centar. Izražena koronarna insuficijencija akutnog tipa zbog jake tahikardije. (Sl. 2<sup>A</sup>)



Sl. 2. Elektrokardiografska snimka: A prvog dana boravka, B devetog dana boravka.

Po kliničkim i rentgenološkim nalazima bilo je očito, da se radi o akutnom edemu pluća uzrokovanom udisavanjem nitroznih plinova. Kod bolesnice je stoga odmah započeta energična terapija: inhalacija kisika (4-6 l/min.), penicilin (1,200.000 jcd.), streptomycin (2 odn. 1 g na dan) i kortizon (200 mg, kasnije progresivno smanjena doza). Usto je bolesnica dobivala povremeno injekcije kalcijeva klorida.

Kod primitka i kroz gotovo čitav dan bolesnica se osjećala nešto bolje nego kod kuće, kašljala je rijetko i s oskudnim ispljuvkom. No predvečer, oko 18 sati, nastalo je naglo pogoršanje uz jaku cijanozu, pad krvnog tlaka i veću frekvenciju disanja (60 u minuti). Zbog toga se započinje i kardijalna terapija ( $\frac{1}{8}$  mg strofantina) te inhalacije adrenalin-aerosola svakih 20 minuta. Sedimentacija eritrocita se u noć ubrzava na 18/30 mm, disanje ostaje jednako frekventno, pred jutro čak i frekventnije (62 na minutu). Bolesnica ne može usnuti, ali se kroz noć ipak osjeća bolje. I drugog dana boravka osjeća se subjektivno bolje, cijanoza se smanjila, temperatura se, međutim, nešto povisila ( $37^{\circ}$  C), a krvni tlak je bio promjenljiv s maksimalnim padom od 95/65 (v. Sl. 3). Fizikalni nalaz na plućima je kao prvog dana. Kašal je umjeren, ispljuvak i dalje pjenast, žućkaste boje. Tog su dana izvršene doknadno

laboratorijske pretrage. Hemogram: E: 4,15 milijuna, Hb 85, Ib 1,03, L: 9.900, od toga nesegmentiranih 3%, segmentiranih 73%, limfocita 19%, monocita 4% i plazma stanica 1%. Hematokrit je iznosio 51, a alkalna rezerva 60,8 vol. % CO<sub>2</sub>. Urin. jetrene probe, RN i proteini bili su u granicama normale. Ma da je tog dana cijanoza bila najjače izražena u krvi, ipak nisu nađene patološke količine methemoglobina. Idući dan, nakon prospavane noći, bolesnica se osjeća mnogo bolje: diše znatno lakše, ma da još uvijek ubrzano (57 na minutu), no ipak sve sporije, tako da se u toku dana frekvencija disanja smanjuje pa pred noć iznosi 38 na minutu. Bolesnica već može i uzimati hranu, a da je ne podražuje na kašalj. Temperatura je tog dana stalno normalna. Četvrtog dana boravka stanje se bolesnice i dalje popravlja, tako da je tog dana disanje već skoro normalne frekvencije (oko 20 na minutu), a kašlja gotovo i nema. Jedino postoji još uvijek leukocitoza: 12.600. Na naše ugodno iznenađenje, međutim, nalazimo da je poboljšanje i objektivno: rentgenska snimka, učinjena četvrtog dana boravka, pokazuje, da se nalaz bitno izmijenio, jer su zaostale samo pojedine manje, jedva vidljive nježne mrljaste sjenke u području nešto pojačanog hilobazalnog raspleta (Sl. 1. B). I elektrokardiografski se nalaz pri koncu boravka isto tako bitno izmijenio: došlo je do usporenja ritma uz vodstvo sinusova čvora; P-valovi su postali jasno pozitivni u I. i II. odvodu, slabije vidljivi u III. odvodu; električna os je devrirala jače ulijevo u odnosu na elektrokardiogram prvog dana boravka, a spojnica se »vratila« u izoelektričnu liniju (Sl. 2. B) (za takvo tumačenje elektrokardiografskog nalaza zahvaljujemo doc. dru. Ivančiću).

Ostali tok i liječenje prošlo je do konca boravka bez incidenata, kako je prikazano na slici 1. Osmog dana boravka prekinuto je svako liječenje, a idućeg dana je bolesnica otpuštena s klinike kao zdrava. Kod kontrolnog pregleda 6 dana po otpustu bolesnica se osjećala potpuno zdrava, na rentgenskoj snimci su plućna polja bila normalne transparentije bez ikakvih vidljivih patoloških zasjenjenja.

### Diskusija

Kliničku sliku otrovanja nitroznim plinovima dijele Flury i Zernik (7) u četiri tipa: 1. tip nadražljivaca, 2. reverzibilni tip, 3. tip sličan šoku i 4. kombinirani tip. Tip otrovanja, koji odgovara djelovanju ostalih nadražljivaca, najčešći je klinički tip (2,8). Počinje nadražajnim simptomima, a nakon latencije završava se većinom fatalnim edemom pluća. »Reverzibilni tip« se manifestira više sistemnim djelovanjem, uzrokujući cijanozu i methemoglobinemiju. Najopasniji je »šok-tip«, koji se ubrzo nakon ekspozicije završava smrću pod teškim simptomima asfiksije, u konvulzijama i paralizi disanja. Kod kombiniranog tipa pokazu se odmah simptomi od strane centralnog živčanog sistema (vrto- glavica, somnolencija, posrtanje), zatim cijanoza, a nakon latencije razvije se naknadno još i plućni edem, nakon čega vrlo rijetko dolazi do ozdravljenja.

Klinička slika i tok otrovanja kod naše bolesnice odgovaraju, dakle, čistom »tipu nadražljivaca«. Nadražajni simptomi, prisutni za vrijeme i odmah nakon ekspozicije, zatim tipična latencija od 7 sati i konačno klinički i rentgenološki utvrđen edem pluća nesumnjivi su dokaz iritativnog djelovanja udahnute »žute magle«. Doduše, ozdravljenje je ishod reverzibilnog tipa intoksikacije, ali se u našem slučaju taj tip otrovanja može sa sigurnošću isključiti, jer se patoloških količina methemoglobina u krvi nije našlo ni za vrijeme najjače izražene cijanoze.

Uostalom, ta je cijanoza po svojoj boji već klinički odgovarala povećanim količinama reduciranog hemoglobina, a ne methemoglobina; bila je, dakle, posljedica slabe oksigenacije u plućima, a ne resorptivnog djelovanja dušikova monoksida (t. zv. nitritno djelovanje, 9).

Spomenuli smo, da varijacije kliničkih slika vjerojatno ovise o udjelu pojedinih oksida u smjesi nitroznih plinova; praktički se uglavnom radi o dušikovu monoksidu i dioksidu. Lederer (8) drži, da se može retrogradno prema tipu otrovanja zaključiti, o kojem se sastavu smjese inkriminiranih nitroznih plinova radilo. Na temelju podataka iz literature Lederer je, naime, došao do uvjerenja, da kod tipa nadražljivaca prevladava dušikov dioksid, kod reverzibilnog tipa dušikov monoksid, a kod kombiniranog tipa bi oba plina bila zastupljena u približno jednakim količinama. Kod »šok-tipa« radilo bi se samo o vrlo visokim koncentracijama nitroznih plinova bilo kojeg kvalitativnog sastava. Štaviše, i prema vrsti obavljanog posla bi se moglo zaključiti o sastavu

Tablica br. 1

Vjerojatni prosječni sastav nitroznih plinova prema izvoru dušika  
(prema Wade et al., 10)

Izvor dušika	dušikov monoksid %	dušikov dioksid %
Ugljeni luk . . . . .	91	9
Oksi-acetilenski plamen . . . . .	92	8
Ispušni plinovi Diesel-motora . . . . .	65	35
Eksplozija dinamita . . . . .	48	52
Izgaranje nitroceluloze . . . . .	81	19
Močenje u dušičnoj kiselini . . . . .	22	78

smjese. Wade, Elkins i Ruotola (10) prikazuju na tablici 1. vjerojatni omjer dušikovitih oksida u smjesi nitroznih plinova prema izvoru dušika. Prema tim podacima bi, dakle, kod naše bolesnice bio u pitanju pretežno dioksid, kao i kod drugih slučajeva, koji su nastali na isti način. Taj zaključak, uostalom, odgovara i podatku iz radne anamneze (»žuta magla«).

Prema sastavu smjese (pretežno dušikov dioksid) i prema tipu otrovanja (tip nadražljivaca s visokim mortalitetom) očekivao bi se, dakle, drugačiji tok, a vjerojatno i fatalni ishod otrovanja. Ako isporučimo, naime, vrijeme trajanja bolesti kod naše bolesnice s trajanjem bolesti preživjelih od otrovanja istog tipa iz literature, naći ćemo, da je to vrijeme kod našeg pacijenta znatno kraće. Štaviše, u mnogim se sličnim slučajevima otrovanje ubrzo završilo smrću. Uzrok tim razlikama u kliničkom toku i ishodu otrovanja mogao bi se tražiti ili 1. u koncentraciji nitroznih plinova, ili 2. u varijacijama individualnih reakcija ili 3. u načinu liječenja.



Koncentraciju nitroznih plinova u našem slučaju nismo, dakako, mogli točno utvrditi, no ona je morala biti relativno visoka, jer su nakon vrlo kratke ekspozicije nastali teški simptomi. Ako bismo smjeli približno odrediti koncentraciju prema podacima, koje prikazuju Henderson i Haggard (3) na tablici 2, ona bi bila svakako iznad vrijednosti od 150 ppm.

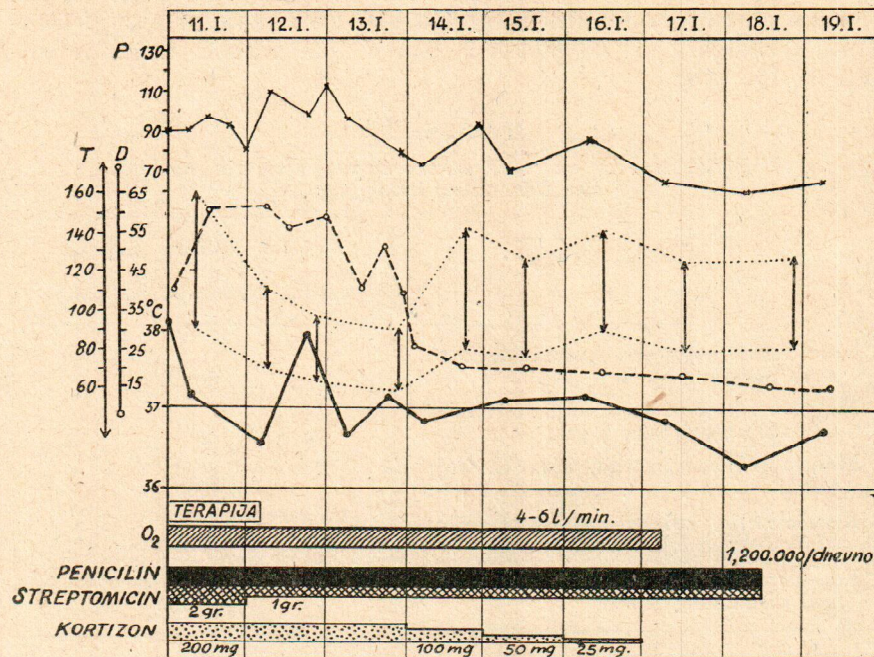
Tablica br. 2

*Fiziološke reakcije na različite koncentracije nitroznih plinova  
(Prema Hendersonu i Haggardu, 3)*

	Dijelovi dušikova dioksida na milijun dijelova zraka (ppm)
Maksimalno dopuštena koncentracija za dužu ekspoziciju . . . . .	10-40
Minimalna koncentracija, koja već izaziva nadražajne simptome u grlu . . . . .	62
Minimalna koncentracija, koja uzrokuje kašalj . . . . .	100
Koncentracija, koja je opasna čak i za kratku ekspoziciju (30-40 minuta) . . . . .	100-150
Koncentracija, koja brzo uzrokuje smrt kod kratke ekspozicije . . . . .	200-700

I prema vrsti kliničkih simptoma možemo zaključiti, da se vjerojatno radilo o visokim koncentracijama. Proučavajući odnos simptoma prema visini koncentracije nitroznih plinova Fleming (11) je i na ljudima i na životinjama opazio, da je početno povećanje brzine disanja u direktnom omjeru prema visini koncentracije. Kod vrlo teških slučajeva disanje je već u prvih pola sata nakon ekspozicije 2-3 puta brže (12), za vrijeme latencije se nešto usporava, ali se kod pojave edema pluća opet jako ubrza. U našem je slučaju brzina disanja bila kod dolaska 40 na minutu, ali je već istog dana porasla na 60 na minutu, pa je, kako se to vidi na sl. 3, i u iduća dva dana disanje bilo ubrzano. Tahipneju redovno prati tahikardija, što je i kod našeg slučaja izraženo (Sl. 3). Štaviše, na elektrokardiogramu naše bolesnice vide se i znaci koronarne insuficijencije, što je vjerojatna posljedica visoke tahikardije (130 u minuti, sl. 2<sup>A</sup>). Ako se nakon opasne ekspozicije nitroznim plinovima uz brzo disanje i frekventan puls utvrdi i porast trombocita, može se očekivati skora pojava plućnog edema (12). Ta tri simptoma nhalacije dušikovih oksida (tahipneja, tahikardija i porast trombocita) Ćuntz (13) zbog toga naziva »alarmni trijas«. Broju trombocita Johnstone pridaje veliko dijagnostičko i prognostičko značenje pa tvrdi, da njihov znatan porast neposredno prethodi teškom edemu pluća i da je

»brojenje trombocita vrlo pouzdan test za određivanje stupnja opasnosti«. U našem slučaju laboratorij nije, nažalost, izvršio brojenje trombocita.



Sl. 3. Klinički tok i terapija. P (—•—•—) označuje puls, D (— — —) disanje, T (.....) maksimalni i minimalni krvni tlak, a C<sup>0</sup> (—) temperaturu.

Kratki tok otrovanja s brzim ozdravljenjem unatoč inhalaciji vjerojatno visokih koncentracija nitroznih plinova trebalo bi, dakle, protumačiti ili individualnom otpornošću bolesnice ili djelotvornošću neke terapijske mjere. Dopuštajući mogućnost individualnih varijacija u osjetljivosti kod različitih otrovanja pa i kod nitroznih plinova (14), moramo ipak istaknuti, da nam se široke varijacije kod akutnog djelovanja nadražljivaca ne čine vjerojatne, jer smo već spomenuli, da je ozdravljenje vrlo rijetko, kad se već razviju teški simptomi i edem pluća (8). Pojava navikavanja, koja se katkada spominje u literaturi, postoji samo kod kronične ekspozicije malim količinama nitroznih plinova, jer se samo kod jednog dijela izloženih radnika mogu naći trajni podražajni simptomi od strane gornjih respiratornih putova (8, 9). Ostaje, dakle, neriješeno pitanje, da li je neki nama nepoznati individualni faktor imao udjela u ozdravljenju akutnog otrovanja naše bolesnice.

Preostalo bi da razmotrimo, da li je liječenje naše bolesnice odlučilo o ishodu otrovanja. Simptomatska terapija, kojom smo tretirali otro-

vanu radnicu (inhalacije kisika, kardijalna terapija, antibiotika), nije se razlikovala od uobičajene terapije, koju su provodili i kod smrtnih slučajeva iz literature. Mi smo, međutim, primijenili i kortizon smatrajući, da ćemo njime moći spriječiti naknadnu cikatrizaciju oštećenih pluća i stvaranje intersticijalne fibroze, kako to preporučuje Murray-Schechper (15). U isto bi vrijeme to bila supstituciona terapija kod eventualno insuficijentne kore nadbubrežne žlijezde. U posljednje se vrijeme, naime, sve češće ukazuje na važnost funkcije sistema hipofiza - kora nadbubrežne žlijezde kod akutnih otrovanja općenito. Što se tiče nitroznih plinova, zanimljiv je nedavno objavljeni (13) smrtni slučaj otrovanja mladića od 18 godina, koji je također radio s dušičnom kiselinom kao i naša radnica, no on je 5 dana nakon ekspozicije umro pod slikom edema pluća. Pri obdukciji su nađena opsežna ovapnjenja obih nadbubrežnih žlijezda. Dakako, u našem slučaju nije moguće zaključiti, da li je i od kolike je vrijednosti bilo davanje kortizona, no mislimo, da je ipak važno spomenuti tu činjenicu, jer nam nije poznato, da li je ikada prije kod otrovanja nitroznim plinovima bio primijenjen kortizon.

Naša je bolesnica bila naknadno, po otpustu s klinike više puta ambulantno kontrolirana. Takve su kontrole, moramo na ovom mjestu istaknuti, neobično važne, jer se katkada kraće ili duže vrijeme nakon izliječenja primarnog plućnog oštećenja javljaju naknadne blage ili teške komplikacije respiratornog trakta. Neposredno nakon otrovanja može se razviti lobarna pneumonija, a katkada i više ili manje reverzibilni milijarni infiltrati (8). I zaliječena se tuberkulozna žarišta mogu nakon otrovanja aktivirati (7). Nedavno je opisan takav slučaj (16) otrovanja nitroznim plinovima, kod kojega se nakon potpuno klinički i rentgenološki izliječenog plućnog edema razvila svježa hematogena plućna diseminacija s pozitivnim ispljuvkom. Međutim, najteža je komplikacija bronchiolitis obliterans, na koju je u opširnoj studiji prvi upozorio Schultz-Brauns (4). Nedavno je McAdams (17) prikazao slučaj kemičara, koji je umro od te komplikacije 25 dana nakon udisavanja nitroznih plinova, uglavnom dušikova dioksida nastalog iz razbijenih balona s koncentriranom dušičnom kiselinom. Rentgenska snimka je otkrila razasute sitne nepravilne mrljice (1-2 mm), nalik na milijarnu tuberkulozu; patološko-anatomski su nađene zvjezdolike sitnodularne promjene, koje su se histološki sastojale uglavnom od upaljenih bronhiola, lumen kojih je bio potpuno opstruiran organiziranim eksudatom. Opisane su i ekstrapulmonalne komplikacije, od kojih je najteža voštana degeneracija srčanog mišića. Kao lakše komplikacije spominju se (7) zaostali kašalj, koji može trajati i mjesecima, teže disanje, zatim cijanoza, opća slabost i t. d. Kod naše bolesnice nije bilo naknadnih komplikacija.

Nasuprot teškoj kliničkoj slici otrovanja nitroznim plinovima, lošoj prognozi i visokom mortalitetu treba istaknuti, da je prevencija profesionalnih otrovanja razmjerno vrlo jednostavna. Većina otrovanja opi-

sanih u literaturi mogla je biti spriječena. Potrebno je samo upoznati radnike s opasnošću i upozoriti ih na podmuklost nitroznih plinova, iz ma kojeg njihova izvora. Na svakom radnom mjestu, gdje se mogu pojaviti i najmanje količine tih opasnih plinova, treba biti na vidnom mjestu istaknuto pismeno upozorenje o opasnosti. Naša radnica nije bila upućena u opasnost, koja prijete u radu s dušičnom kiselinom.

#### Literatura

1. Desgranges, N.: cit. prema Schultz-Brauns.
2. Duisberg, C.: Z. angew. Chem. 10 (1897) 492.
3. Henderson Y., Haggard, H.: Noxious gases, Reinhold, New York, 1943.
4. Schultz-Brauns, O.: Virchow's Archiv, 277 (1930) 174.
5. Kesić, B.: Profesionalne bolesti i higijena rada, Zagreb, 1939.
6. Fleischhacker, M.: neobjavljeni podaci, 1955.
7. Flury, F., Zernik, F.: Schädliche Gase, Springer, Berlin, 1931.
8. Lederer, E.: Verh. Dtsch. Gesellsch. f. Arbeitsschutz, 2 (1954) 167.
9. Kesić, B.: Arh. hig. rada, 2 (1951) 87.
10. Wade, H., Elkins, H., Ruotolo, B.: Arch. Indust. Hyg. Occup. Med. 1 (1951) 81.
11. Fleming, A.: Indust. Med. 12 (1943) 127., cit prema Johnstone.
12. Johnstone, R.: Occupational Medicine and Industrial Hygiene, Mosby, St. Louis, 1948.
13. Kuntz, E.: Med. Klin. 51 (1956) 97.
14. Koelsch, F.: Lehrbuch der Arbeitshygiene, B. I., Enke, Stuttgart, 1947.
15. Murray-Schechper, M.: Am. Rev. Tuberculosis, 68 (1953) 603.
16. Müller, A.: Aerzt. Wschr. 9 (1954) 359.
17. Mc Adams, A.: Am. J. Med. 19 (1955) 314.

#### Summary

### ACUTE OCCUPATIONAL POISONING BY NITROUS FUMES

#### Report of a case

A case of severe oedema of the lungs due to nitrous fumes poisoning is presented. The patient, a female worker engaged in pickling of iron in sulphuric acid, accidentally used nitric acid for cleaning the metal. After initial irritation there was a latent interval of 7 hours followed by cyanosis, tachypnoea, tachycardia and cough with blood-stained sputum. Patchy infiltrations suggestive of pulmonary oedema were demonstrated by X-ray picture. Despite the severe clinical picture the patient recovered completely in four days after being treated with oxygen, antibiotics and cortisone. The possible effect of cortisone is discussed.

*Institute of Industrial Hygiene,  
Zagreb  
and  
Internal Clinic, Medical Faculty,  
University of Zagreb  
Zagreb*

*Received for publication  
May 15, 1956*