

Arh. hig. rada, 6 (1955) 315

PORFIRINURIJA KOD OTROVANJA OLOVOM

D. DJURIĆ

Institut za medicinska istraživanja Jugoslavenske akademije, Zagreb

(Primljeno 20. XII. 1955.)

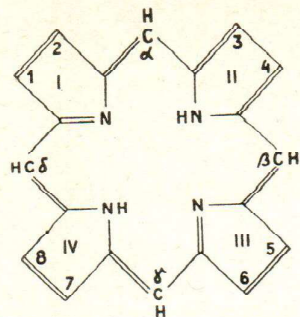
Ukratko su izneseni podaci o kemijskim i fizikalnim osobinama porfirina i njihov metabolizam u ljudskom organizmu. Detaljnije se opisuje biosinteza porfirina i stvaranje hemoglobina, te poremećaj, što ga u ovom procesu izaziva olovo. Dalje se daje pregled domaće i strane literature o određivanju koproporfirina u urinu kao metodi za detekciju povišene ekspozicije olovu ili ranu dijagnozu otrovanja.

Upotreba olova poznata je iz davnine, no razvojem suvremene civilizacije sve veći broj ljudi dolazi u dodir s tim otrovom. Zbog toga je velika pažnja obraćena ranoj dijagnozi otrovanja i detekciji povišene ekspozicije. Budući da su ta otrovanja praćena izrazitom porfirinurijom, to je i analiza porfirina u urinu zauzela značajno mjesto u dijagnostici otrovanja.

Kemija porfirina

Prije daljeg izlaganja osvrnut ćemo se ukratko na najznačajnije kemijske i fizikalne osobine porfirina. Porfirini su pigmenti pirolske strukture i strukturno predstavljaju derivate porfina (Sl. 1). Porfin se ne pojavljuje u prirodi već je pripremljen sintetski. On se sastoji od 4 pirolska prstena povezana metinskim mostovima (α - δ). Vodikovi atomi pirolskih prstenova u položajima 1-8 mogu se supstituirati raznim radikalima kao što su na pr. metil (oznaka M), etil (E), vinil (V), radikali octene (A) i propionske kiseline (P) i drugi. Supstituirajući 2 navedena radikala nastaju 4 moguća izomera porfirina. Ti se izomeri označavaju rimskim brojevima I-IV analogno položajima radikala u četiri etioporfirina (4M, 4E), što ih je sintetizirao Fisher, a u prirodi se ne pojavljuju (tablica 1.). Supstituirajući 3 razna radikala nastaje 15 mogućih izomera. Od izomera sa 2 radikala u prirodi se pojavljuju samo izomeri I i III, a od izomera sa 3 radikala samo izomer IX, koji odgovara izomeru III. U tablici 2. prikazani su položaji radikala najvažnijih porfirina, koje sretamo u prirodi.

Od kemijskih osobina spomenut ćemo samo najznačajnije. Porfirini imaju karakterističan apsorpcijski spektar, i to može poslužiti za njihovu identifikaciju. U većim koncentracijama otopina je porfirina crvene boje. Već od 1867. god. poznata je njihova crvena fluorescencija pod ultraljubičastim svjetlom, koja se iskorištava za kvantitativno određivanje i u vrlo velikim razrjeđenjima. Porfirini i njihovi esteri kristaliziraju, pa talište i analiza rentgenskim zracima mogu poslužiti za njihovu



Slika 1. Porfin

Tablica 1

	Položaj							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Etioporfirin I	M	E	M	E	M	E	M	E
Etioporfirin II	M	E	E	M	M	E	E	M
Etioporfirin III	M	E	M	E	M	E	E	M
Etioporfirin IV	M	E	E	M	E	M	M	E

Tablica 2

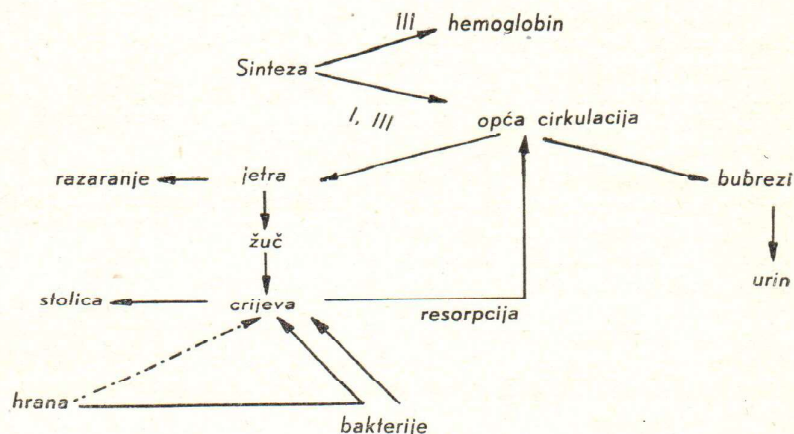
	Položaj							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Protoporfirin IX	M	V	M	V	M	P	P	M
Koproporfirin III	M	P	M	P	M	P	P	M
Uroporfirin III	A	P	A	P	A	P	P	A
Koproporfirin I	M	P	M	P	M	P	M	P
Urinoporfirin I	A	P	A	P	A	P	A	P

identifikaciju. Svi porfirini, osim uroporfirina, su topljivi u eteru. Od toksičnih osobina spomenut ćemo samo, da izazivaju fotosenzibilitet, denaturaciju proteina, spazme crijeva i neke druge pojave. Po jačini fotoaktivnosti svrstavamo ih ovim redom: uro I, kopro I, kopro III, proto IX, dok je uro III neaktivan.

Porfirini se pojavljuju u prirodi slobodni ili u obliku metalnih kompleksa. Oni se sintetiziraju u ljudskom i životinjskom organizmu, u bakterijama i nekim kvascima. Nalaze se u ljuskama nekih jaja i školjki, te u perju ptice *turacus*. U biljkama se pojavljuju kao klorofil. Porfirini se u prirodi pretežno nalaze u obliku kompleksa s različitim metalima. Najčešći je kompleks porfirina sa željezom: hem, prostetske grupe citohroma C, katalaze i mnogih fermenta. Rasprostranjen je i kompleks s magnezijem (klorofil), a nađeni su i kompleksi s bakrom, cinkom, kobaltom i molibdenom.

Metabolizam porfirina

Zbog značaja porfirina za ljudski organizam ukratko ćemo prikazati njihov metabolizam shemom po Lemberg i Leggeu (Sl. 2).



Slika 2. Shema metabolizma porfirina (Lemberg i Legge)

Porfirini nastali sintezom u ljudskom organizmu jednim se dijelom upotrebljavaju za stvaranje hemoglobina (izomeri III), a ostatak odlazi u opću cirkulaciju. Odavde se jedan dio preko bubrega izlučuje u urin. Drugi dio odlazi u jetru. Tu se protoporfirin sav razara u žučne boje, dok se ostali porfirini izlučuju sa žuči u crijeva neizmijenjeni. Veći dio porfirina se izlučuje u stolici, a manji dio se u crijevima resorbira i vraća u cirkulaciju. Osim toga endogenog porfirina u tijelo stiže i porfirin egzogenog porijekla. Crijeva, naime, resorbiraju porfirine iz biljne (klorofil) i životinjske (mioglobin, hemoglobin) hrane, te porfirin sintetiziran od bakterija crijevne flore.

Prema najnovijim istraživanjima (1) u urinu zdravih ljudi izlučuje se uglavnom koproporfirin (prevladava izomer III), te nešto uroporfirina s nizom porfirina sa 4–8 karboksilnih grupa. Što se tiče količina, Maloof (2) citira Watsona, da se u normalnom urinu dnevno izlučuje 10–120 μg koproporfirina. Stein (3) navodi 30–100 μg za urin i do 1000 μg za stolicu. Količina uroporfirina po Lockwoodu (4) iznosi do 30 μg dnevno. Zieve i suradnici (5) navode kao normalne vrijednosti za koproporfirin 100–300 μg , dok za žene ta vrijednost ne prelazi 275 μg . Za umjerene alkoholičare ta je granica nešto viša – do 350 μg . Uopće, te vrijednosti su više, jer su analize koproporfirina radene metodom po Schwartzu i suradnicima (6), koja obuhvaća i nefluorescentne prethodnike koproporfirina oksidacijom u fluorescentni koproporfirin. Prema našem iskustvu normalne vrijednosti kod naših ljudi kreću se oko 200 μg dnevno. Budući da je rad na određivanju normalnih vrijednosti u toku, to će rezultati biti objavljeni u bliskoj budućnosti. Interesantno je opažanje, da je izlučivanje porfirina u urinu jače u jesen nego u proljeće.

Varijacije u izlučivanju porfirina, naročito u stolici, posljedica su promjena u unošenju egzogenog porfirina i stanja jetre i bubrega. Ako je oboljela jetra, porfirini se pretežno izlučuju u urinu, a ako su oboljeli bubrezi, povećava se izlučivanje u stolici. Osim toga količina porfirina u stolici ovisi i o drugim faktorima kao što su dijeta, krvarenje u gastrointestinalnom traktu i t. d. Budući da je za naša istraživanja značajan samo endogeni porfirin, to je urin pogodniji za analizu od stolice.

Kod patološkog metabolizma povećava se izlučivanje pojedinih porfirina i njihovih izomera. Takvo patološko izlučivanje porfirina najčešće je posljedica oboljenja ili oštećenja organa ili sistema organa. Kako se ta anomalija prati analizom urina, to se onda govori o *porfirinuriji* kao simptomu. No postoje patološka stanja, kod kojih je baš poremećaj metabolizma porfirina primaran i bez zasad razjašnjenog uzroka. Dakako da i kod tih stanja može doći do povišenog izlučivanja porfirina u urinu. Tu manju i rjeđu grupu oboljenja obuhvatamo pod imenom *porfirije*.

Porfirinurije prate razna oboljenja kao oboljenja jetre i žuči, oboljenja krvi (anemije, hemolitički ikterus), endokrina oboljenja i druga. Još su mnogobrojnija otrovanja praćena porfirinurijom. U prvom redu su to otrovanja teškim metalima (olovo, arsen, talij, živa, mangan, zlato), te različitim drugim supstancijama (fosfor, alkohol, klorirani i drugi ugljikovodici i njihovi derivati, sulfonamidi, barbiturati i niz drugih supstancija).

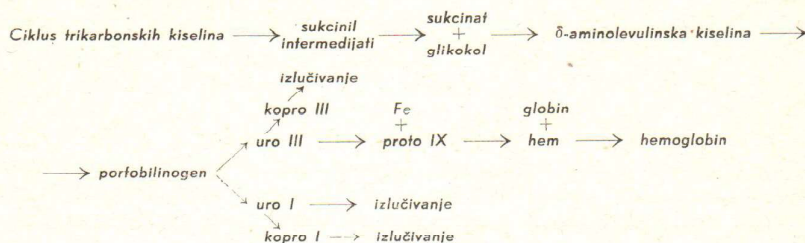
U ovom prikazu nas zanima samo otrovanje olovom. Da bismo razumjeli pojavu povišene količine porfirina u urinu (porfirinurija) kod otrovanja olovom, pozabavit ćemo se poremećajima, što ih olovo izaziva u biosintezi porfirina.

Naprijed smo istaknuli, da u prirodi nailazimo samo na izomere porfirina I i III (odnosno i IX). Rimington (7) je 1936. g. postavio, a 1938. g. nadopunio svoju hipo-

tezu, koja objašnjava taj »dualizam porfirina«. Ovaj termin je posuđen od Fishera, koji je prvobitno time obilježio simultano izlučivanje protoporfirina i koproporfirina.

Kada bi se sinteza porfirina iz pirolskih prethodnika provodila »in vitro«, nastala bi sva 4 moguća izomera u, otprilike, jednakim količinama. Međutim, u organizmu se sintetiziraju samo izomeri tipa I i III. Rimington pretpostavlja, da postoji specifičan sistem enzima, koji kontrolira i upravlja tom sintezom omogućavajući samo sintezu izomera I i III. Utvrđeno je, dalje, da se izomer III sintetizira u većoj količini od izomera I. Rimington tumači ovo time, što encimski sistem katalizira sintezu u smislu stvaranja izomera III, koji je značajniji, jer u daljem toku služi za sintezu hema odnosno hemoglobina. Nekorisni izomer I stvara se u manjoj količini samo kao popratni produkt pri sintezi prijeko potrebnog izomera III.

U prilog ovoj hipotezi o usporednoj sintezi govori i činjenica, da u organizmu nije zapažen proces pregradnje izomera III u izomer I i obratno. Da bi se iz jednog izomera načinio drugi, potrebna je razgradnja prvog na početne pirolske jedinice i ponovna sinteza drugog izomera.



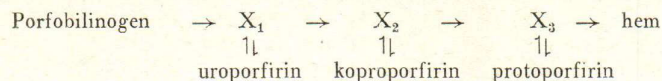
Slika 3. Shema biosinteze porfirina

Biosinteza hemoglobina odvija se u koštanoj srži u mladim oblicima eritrocita s jezgrama (eritroblastima). U zrelijim eritrocitima bez jezgre, koji se već nalaze u optoku krvi, sinteza nije moguća. Sinteza porfirina (porfirinski stadij biosinteze hemoglobina) nije još sasvim razjašnjena. Tek posljednjih godina pokusi vršeni radioaktivnim spojevima unose više svijetla u ovaj zamršeni problem. Nakon niza istraživanja vršenih spojevima markiranim sa N¹⁵ i C¹⁴ možemo stvoriti tek grubu sliku biosinteze porfirina. No čak ni ta gruba slika ne nailazi na jednostavno priznanje autora. Na slici 3 prikazana je shema, koju sam sastavio na osnovu najnovijih literarnih podataka (3, 8, 9, 10, 11).

Kao moguću sirovinu za gradnju porfirina razni autori predlažu različite spojeve iz ciklusa trikarbonskih kiselina (ketoglutarina kiselina, acetati i t. d.). Komplicirani encimski sistem regulira niz reakcija, kojima se stvara sukcinil intermedijat (eventualno jantarna kiselina), koji s glikokolom stvara δ-aminolevulinsku kiselinu. Dvije molekule ove kiseline spajaju se u porfobilinogen. O idućem stupnju mišljenja su dijametralno oprečna. Muir (11) i Zeile (8) sumiraju rezultate pokusa Falka, Dresela i Rimingtona o ponašanju porfobilinogena u hemolizatu krvi ptica, na osnovu kojih je utvrđeno, da iz porfobilinogena nastaje prvo uroporfirin I i III. Iz uroporfirina III dekarboksilacijom i dehidriranjem nastaje protoporfirin IX. U popratnom procesu iz uroporfirina samo dekarboksilacijom nastaje koproporfirin. Nije utvrđeno, da protoporfirin može nastati iz koproporfirina. Međutim u američkoj literaturi se i danas može sresti (9) shema, koja prikazuje koproporfirin na glavnom putu sinteze od prethodnika ili uroporfirina ka protoporfirinu. Takve sheme se baziraju na hipotezi Lemberga i Leggea (12), prema kojoj koproporfirin III nastaje iz specifičnog, dipirilmetskog prethodnika dekarboksilacijom, a kondenzacijom sa drugim dipirilmetonom nastaje protoporfirin.

Veoma je zanimljiva i jedna nova Rimingtonova hipoteza (10). On dopušta, da ni jedan od navedenih porfirina ne leži na direktnom putu biosinteze. Svaki od njih

nastaje reverzibilnom postranom reakcijom iz srodnih prethodnika. Ti prethodnici još nisu identificirani, ali mogli bi biti visoko reducirani porfirinogeni. U tom bi slučaju zadnji dio sheme imao biti ovakav:



Ugrađivanjem željeza u protoporfirin nastaje hem, koji se veže s globinom stvarajući hemoglobin. Nakon prosječno 120 dana raspada se hemoglobin. Hem se cijepa, pa se željezo akumulira i ponovo upotrebljava za sintezu hema. Protoporfirin se razgrađuje u jetri na žučnu boju.

Osim koštane srži porfirine mogu sintetizirati i stanice s oksidativnim metabolizmom, naročito embrionalnog tkiva. No sinteza hema može se vršiti samo u stanicama koštane srži.

Utjecaj olova na eritropoezu

Cio proces biosinteze hemoglobina je vrlo kompliciran i osjetljiv. Za njegovo pravilno odvijanje potrebna je intaktnost velikog broja različitih encimskih sistema u stanicama. Zbog svoje kompliciranosti ti encimski sistemi su izloženi na mnogim mjestima mogućnosti poremećaja. Ako poremećaj nastane zbog urođene griješke, nastaju patološka izlučivanja poznata kod nekih porfirija. Mnogobrojna oboljenja ili otrovanja takođe mogu poremetiti osjetljivi proces metabolizma porfirina, pa se kao posljedica javlja porfirinurija. U svakom takvom slučaju nastaje kvantitavna promjena izlučivanja porfirina u urinu, stolici i žuči, ili promjena nivoa porfirina u organima, krvi i t. d. Zato su podaci o vrsti, izomeru i količini porfirina dragocjen podatak za liječnika. Kod nekih su porfirija podaci o vrsti, izomeru i količini porfirina najmjero-davniji elemenat pri postavljanju dijagnoze.

Kod toksičnih porfirinurija pojedini otrovi napadaju ovaj komplicirani metabolizam na različitim mjestima izazivajući povišenje nivoa porfirina u organizmu i povišeno izlučivanje. Otrovanje olovom karakterizirano je najvećim povišenjem porfirina u urinu od svih ostalih otrovanja i oboljenja. Schwartz (32) izlaže neke usporedne podatke, koje prenosimo na tablici 2.

Međutim, imao sam prilike analizirati urine u nekim slučajevima teških otrovanja olovom, gdje je dnevna količina iznosila preko 4000 μg , a jednom prilikom je zapažena vrijednost od 5800 μg . Ne može se, dakle, isključiti mogućnost, da je gornja granica negdje oko 6 mg porfirina u urinu dnevno kod otrovanja olovom.

Kench i suradnici (13) su utvrdili, da od cjelokupne količine koproporfirina u urinu kod otrovanja olovom oko 30% otpada na izomer I, a oko 70% na izomer III. Bashour (14) je osim koproporfirina našao i manje količine uroporfirina i porfobilinogena.

Tablica 2

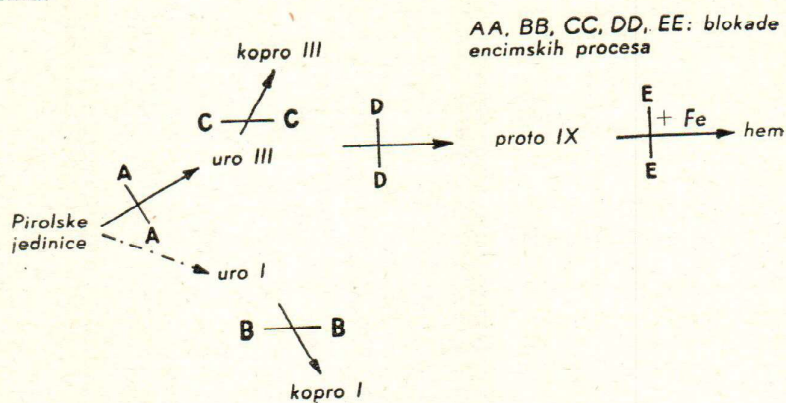
Stanje	Izlučivanje koproporfirina u μg na dan
normalni muškarci	100- 300
normalne žene	75- 275
otrovanje olovom	500-3000
poliomijelitis	300- 900
oboljenja jetre	300- 800
perniciозна anemija	150- 400
aplastična anemija	250- 500
hemolitička anemija	200- 400
Hodgkinova bolest	200-1000
azotemija	10- 75
akutni alkoholizam	250- 500

U pitanju uzroka ovog povišenja u izlučivanju porfirina u urinu kod otrovanja olovom ne postoji suglasnost među autorima. Vannotti (15) citira Waldenströma i Björkmana, koji smatraju, da je to posljedica poremećenja metabolizma citohroma i respiratornih encima, koji sadrže hem kao prostetsku grupu. Martini (16) smatra, da se protoporfirin eliminira iz koštane srži, prije nego se ugradi željezo. Watson (17) smatra, da je to posljedica oštećenja jetre, a Garrod (18) pretpostavlja, da dolazi do povećanog raspada hemoglobina u jetri, pa se tu protoporfirin pregrađuje u koproporfirin. Za tu pretpostavku nema ni jednog dokaza, pa se odmah može odbaciti. Zeile i Siedel (19) pretpostavljaju, da protoporfirin prolazi kroz jetru i sa žuči se izlučuje u crijeva. Tu ga bakterije crijevne flore prerade u koproporfirin, koji crijeva resorbiraju pa preko bubrega dospijeva u urin. Brugsch (20) smatra, da olovo ometa porfirinski stadij sinteze hemoglobina, tako da onemogućuje stvaranje protoporfirina, već se izlučuje koproporfirin.

Mnogobrojna istraživanja sve više potvrđuju Rimingtonovu pretpostavku (21), da olovo ometa ugradnju željeza u molekulu protoporfirina. On smatra, da različni agensi mogu blokirati djelovanje encimskih sistema u različitim fazama biosinteze, kako je to shematski prikazano na slici 4. Od mjesta i načina tog blokiranja ovisi, koji će se izomer izlučiti u urinu (porfirije i porfirinurije).

Da bi proučio djelovanje olova na biosintezu hemoglobina, odnosno eritropoezu, Vannotti (22) je proučavao metabolizam željeza kod zamoraca i ljudi otrovanih olovom. Ta proučavanja je vršio s radioaktivnim željezom. Tom prilikom je zapazio, da u toku otrovanja raste količina hemoglobinskog željeza. To bi se moglo objasniti nagomilavanjem rezervnog željeza u slezeni ili nesposobnošću koštane srži (djelovanje olova), da ga ugradi u protoporfirin. Uklanjanjem slezene kod životinja isključena je prva mogućnost. Daljim pokusima on je utvrdio, da olovo ne interferira s prolazom željeza kroz organe, u kojima se ono

skladišti (slezena, jetra, koštana srž), već inhibira njegovo ugrađivanje u protoporfirin. Vannotti je pokusima s radioaktivnim željezom i pomoću fluorescentnog mikroskopa utvrdio, da se najveći dio porfirina i željeza nalazi u citoplazmi eritroblasta u koštanoj srži, pa smatra, da se tu vrši i ugrađivanje željeza. Histokemijskom analizom on nije utvrdio prisustvo olova u eritroblastima pa zaključuje, da olovo vjerojatno ometa transport željeza iz retikuloendotelijalnog sistema u eritroblaste. Na taj način željezo kod otrovanih olovom ne dopijeva na mjesto ugradnje. Zbog toga nastaje smanjena sinteza hemoglobina (anemija), dok se sinteza porfirina nastavlja. Budući da se porfirini ne koriste za sintezu hemoglobina, izlučuju se u povećanim količinama u urinu.

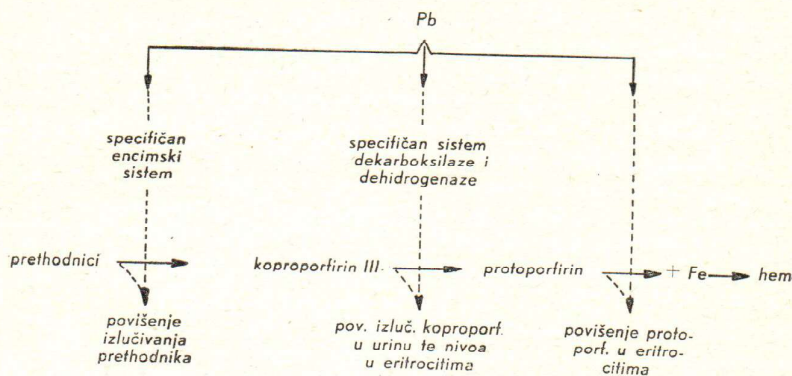


Slika 4. Shema mogućih mjesta blokade encimskih procesa

U prilog ovoj hipotezi govore i nalazi Schmidta i suradnika (23) o povišenoj količini koproporfirina III u koštanoj srži i eritrocitima štakora otrovanih olovom. Tu su nađene i manje količine uroporfirina i protoporfirina. Nije zapaženo povišenje protoporfirina u drugim organima. Watson (24) podupire Rimingtonovu pretpostavku, ali na bazi starije sheme Lemberga i Leggea, da je koproporfirin na direktnom putu sinteze protoporfirina, kako smo već naprijed spomenuli. Watson daje i shemu, koju prikazujemo na slici 5. Napominjemo opet, da redosljed sinteze više ne odgovara modernim shvatanjima, ali je ova shema instruktivna, jer prikazuje princip ometanja olova. Olovo interferira sa sistemom dekarboksilaze i dhidrogenaze, koji omogućuje sintezu porfirina, ili na nekom drugom mjestu encimskog sistema. Na shemi se jasno vide mnogobrojne mogućnosti ometanja i njihove posljedice, t. j. povišenje koproporfirina i protoporfirina u eritrocitima, te koproporfirina u urinu.

Kench (13) pokušava objasniti povišenje izomera kopro I djelovanjem olova na proliferaciju stanica, dok McFadzean i Davis (25) smatraju to posljedicom hemolitičkog raspada bazofilno punktiranih eritrocita, koji se takođe javljaju u velikom broju kod otrovanja olovom. No bez obzira na teoretsku stranu problema povišenja koproporfirina u urinu osoba otrovanih ili izloženih olovu, određivanje koproporfirina u urinu predstavlja jedan od najznačajnijih podataka kako za ranu dijagnozu otrovanja tako i za otkrivanje opasne ekspozicije tom otrovu. Dalja proučavanja u toku vremena donijet će i pravilno objašnjenje tog povišenja u svim detaljima.

Olovo izaziva i čitav niz drugih djelovanja u organizmu, no ovdje ćemo se ograničiti samo na porfirinuriju.



Slika 5. Mogućnosti ometanja metabolizma porfirina olovom

Pregled literature o porfirinuriji kod otrovanja olovom

Lemberg i Legge (12) navode, da je već Biniendijk 1880. g. zapazio povećano izlučivanje porfirina u urinu u jednom slučaju otrovanja olovom. Garrod to potvrđuje 1892. g. i Stokvis 1895. pokusima na štakorima. Schumm 1923. g. identificira taj porfirin kao koproporfirin, a Grotepass nalazi, da prevladava izomer III, što kasnije potvrđuje niz prominentnih autora. Dalja istraživanja Kencha (13) i Bashoura (14) već smo spomenuli.

Međutim, ta činjenica nije dugo korištena, pa nije izazvala uvođenje analize porfirina u urinu kao neophodnog podatka za dijagnozu otrovanja ili za otkrivanje ekspozicije. Rejsek i Škramovsky (26) spominju porfirinuriju kod otrovanja olovom i navode metode za kvalitativno i kvantitativno određivanje porfirina u urinu. De Langen i Ten Berg (27) svojim pokusima utvrđuju, da je povišenje koproporfirina u urinu po-

uzdan indeks ekspozicije olovu i rani znak otrovanja. Ono daleko pret-hodi povišenju bazofilno punktiranih eritrocita (BpE), koje se i do danas zadržalo kao najznačajniji podatak za dijagnozu otrovanja olovom. Maloof (2) diskutira o značaju pojedinih laboratorijskih nalaza kao što su količina olova u krvi, broj BpE, povišenje porfirina u urinu. On smatra, da povišenje porfirina nastaje redovno prije povišenja BpE. Johnson i Whitman (28) svojim pokusima dokazuju, da se povišenje porfirina u urinu javlja već 12-18 dana nakon početka povišene ekspozicije olovu. Waldman i Siedeman (29) smatraju, da se nivo olova u urinu najbrže prilagođava promjeni ekspozicije olovu, nešto sporije reagira nivo olova u krvi. Porfirinurija nastaje ubrzo nakon početka ekspozicije, redovno prije povišenja BpE. U našoj literaturi Ruždić (29), a u stranoj Brooks (30) iznose polukvantitativne rezultate određivanja porfirina u urinu radnika izloženih olovu.

U Zdravstvenoj stanici za suzbijanje profesionalnih bolesti našeg Instituta već godinama je uvedeno kvantitativno određivanje koproporfirina u urinu u sklopu ostalih kemijskih (određivanje olova u krvi i urinu) i hematoloških pretraga.

Na osnovu prikupljenih iskustava može se reći, da je podatak o porfirinu u urinu neophodan za dijagnozu otrovanja olovom. On je veoma dragocjeni podatak, koji alarmira liječnika i omogućava mu ranu dijagnozu otrovanja. No pravilna slika stanja dobiva se samo, ako se podatak o porfirinima u urinu uklopi u ostale laboratorijske podatke i kliničku sliku.

Ali ako se radi o periodičkim i masovnim pregledima radnika u ugroženim granama industrije, onda podatak o porfirinima u urinu sam za sebe može odlično poslužiti da otkrije povišenu ekspoziciju olovu. U takvim slučajevima nije čak potrebna ni kvantitativna analiza. Brza ekstrakcija eterom, a zatim 10% sumpornom kiselinom (31) otkriva pod ultraljubičastom svjetiljkom fluorescenciju porfirina. Već prema intenzitetu fluorescencije da se zaključiti, da li je količina porfirina povišena. Takva brza i jednostavna metoda bez kompliciranih aparatura i visokokvalificiranog osoblja ima, dakako, prednosti pred drugim metodama za otkrivanje povišene ekspozicije (olovo u krvi i urinu, BpE i sl.).

Na kraju možemo zaključiti, da je porfirinurija redovna pojava kod otrovanja olovom, kako to izlazi i iz teoretskih razmatranja, koja smo iznijeli. Premda još nije detaljno objašnjeno, zašto se baš koproporfin izlučuje u povćanim količinama u urinu, ta se pojava može iskoristiti kao dragocjen podatak za ranu dijagnozu otrovanja olovom i kao indeks povišene ekspozicije tom otrovu. Danas se rezultati analize porfirina u urinu smatraju kao vrlo značajan i neophodan podatak u sklopu ostalih kemijskih i hematoloških podataka i kliničke slike kod otrovanja olovom.

Literatura

1. *Comfort, A., Moore, H., Weatherall, M.*: Biochem. J. 58 (1954) 177
2. *Maloof, C.*: Arch. Ind. Hyg. & Occup. Med., 1 (1950) 296.
3. *Stein, W.*: Arch. Gewpath. Gewhyg. 13 (1954) 204
4. *Lockwood, W. H.*: Austral. J. Exp. Biol. & Med. Sc. 31 (1953) 453
5. *Zieve, L., Hill, E., Schwartz, S., Watson, C. J.*: J. Lab. & Clin. Med. 41 (1953) 663
6. *Schwartz, S., Zieve, L., Watson, C. J.*: J. Lab. & Clin. Invest. 37 (1951) 843
7. *Rimington, G.*: Compt. rend. trav. lab. Carlsberg Ser. chim. 22 (1938) 454
8. *Zeile, K.*: Angew. Chem. 66 (1954) 729
9. *Kark, R.*: Med. Clin. of North America, 39 (1955) 11
10. *Rimington, C.*: Endeavour, 14 (1955) 126
11. *Muir, H.*: Biochem. Symposia, No. 12 (1954) 4
12. *Lemberg, R., Legge, J. W.*: Hematin compounds and bile pigments, Interc. Publ. 1949 New York
13. *Kench, J. E., Lane, R. E., Varley, H.*: Brit. J. Ind. Med. 9 (1952) 133
14. *Bashour, F. A.*: J. Lab. & Clin. Med. 44 (1954) 764
15. *Uannotti, A.*: Porphyrine und Porphyrinrankheiten, Springer, Berlin 1937
16. *Martini*: cit. 15.
17. *Watson*: cit. 2
18. *Garrod*: cit. 2
19. *Zeile i Siedel*: cit. 3
20. *Brugsch*: cit. 3
21. *Rimington*: cit. 22
22. *Uannotti, A.*: Haemoglobin Symposium, Interc. Publ. 1949, strana 253
23. *Schmid, R., Hanson, B., Schwartz, S.*: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 79 (1952) 459
24. *Watson, C. J.*: Arch. Int. Med. 86 (1950) 797
25. *McFadzean i Davis*: cit. 13
26. *Rejsek, K., Skramovsky, S.*: Nejdůležitější laboratorní metody, Praha 1947.
27. *De Langen, S. D., Ten Berg, J. A. G.*: Acta Med. Scand. 130 (1948) 37
28. *Johnson, W. S., Whitman, N. E.*: Arch. Ind. Hyg. & Occup. Med. 2 (1950) 170
29. *Waldman, R. K., Siedeman, R. M.*: Arch. Ind. Hyg. & Occup. Med. 1 (1950) 290
30. *Ruždić, I.*: Arh. hig. rada 1 (1951) 263
31. *Weber, K., Ruždić, I.*: Experientia 7 (1951) 354
32. *Schwartz, S.*: Vet. Admin. Techn. Bull. TB-94 (1953)

Summary

PORPHYRINURIA IN LEAD POISONING

Chemical and physical properties of porphyrines and their metabolism in human body are briefly described. Biosynthesis of porphyrines, production of methaemoglobin, and the influence of lead on this process are discussed in more detail. A review is given of the literature concerning the determination of coproporphyrine in urine as a method both for the detection of increased exposition to lead and early diagnosis of lead poisoning.

*Institute of Industrial Hygiene,
Zagreb*

*Received for publication
20. 12. 1955.*