

ARHIV ZA MEDICINU RADA

GODINA II.

ZAGREB, DECEMBAR 1947.

BROJ 4

Vlasnik i izdavač: Državni zavod za socijalno osiguranje — Direkcija
Beograd; Odgovorni urednik: Dr. Ferdo Palmović; Redakcioni
odbor: Dr. Olga Maček, Dr. Kazimir Modrić, Dr. Fran Janjić, Dr. Josip
Štajduhar, Mr. Matija Bjelobrk, Ing. Božo Težak

(Iz klinike za medicinu rada Karlovog sveučilišta u Pragu,
Predstojnik: Prof. Dr. J. Teisinger)

DOC. Dr. KAREL REJSEK:

DIJETETSKI FAKTORI U PREVENCIJI NEKIH PROFESIONALNIH BOLESTI

Prijedlozi za primjenu stanovitog sastava hrane u prevenciji nekih otrovanja i otrovanja industrijskim otrovima već su starijeg datuma. To su bili pojedinačni i potpuno zaboravljeni radovi. Nastali su samo iz eksperimentalnih zapažanja a dedukcija u praksi nije izvršena. Tek drugi svjetski rat sa svojim sistemom prehrambenih karata i uopće ograničenim davanjem životnih namirnica, pokrenuo je ponovno to pitanje te ga apicirao djelomično u praksu. Odmah od početka rata bio je kod nas svim radnicima koji rade sa otrovima odobren dodatak od pola litre egaliziranog mlijeka dnevno. Sa malim izmjenama ta naredba vrijedi još i danas. Naredbom Ministarstva prehrane odobren je u zadnje vrijeme nadalje i posebni dodatak hrane liječničkom röntgenološkom osoblju. Oba ta dodatka nisu odobrena kao kalorični pridavak, nego su odobrena u namjeri da se radnicima pruže posebne životne namirnice, koje bi ih činile otpornijima prema toksini s kojom rade. Potrebno bi bilo podvrći ispitivanju te dodatke, eventualno i pojedine njihove sastojine, a iz rezultata povući praktične zaključke za planski dirigiranu prehranu.

Neka pitanja možemo prodiskutirati kod trovanja sa hepatotoksičnim otrovima, osobito industrijskim, nadalje kod trovanja benzenom i njegovim homolozima i derivatima, kod patoloških promjena izazvanih röntgenskim i radiovim zračenjem, te konačno kod trovanja nekim teškim kovinama čiji je metabolizam vezan uz izmjenu kalcija i fosfora.

I. HEPATOTOKSIČNI OTROVI

Ovi su problemi do sada najbolje ispitani i eksperimentalno i praktično kod hepatotoksičnih otrova. Radi se uglavnom o dijetetskim faktorima koji su bili proučavani kod ljudi koji rade tritolom. U svim knjigama industrijske toksikologije i pojedinačnim radnjama o tritolu upozorava se na varijabilni tok otrovanja tom tvari i osobito na različito teški tok te intoksikacije. Za objašnjenje navadam poneke starije i novije podatke. U Americi je za vrijeme prvog svjetskog rata, prema B. I. T. (Bureau International du Travail), registrirano 17.000 otrovanja, od toga je broja umrlo od žute atrofije jetara 475 slučajeva. Za vrijeme prvog rusko-finskog rata, u 1941. godini izašla je iz industrije municije velika radnja Lea Nora koji navada 78 promatranih radnika jedne tvornice gdje se radilo tritolom. Autor je vidio 43 anemije, 8 teških, hospitaliziranih, toksičnih ikterusa, od kojih je 4 završilo smrtno žutom atrofijom jetara. Sami smo za vrijeme tog rata kontrolirali 158 radnika koji su radili tritolom. Promatrali smo 76 otrovanja, kod kojih su u simptomatologiji dominirale promjene u krvi. Imali smo samo 2 slučaja sa ikterusom, jedan je od njih smrtno završio. Nismo imali mogućnosti da ove slučajeve sami promatramo, a iz primljenog materijala provincijske bolnice u kojoj su oba slučaja ležala, nije se moglo sigurnošću zaključiti da je to bio toksični ikterus a pogotovo, da se nije radilo o hepatitisu. Radnja Connel-a i Fliim-a, publicirana već po završetku drugog svjetskog rata, navada da je u industriji municije S. A. D-a bilo zaposleno u radu sa tritolom preko 100.000 ljudi. Od tog broja bilo je registrirano samo 22 smrtna otrovanja, od kojih je umrlo 8 od toksične hepatitide, 13 od aplastične anemije, dok je 1 slučaj imao oboje. Nasuprot tome u Engleskoj već 1942 godine navada Davie 404 slučaja toksičnog ikterusa računajući u taj broj i 106 slučajeva koji su završili fatalno. Aplastičnih anemija bilo je samo 9 od kojih su 3 bile i s toksičnim ikterusom. Točnih vijesti iz Rusije nemamo. Također manjkaju detaljni podaci iz njemačkih tvornica municije. Iz povjerljivih zapisaka tvorničkih liječnika, do kojih smo po prevratu slučajno došli, izgleda da ih nije bilo mnogo.

Ova poznata frekvencija otrovanja tritolom odnosno njegova različita toksičnost tumačila se u starijim udžbenicima i pojedinim radnjama, onečišćenjima tog eksploziva. Detaljnom analizom pojedinih slučajeva a osobito eksperimentalnim radovima američkih autora pokazalo se, kako ćemo kasnije vidjeti da tu igra važnu ulogu još i jedan drugi faktor, i to faktor individualne ishrane. U navodima njemačkih liječnika, o kojima sam prije spomenuo, postoji na jednom mjestu opaska o većoj osjetljivosti Austrijanaca prema tritolu premda su ovi, u relaciji prema radnicima njemačke narodnosti odnosno prema zarobljenicima zaposlenima pri istom radu, bili bolje ishranjeni osobito mastima. Ruski zarobljenici bili su vrlo osjetljivi, brzo su oboljeli, te su morali s tog posla biti brzo isključeni. Sami smo proučavali već dulje vremena pitanje prehrane, osobito mastima, kod trovanja benzolom, i ako u drugom pravcu, što ću kasnije navesti. Upoznavši se poslije rata radovima Himswortha i Glynnna ponovno smo se bavili pitanjem masti kod trovanja tritolom također. Leo Nor-

nam je na naš upit pismeno javio da za vrijeme rusko-finskog rata u godini 1939—40 još nije bilo vezane raspodjele bjelančevinom, ali da se je radnicima u tvornicama municije dijelilo mlijeko i maslac. U Finskoj se troši na osobu 1 i $\frac{1}{2}$ lit. mlijeka dnevno. Uz tu dnevnu količinu dobivali su finski radnici i dodatak hrane.

Detaljne prehrambene prilike u Engleskoj nisu nam do sada poznate, ali su sigurno bile bolje nego kod nas. Naši radnici sa otrovima dobivali su za vrijeme naših proučavanja samo $\frac{1}{4}$ lit. 2,5% mlijeka dnevno. Svi su imali dodatne karte za kategoriju vrlo teških radnika. Dnevna kalorična protrošnja bila je uglavnom pokrivena ugljikohidratima, dok je mesa i masti bilo malo. Hrana koju su dobivali naši slučajevi bila je kalorički dovoljna; općenito su dobivali na težini ili su bar na jednakoj ostajali.

Podrobne studije u tom pogledu nalazimo u američkim radovima. Sievers, Lawton, Skoog, Neal i Oettingen. U svojoj radnji iz god. 1945. ukazuju nam na činjenicu, da su američki radnici u industriji municije bili poučavani o ispravnoj ishrani posebnim letakom. Određivanje hrane vršilo se modernim iskustvima, pa se radnicima savjetovalo da jedu mnogo bjelančevine. Svaki radnik morao je uzeti jednu polivitaminsku tabletu dnevno, da tim dobije dovoljnu količinu vitamina. Svaka tableta sadržavala je 5.000 m. j. vitamina A, 500 m. j. vitamina D, thiaminhydrochlorida (B₁) 3,0 mg, riboflamina također 3,0 mg., niacin 20,0 mg, pyridoxinhydrochlorida (B₆) 1,0 mg panthotenove kiseline 1,0 mg i 100,0 mg askorbinske kiseline. Posebnim anketnim listovima ustanovilo se, da je 86% muškaraca i 99% žena jelo meso svakodnevno, te da ga je 25% muškaraca i 38% žena jelo dva i više puta dnevno. Jaja su jeli mnogo: 83% jeli su dnevno jaja i mnogi od njih više puta dnevno. Žene nijesu tako često jele jaja. Ishrana leguminozama i povrćem nije bila tako redovita, većinom su se ta jela uzivala preko ljeta; žene su jele povrće više nego muškarci. Taj nalaz odgovarao je višoj razini C vitamina u krvi i mokraći žena.

Rolleston i O'Donovan predlagali su mlijeko već za vrijeme prošlog rata kao specifično sredstvo u prevenciji i liječenju gastrointestinalnih smetnja kod otrovanja sa tritolom. Kod nas kao i u Americi stalno se davalo mlijeko radnicima sa tritolom već od početka rata. Da bi se odredio učinak mlijeka bili su svi eksponirani radnici u citiranom radu Sieversa grupirani prema količini dnevno uzetog mlijeka. Kod otrovanih radnika bio je jasno opažen povoljni utjecaj na čestoću gastrointestinalnih tegoba, dok kod žena nije opažena razlika. Pregledamo li krvne nalaze kod eksponiranih ljudi u vezi sa uzimanjem mlijeka opaziti ćemo češće anemiju kod ljudi koji piju mlijeko, odnosno mnogo mlijeka. Međutim to nije neko novo, nego tek zaboravljeno saznanje. Voegtlin, Hooper i Johnson upozorili su već 1920 godine na teže hematološke promjene kod eksperimentalnih trovanja tritolom kod pasa, koji su bili hranjeni mlijekom, nego kod onih koji su dobivali mješanu ili mesnatu hranu. Lane 1942 pokušava rasvijetliti ovo pitanje već radi poznatog nepovoljnog djelovanja masti na jetra i predlaže da se mlijeko centrifugira.

Moore je u 1917 godini opazio kod radnika zaposlenih tritolom simptome slične skorbutu. Poznato nam je dakako da trovanje trinitrotoluolom ima neke zajedničke simptome sa skorbutom. Noro je u svojoj radnji upozorio na nisku razinu vitamina C kod anemija koje su u vezi sa trovanjem tritolom. U Americi su Evans, Hilton i Wanston nezavisno jedan od drugoga referirali o dobrim rezultatima liječenja vitaminom C kod otrovanja tritolom. Potrebno je, međutim, naglasiti da je u isto vrijeme Lane sumnjao u značenje vitamina C kod liječenja ovog trovanja. Mi se priključujemo k njemu. Znamo iz iskustva da se trovanja tritolom koja se očituju uglavnom u krvnim promjenama spontano i brzo popravljaju, čim radnika odstranimo iz eksponiranog rada. Da bi objektivno ocijenili preventivno djelovanje vitamina C izvršili su Amerikanci ispitivanja kod 353 radnika; kod njih su promatrali cijelu kliničku sliku sa svim temeljnim pretragama i pratili razinu vitamina C u krvi i mokraći. Pokazalo se da nije bilo razlike u broju otrovanih kod radnika koji su preventivno dobivali vitamin C u tabletama, od onih koji su taj vitamin imali samo u dnevnoj hrani.

Do sada još nije bilo proučeno značenje vitamina K i njegov uski odnos prema razini protrombina u krvi. Per analogiam da kod jetrenih bolesti opada razina protrombina, spominje Weil u najnovijoj američkoj »Dijetetskoj Terapiji« iz godine 1945 ogromno značenje dodavanja vitamina K kod toksičkih oštećenih jetara.

Amerikanci su i eksperimentalno riješili sve probleme dijetetskih faktora. Donahue, Monaco i Oettingen pokazali su na temelju vrlo preciznih eksperimenata da su psi, koji su mimo svoje standartne hrane dobivali još i 300 cm³ mlijeka dnevno, a koji su bili otrovani tritolom imali teže promjene u krvi, nego psi bez mlijeka. Time su potvrdili tvrdnje Voektlina, Hoopera i Johnsona koje sam već citirao. Samo su upalne gastrointestinalne promjene bile blaže, što je ukazala sekcija i histološki pregled. Isto takovi eksperimenti potvrdili su opažanja kod ljudi što se tiče učinka askorbinske kiseline. Toksikološki i patološki nalaz bio je potpuno identičan kod kontrolnih pasa i kod onih koji su u hrani imali još i 150,0 mg vitamina C. Preventivno je davanje askorbinske kiseline dakle bez učinka.

U Engleskoj su 1942 godine Himsworth i Glyn publicirali radnju u kojoj su pokazali da su štakori, otrovani malim dozama trinitrotoluena a kojima se davala masna hrana, padali na težini, izgubili apetit k jelu i da su se kod njih pojavile teške krvne i jetrene promjene. Njihova izabrana hrana sadržavala je 50% slanine, 36% pšeničnog kruha, 8% kazeina i 6% kuhanog kvasca. Međutim to se nije dogodilo, kada su štakori dobivali hranu sa ugljikohidratima (90% pšeničnog kruha, 5% kazeina, 5% kvasca, te 1 cm³ ulja na 100 gr. te smjese), ili pak bjelanjčevinastu hranu, koja je sadržavala 60% kazeina, 34% pšeničnog kruha, 6% kvasca te istu količinu ulja kao kod hrane sa ugljikohidratima.

Potrebno bi bilo sada razjasniti nepovoljan utjecaj masti. Utjecaj masti na tok jetrenih oboljenja već je davno bio poznat; mislim, da će prekomjerna upotreba maslaca i punomasnog mlijeka kod finskih radnika, kako nam je javio Noro biti u vezi sa relativno čestim toksičnim ikte-

rusom i njegovim opažanjima. Držim da nesmiemo u tim toksopatijama propustiti ni drugi faktor mehanizma masti. Mislimo, premda na objektivnom dokazu tek radimo, da je taj faktor povišena lipaemija kod prekomjernog hranjenja mastima osobito za vrijeme rata. Sigurno nam je poznato, da su tritol, fosfor, kloroform, tetraklormetan, koji jednako djeluju na jetra, vrlo dobro topivi u masti. Povišena je lipaemija ovdje izvrsno transportno sredstvo za te otrove. Charvat sa Hejdom je upozorio na sličnost metabolizma masti i joda. Kod povišene lipaemije postojala je i povišena jodacemija. To je i razumljivo kad znamo, da je jod u mastima dobro topiv. Sam sam nedavno u svojoj radnji pokazao da se dinitrobenzen, koji spada u istu skupinu hepatotoksičnih otrova, selektivno deponira u mastima organzma. Možda bi na taj način mogli djelomično rastumačiti anemiju, sjetimo li se na sadržaj masti u koštanoj moždini i tim zapravo na neposrednu blizinu deponirane nokse u hematopoetičkom aparatu; naime dok otrov ne djeluje hemolitički. Ovdje sigurno igraju ulogu i bjelančevine kojima ćemo se još detaljno pozabaviti. Glynn, Himsforth i Neuberg su u svojoj radnji iz 1945 godine pokazali, da životinje koje u svojoj hrani ne dobivaju methionin, tu važnu aminokiselinu, trpe od teških anemija sa anisocitozom, polikromazijom i poikilocitozom. Anemije su makrocitarne sa jakom retikulocitozom i proliferacijom normoblasta u koštanoj moždini.

Time dolazimo da vlastite teme, t. j. do zaštitnog utjecaja nekih sastojina hrane. Sjetimo se na obilje bjelančevina u hrani američkih radnika kao, što sam gore naveo. Pri tome su Amerikanci opazili samo 8 slučajeva toksične hepatitide i 13 fatalnih aplastičnih anemija. Ostale anemije nisu bile jačeg stupnja. Nasuprot tome treba da se sjetimo na slučajeve Noro-eve. Finski prosjek dnevne potrošnje bjelančevine bio je odprilike 136 gr., uzet većim dijelom u ribljoj hrani; u Engleskoj bio je pak dnevni prosjek potrošnje bjelančevina 166 gr. Možemo dakle naći uzročnu vezu za taj veliki procenat teških hepatitida i anemija u Finskoj a u Engleskoj i konačno u Americi blage slike trovanja. Naše ćemo pri tome nastojati protumačiti na onom mjestu naše radnje gdje ćemo diskutirati važnost ugljikohidrata. O značenju proteina u prevenciji jetrenih oštećenja znamo već od 1919 godine iz radnje Davisa i Whippla o eksperimentarnim otrovanjima kloroformom kod pasa. Posljednji autor je zajedno sa Millerom preporučio da se pred svaku kloroform narkozu daje mnogo bjelančevine. Kasnije, kada se pozornost prenijela na pojedine vrste bjelančevina odnosno na njihove sastojine, pokazalo se da taj zaštitni utjecaj imaju aminokiseline koje u svojoj molekuli imaju sulfhidrilnu skupinu. To je cystin i još djelotvornija nedavno otkrivena methyl-thio-alfa-amynomaslačna kiselina, methionin. Konačno su Brunshwig, Nichols, Bigelow i Miles 1945 godine pokazali da istu zaštitu pruža i spoj bez dušika, Thioglykolat. Tim se riješilo i pitanje methylove skupine kojoj se u methioninu pridavalo veliko značenje. Thioglykolat nema methyl-skupinu a pri tome djeluje jednako. Jasno se time pokazalo da funkcionalno značenje ovdje ima skupina koja je svim tim tvarima zajednička t. j. sulfhidrilov radikal. Lamson, Minot i Robbins pokazali su 1938 godine, da su psi otrovani tetrachlormethanom češće ugibali akut-

nom nekrozom jetre kada su prethodno bili hranjeni nemasnim mesom nego psi koji su dobivali i kosti. Akutna nekroza jetre češća je kod djece i slabo hranjenih osoba, te su navedeni autori zaključivali na zajednički faktor u svojim opažanjima i eksperimentima. To je nedostatak kalcija. Važnost kalcija bila je dokazana kasnije još i u odnosu sa metabolizmom guanidina i adenosintrifosfata (Green i Stoner, 1944). Uzmemo li u obzir da su mlijeko odnosno neki produkti iz mlijeka bogati kako na methioninu tako i na kalciju sigurno je onda opravdano davati kravlji sir radi njegovog sadržaja na methioninu i kalciju ili pak stepku radi njenog sadržaja na cystinu i kalciju. Tim se je rasvijetlio i prijedlog Lane-a kojeg sam već spomenuo, o davanju centrifugiranog mlijeka radnicima sa tritolom.

Potrebno je još razjasniti značenje ugljikohidrata u prevenciji toksopatičkih hepatitida. Rosenfeld je 1903 god, upozorio da su životinje hranjene hranom bogatom na ugljikohidratima uglavnom manje osjetljive prema hepatotoksičnim drogama. Hrana koja sadržaje velike količine ugljičnog hidrata pruža ne samo stanovitu zaštitu od kloroforma i fosfora te od trovanja nekim vrstama gljiva, nego ima također i vrijednost u prevenciji jednih oštećenja mehaničkim putem (Soskin i Hyman, 1939 god.). Odluku su opet donijeli eksperimenti na životinjama sa izabranom hranom ili bolje i točnije rečeno dijetama sa karencijom. Pokazalo se da je nedostatak samih bjelančevina dovoljan da se oštete jetra. Nastaje trofopatična hepatitida. Za vrijeme dugog eksperimentiranja razvije se masivna nekroza koja zacjeljuje postnekrotičnim smežuranjem a u teškim slučajevima nodularnom hiperplazijom (Himsworth i Glyn, 1944 god.). To ne vidimo kod karencije ugljikohidrata. Vrijednost je ugljikohidrata u prevenciji jetrenih oštećenja bilo trofopatičkih ili toksopatičkih hepatitida, što je sa našeg stanovišta važno zapravo u tome, da kalorički štedi bjelančevinu, iako ovdje — prema Charvatu — još nije rečena zadnja riječ. To će biti također jedan od razloga zašto u našim slučajevima nismo imali jetrenih oštećenja. Hrana je za vrijeme naših promatranja bila siromašna na bjelančevinama, ali bogata na ugljikohidratima, pa je i mnogo ratnica dobivalo na težini.

Deduciramo li iz svega toga što je ovdje bilo navedeno stanovite smjernice za ishranu ljudi koji rade sa hepatotoksičnim otrovima kao trinitrotoluolom, dinitrobenzenom, hloriranim ugljikohidratima masnog reda, fosforom, arsenom i selenom vidimo stanovitu neprikladnost u davanju mlijeka. Moramo preporučiti hranu sa dovoljno kalorija, gdje glavni izvor kalorija moraju biti ugljikohidrati a nikako masti. Masti upotrebljavamo samo za najnužnije kuharsko pripravljanje jela. Nasuprot tome preporučamo hranu sa mnogo ili bolje bogatu na bjelančevinama. Preporučamo ovdje uglavnom kravlji sir radi svog visokog sadržaja na methioninu i kalciju, stepku radi svog sadržaja na cystinu i ne previše masne sireve. Preporučamo također jaja, budući da ovalbumin sadrži mnogo methionina. Ne zaboravimo ni jela pripravljena od krvi, budući da fibrin ima u sebi također veliku množinu thioaminokiselina. Posebno dodavanje vitamina C nije potrebno, bar prema eksperimentarnim radovima i američkim iskustvima. Tu okolnost treba dakako uzeti oprezno. Dovoljno

• dodavanje vitamina C i K sigurno ima hrana američkih tvorničkih kuhinja, bar se tako čini iz jelovnika propisanog od War Food Administration. Naš je jelovnik općenito a posebno tvorničkih kantina za vrijeme rata bio daleko siromašniji na izvorima vitamina C i K te je moguće da su negdje kod nas živjeli ljudi u stanovitoj vitaminskoj karenciji. Sigurno neće biti na štetu ako i ovdje preporučimo jela, koja će biti navedena u slijedećem poglavlju.

II. HEMOTOKSIČNI OTROVI

Taj naziv nije potpuno točan ali nas zadovoljava obzirom na temu. Među hemotoksične otrove spada benzol i njegovi homolozi, te do stanovite mjere i zračenje rentgenovim i Gama zrakama. U biti se radi od tri vrste simptoma otrovanja koji će nas zanimati sa stanovišta dijetetskih faktora.

U prvom se redu radi o promjenama u krvnoj slici, kad se kod tih otrovanja ističe makrocitarna anemija i neutropenija.

Kod teških slučajeva otrovanja benzolom nalazimo da je skoro uvijek prisutan fragilitet krvnih sudova na što sam upozorio 1942 godine u zajedničkoj radnji sa Havranekom i ako, kako ću kasnije spomenuti, nemožemo smatrati da je pozitivni Rumpel-Leedov simptom tipičan ili sasvim rani simptom otrovanja benzolom kako se to negdje navađa.

Konačno treba obratiti pažnju i na često navađanje snižene vrijednosti zgrušavanja krvi kod radnika sa benzolom i njegovim homolozima.

Prijašnji su radovi u glavnom obraćali pažnju na prvu točku te na odnos prema metabolizmu vitamina C. Hagen je u svojoj eksperimentalnoj radnji pokazao da se pogoršanje krvne slike (neutropenija) uspori, zaustavi ili odstrani davanjem velikih doza vitamina C i to i onda ako je pokusna životinja bila i nadalje izložena benzolovim parama. Isto je iskustvo stekao poslije kod ljudi i potvrđuje ga u svom radu sa nekoliko statusa. Pokazuje da se kraj davanja visokih doza vitamina C njegov nivo u mokraći dugo vrijeme ne diže. To govori za veliku karenciju tog vitamina u tijelu. To isto potvrđuje radnja Schnetz i Neaderova. Injekcije vitamina C kod zdravih ljudi ili kod ljudi gdje postoji leukopenija iz bilo kojeg razloga izazivlju leukocitozu. Carrié i Schneffler preporučuju iz istih razloga vitamin C kod leukopenija uslijed zračenja rentgenom i radiumom. Vitamin C ima i stanovit odnos prema crvenoj krvnoj slici, jer znamo da je njegov metabolizam usko povezan sa metabolizmom željeza. Wits predmjeva da je za dozrijevanje eritrocita iz normoblasta potrebno željezo, bakar, thyroksin i vitamin C. U profilaksi anemije nećemo ostati samo kod vitamina C, nego se moramo sjetiti radnje Glynn, Himswortha i Neubergera koju sam spomenuo u prvom poglavlju, o karenciji methionina i postanak makrocitarne anemije.

Često se uspoređuje slika kroničnog otrovanja benzolom sa skorbutom koji kraj odgovarajućih promjena u krvnoj slici ima uvijek kao pregnantni simptom pojačani fragilitet kapilara. Morfološke promjene kapilara kod ove avitaminoze počivaju na nedostatku intercelularne sup-

stancije među endotelijima kapilara kao i među stanicama prekapilarnog tkiva. Već je dugo vremena poznato da je jedno od svojstava vitamina C njegova važnost kod stvaranja upravo te intercelularne tvari. Wollbach i njegovi suradnici bavili su se preko 10 godina tim problemom. Pokazali su da se retikulum i kolagen ne stvara kod životinja oboljelih skorbutom. Isto se tako pokazalo na kulturama in vitro da vitamin C omogućava umnažanje intercelularnog materijala. Pokazalo se međutim da vitamin C nije jedini faktor koji ima upliva na fragilitet krvnih sudova. Propusnost pojačavaju također i teške infekcije, maligna hipertenzija, diabetes, visoka starost, a od ostalih vitamina i vitamin P. Naveli smo da kod otrovanja benzolom postoji visoka potražnja vitamina C ali pojačani fragilitet nalazimo redovito samo kod teških slučajeva. Pozitivni se Rumpel-Leedov fenomen teško može ocijeniti u tom smjeru. Donner ga prema usmenoj izjavi nalazi skoro u 60% pregledanih a da mu ne nađe jasan uzrok. Sami smo ispitivali fragilitet krvnih sudova po metodi Vacekovej kod 79% radnika koji su radili benzolom. Bio je kod 390 slučajeva u raznom stupnju pozitivan a kod 400 slučajeva ga nismo našli. Od tih 390 slučajeva sa povišenim fragilitetom krvnih sudova bili su prisutni znakovi otrovanja benzolom (anamneza, anemija, neutropenija) samo kod 29 slučajeva. Nasuprot tome bio je kod 49 slučajeva otrovanja benzolom, svakako ne teških, opet Rumpel-Leedov simptom negativan.

Svejedno je da li benzol kod spomenutih teških slučajeva prouzrokuje fragilitet krvnih sudova direktno svojim toksičnim djelovanjem ili preko metabolizma vitamina C. Sigurno je da je potrošnja vitamina C kod otrovanja odnosno rada benzolom veća nego de norma. Potrebno je dakle kod radnika spomenutim krvnim otrovima osigurati dovoljnu ili bolje rečeno povećanu količinu askorbinske kiseline.

Za sastav profilaktične dijeta proizlaze iz toga praktični zaključci. Već sam u prvom poglavlju spomenuo da je hrana naših tvorničkih kuhinja često, osobito zimi, jednolična i rijetko nalazimo u jelovniku jela bogata na C vitaminu. Nužno je zato za radnike sa spomenutim otrovima uvesti jela koja bi im pružala mnoštvo askorbinske kiseline.

Sami smo u tom smjeru zaveli u jednom kemijskom poduzeću plan-sko gajenje zelenog povrća. Tvornička kantina davala je već prema sezoni kao samostalna jela ili samo kao dodatak k jelu priprave iz kelja, karfiola, kolorabe, salate od rajčica, zelenih paprika, špinata, kiselog kupusa (zimi uz pasulj) i t. d. Preporučujemo davati u tjestenine marmeladu od crnih ribizla koje bi trebalo kod nas više gajiti, i od šipka. Možda ćemo tek u budućnosti moći računati sa sokovima od limuna i naranda te nesmiemo zaboraviti u tvorničkim kuhinjama navikavati naše ljude da redovito uzimaju svježe voće poslije svakog ručka kao što to vidimo redovito u nekim zapadnim zemljama. O davanju methionina dosta sam već rekao u prvom poglavlju.

Obratimo se još trećoj točki t. j. sniženoj vrijednosti zgrušavanja krvi kod otrovanja benzolom. Znamo da je nivo prothrombina jedan od faktora koji ima važnu ulogu kod zgrušavanja. Postoje neke droge koje snižuju prothrombinaemiju; takvo sniženje opaženo je i poslije uzimanja sulfonamida i sulfathiazola. Jednako djeluje i acidum acetylsalicylicum

i natr. salicylicum. Radi se većinom o tvarima koje u sebi sadrže benzenovu jezgru. Jasno je dakle da tu postoji veza među benzolom i njegovim derivatima pa makar njihov učinak išao preko vitamina K, preko bakterijske flore ili putem funkcije jetara. Kaufman smatra da je snižena prothrombinemija rani simptom oštećenja rentgenskim i radium zrakama. U zadnje vrijeme pratimo sistematski i sami to pitanje. I ako ne želimo ovdje reći još posljednju riječ možemo ipak konstatirati da kod radnika zadnje spomenute kategorije vidimo skoro redovito nižu prothrombinemiju (do 60%), kod radnika sa benzolom nivo se obično drži na donjoj granici normale ili na vrijednostima lako patološki.

I s toga će stanovišta biti ispravno, ako preporučimo preventivno jela bogata na vitaminu K, to je špinat, karfiol, rajčice, ali i razne vrste riba, koje sadrže veliku količinu vitamina K.

III. OTROVI ČIJI JE METABOLIZAM U VEZI SA MINERALIMA

Ovdje mislimo u glavnom na otrovanja odnosno rad sa olovom. Detaljni su nas radovi Auba, Fairhalla, Minota i Reznikoffa poučili da je metabolizam olova usko povezan sa metabolizmom kalcija i fosfora. Povećano primanje kalcija u organizam olakšava deponiranje olova u kostima time odstranjenje iz krvnog optoka, ali naglašujem da se tim povisuje u tijelu depo pa makar i inaktivnog otrova. Pa ako obrnuto, želimo odstraniti olovo iz organizma i pojačati njegovo izlučivanje iz tijela — »Deleadng« američkih autora, potrebno je ograničiti primanje kalcija u organizam ali zato treba pojačati primanje fosfora. Fosfor po njihovom mišljenju snižuje ionizaciju olova u krvi ili bolje rečeno u tjelesnim tekućinama. Obzirom na profilaksu izabrat ćemo drugi mehanizam, jer sigurno nije ispravno povećavati priliv olova u kosti i time jasno povećavati u tijelu opasne depoe koji se opet mogu raznim mehanizmima mobilizirati. Radnja Aubova iz zadnjeg vremena o intosikaciji radiumom rastumačit će nam ovo stanovište. Moramo nastojati da se radium što prije odstrani iz tijela — a nikako ga deponirati u kostima. Mislimo da će već davno uobičajeno davanje mlijeka sa dijetetskog stanovišta najbolje zadovoljavati. Međutim ne moramo ostati samo kod te životne namirnice, nego treba davati i druge namirnice bogate na fosforu. Mislimo time jaja, ribe, nekoje unutarne organe i slično.

Potrebno je da se još spomenu vitamini C i D u odnosu prema metabolizmu olova što se često navodi u literaturi. Prvi radovi iznijeli su pozitivno stanovište u pogledu askorbinske kiseline. Uglavnom su to radovi Holmense, Campbella i Amberga. I Marchmund i Robinson tvrde u radnji u kojoj su pratili preko 300 osoba koje rade s olovom da 50 mg. askorbinske kiseline dnevno zaštićuje radnika od trovanja olovom. Kada smo radnju temeljito pročitali vidimo da ni rezultati ni materijal nisu tako uvjerljivi te svakako ne podnašaju kritično objektivno gledište koje moramo primijeniti kod prosuđivanja svih tih radova. Konačno Evans, Norwoord, Kehoe i Willand Machle su jasno obračunali tim problemom. Autori su imali na kontroli preko dvije godine 72 radnika koji rade sa olovom u jednakom riziku. Ustanovili su da je njihova hrana bila u cijelo-

losti siromašna na vitaminu C, da žive skoro u stanovitoj vitaminskoj karenciji. Promatrane su razdijelili na dvije skupine s jednakim grupama starosti i približno jednakim trajanjem vremena rada sa olovom. Prvoj skupini davali su za cijelog vremena vitamina C per os 100 mg, dnevno i pratili kod njih stalno nivo olova u krvi, izlučivanje olova u mokraći i stolici, postotak hemoglobina, broj eritrocita kao i broj bazofilno punktiranih eritrocita. U obim skupinama nisu našli razlike. Zaključuju da posebno dodavanje vitamina C nema vrijednosti u profilaksi trovanja.

Što se tiče vitamina D moramo reći da će njegovo prekomjerno unajanje u organizam biti nepovoljni moment. Taj vitamin ima vrijednosti samo, kako smo naveli, kod prvog vitamina t. j. kod deponiranja olova u kosti, jer će olakšavati metabolizam kalcija, ali taj smo mehanizam upravo za profilaksu otklonili. Kako se čini ovdje se ipak nemogu izvesti konačni zaključci ali ako imamo s tog stanovišta odlučiti, dali je potrebno davati mlijeko punomasno, egalizirano ili odcentrifugirano, moramo priznati da je sa stanovišta te funkcije vitamina D dovoljno egalizirano a konačno i siromašno mlijeko.

Iznio sam u tri poglavlja neke teoretske i eksperimentalne temelje za uvađanje određene, sastavljene preventivne dijete kod ljudi koji rade nekim otrovima. Samo se ponegdje mogu te pretpostavke osloniti na praktično iskustvo. U tom smjeru potrebno je izvršiti još i mnoga ispitivanja te prema potrebi nadopuniti već poznate činjenice. Za mnoge otrove moći će se — per analogiam — postaviti jednake dijete ali kod drugih otrova nisu još postavljeni čak ni preduvjeti.

U današnje vrijeme kada je planiranje ovladalo gospodarstvom, pro-dire planiranje i u medicini. U ovoj sam mojoj radnji dokazao da i planski provođena ishrana ima i u profilaksi nekih profesionalnih bolesti svoje opravdanje.

LITERATURA:

1. Aub, Fairhall, Minot, Reznikoff, Lead Poisoning. Baltimore 1926.
2. Aub. Radium poisoning. Predavanje prigodom dolaska unitara u Prag 1916.
3. Beattie J.: R. Coll. Surg. Engl. Scientific Report 1943-4.
4. Bicknell, Prescott: The Vitamins in the Medicin. Wiliam Heineman, London 1947.
5. Brunschwig, Nichols, Bigelow, Miles: Arch. path. 40, 81, 1945.
6. Carrie, Schneffler: Strahlentherapie. 66, 149, 1939.
7. Mc Connel, Robert. H. Flinn J. of ind. Med. a. Tox. 76, 1946.
8. Davis, Whipple: Arch. int. Med. 23, 612, 1919.
9. Donner: ustni sdeleni.
10. Drill, Loomis, Belford: J. of ind. med. tox. 180, 1947.
11. Drill, Ivy: J. clin Invest. 23, 209, 1944.
12. Evans, Norwood, Kehoe, Willard Machle: JAMA, 501, 1943.
13. Glynn, Himsworth, Neuberger: Brit. J. exp. Bath. 26, 326, 1944.
14. Goodell, Hanson, Hawkins: J. exp. Med. 79, 625, 1944.

15. Gray: JAMA, 104, 200, 1935.
16. Green, Stoner: Brit. exp. Path. 25, 150, 1944.
17. Hagen: VIII. Inter. Kongr. f. Unfallmedizin u. Berufskrankheiten in Frankfurt. 888, 1930. I.
18. Hagen: Arch f. Gewerb. u. Gewerbehyg. 198, 1939.
19. Helmer: Acta med. Scand. 354, 1945.
20. Himsworth, Glynn: Clin. Science. 421, 1942.
21. » » » » 133, 1944.
22. » » The Lancet. 457, 1944.
23. » » The Journal of Path. Bact. 297, 1944.
24. » » Clin. Science: 93, 1944.
25. Holmes, Campbell, Amberg: J. lab. Clin. Med. XXIV. 1119, 1939.
26. Heppel, Highman, Porterfield: J. of. Pharmac. 11, 1946. ref.
27. Charvát, Hejda: C. l. č. 36, 1926.
28. Kaufman: Amer. J. Rentg. and Rad. ther. 55, 377, 1946.
29. Lamson: Sth. Med. J. 2393, 1920. ref.
30. Lamson, Minot, Robbins: JAMA, 345, 1928.
31. Lawrence, Bridge, Swanston, Lane, Davie: Proc. Royal Soc. Med., 35, 553, 1942. ref.
32. Miller, Whipple: Amer. J. med. sci. 199, 204, 1940.
33. » » : J. exp. Med. 76, 421, 1942.
34. Neader: Acta Med. scand. 109, 453, 1942.
35. Noro: Supplementum Acta Scand, Med. CXX, 1942.
36. O'Donovan: Med. Research C. Brit. Se. No. 58, 7, 1921. ref.
37. Oettingen, Donahue, Snyder, Horecker, Monaco, Lawton, Neal: Public Health Bulletin No. 258, 1944.
38. Owren: The Coagulation of Blood. Suppl. Acta Med. Sc. CXCIV, 1947.
39. Rejsek, Havránek: Člčx. 896, 1942.
40. Rejsek: Zbor. lčk.: v tisku. Člč. 286, 1946.
41. Rosenfeld: Ergebn. physiol. 2, 50, 1903.
42. Rolleston: Proc. Royal Soc. Med. 10, 102, 1916. ref.
43. Sievers, Lawton, Skoog, Neal, Oettingen, Monaco, Stump: Public Health Bulletin. No. 291, 1945.
44. Stepp: Ernährungslehre. Springer. 1939.
45. Soskin, Hyman: Arch. inter. Med. 64, 1265, 1939.
46. Teisinger: Arch. Geweropath. u. Gewerbehyg. 491, 1933.
47. Schnetz: Klin. Wochschrft. 8, 1938.
48. Voegtlin, Hooper, Johnson, Hyg. Labor. Bulletin. No. 126, 1920. ref.
49. Wats: Brit. med. J. 1, 1947.
50. Weir: Dietotherapia, 1945.

ДИЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В ПРЕВЕНЦИИ НЕКОТОРЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ БОЛЕЗНЕЙ.

В трех главах описывается о значении различных диет при некоторых болезнях.

В первой главе говорится о хематотоксичных ядах, во второй главе говорится о хематотоксичных, а в последней главе разбирается вопрос о диете при отравлении теми веществами чей метаболизм узко связан с метаболизмом кальция и фосфора. В первой главе приходим к заключению, что при работе с гепатотоксичными ядами употребление молока не только бесполезно, но даже и вредно т. к. молоко содержит в себе масло. Рекомендуется пища содержащая в себе белки и углеводы.

Добавочное употребление витаминов не нужно.

При хематотоксичных ядах, наоборот, надо давать преимущество пище богатой витаминами С, и К. значение которых доказано. Необходимо добавлять пищу с обилием белков, т. к. общеизвестна важность methionina, и кислоты содержащей серу для образования крови.

Третья глава содержит описание отравлений оловом и раднумом. При подобных отравлениях необходима пища содержащая в себе небольшое количество кальция, но имеющая много фосфора. Особенно хорошо употреблять: молоко, яйца и рыбу. Витамины в этом случае не имеют ценности.

Жиры при любом из этих случаев не имеют специфично профилактического значения.

NUTRITION WITH REGARD TO PREVENTION OF PROFESSIONAL DISEASES.

The importance of different diets in prevention of industrial poisonings is reported. In the first chapter the autor deals iwth hepatotoxic poisons (TNT, DNB, chloroform, etc.) and coms to the conclusion that the usual milk diet is not onlõ unsuitable but harmful because of its high fat content. He recomends Carbohydrate and protamin diet. Extra vitamins are not necessary.

In the work with hematotoxic poisons (benzen, also X ray and Ra rad'ation) a diet with high content of vitamin C and K is recommended. The importance of this diet is fully explained. He also recomends protamin diet because of its content os the sulphur containing aminoacid, methionine, whose important action on the blood forming apparatus is generally known.

The last chapter deals with lead and radium poisonings. In this group of poisons the best prophylactic diet is one with low calcium and high phosphorus content. Milk, eggs and fish are recomended. Extra vitamins are again unnecessary. Fat in any form has no specific prophylactic action in these poisonings.