
NEW EDITIONS

Dermal Absorption. Apsorpcija putem kože. Ženeva: World Health Organization, 2006. International Programme on Chemical Safety (IPCS). Environmental Health Criteria Series, No. 235. 216 str. ISBN 9789241572354. Cijena 40 CHF / 36 USD (za zemlje u razvoju 28 CHF).

Konferencija Ujedinjenih naroda održana 1972. godine, posvećena ljudskom okolišu, rezultirala je, između ostaloga, inicijativom za formiranje programa za izradu okolišnih zdravstvenih kriterija (Environmental Health Criteria Programme) u sklopu Svjetske zdravstvene organizacije. Ciljevi ovog programa, koji traje i danas, jesu procjenjivanje informacija o povezanosti izloženosti okolišnim onečišćivačima i ljudskog zdravlja i donošenje smjernica za postavljanje granica izloženosti, identifikacija novih ili potencijalnih onečišćivača, identifikacija nedostataka u postojećim spoznajama o zdravstvenim učincima onečišćivača te promocija ujednačavanja toksikoloških i epidemioloških metoda u svrhu postizanja međunarodno usporedivih rezultata. Od 1980. godine ovaj je program sastavni dio Međunarodnog programa o sigurnosti kemikalija (International Programme on Chemical Safety - IPCS) koji su zajednički osnovali Ujedinjeni narodi (United Nations Environmental Programme), Međunarodna organizacija rada (International Labour Organization) i Svjetska zdravstvena organizacija (World Health Organization). Prva monografija iz serije Environmental Health Criteria (EHC), o živi, izdana je 1976. godine i od tada se broj monografija kontinuirano povećava. Dostupna su dva tipa EHC dokumenata: o određenoj kemikaliji ili skupini sličnih kemikalija te o metodologijama procjene rizika. Monografije su dostupne i putem interneta.

Ovdje prikazana monografija pod naslovom *Dermal Absorption* izdana je 2006. godine i daje pregled spoznaja o apsorpciji putem kože i njezinoj primjeni u procjeni rizika od kemikalija. Apsorpcija putem kože ("dermal, skin or percutaneous absorption") naziv je koji opisuje prijenos kemikalija s površine kože u njezine dublje slojeve i dalje u sistemsku cirkulaciju. Taj

proces unosa kemikalija javlja se često tijekom rada, ali i u svakodnevnom životu (na primjer, uporabom kozmetičkih i farmaceutskih proizvoda).

Prvi dio dokumenta opisuje kompleksnu strukturu i brojne funkcije kože (zaštita organizma, regulacija tjelesne temperature i odavanja vode, cijeljenje) te čimbenike koji utječu na razlike u kožnoj permeabilnosti između jedinki od kojih su neki jasno definirani (vrsta organizma, anatomski lokacija, vlažnost kože), dok se malo zna o utjecaju drugih (na primjer dobi). Opisani su čimbenici o kojima ovisi apsorpcija putem kože, a to su fizikalno-kemijska svojstva kemikalije i medija u kojem je otopljena, interakcije između kemikalije, otapala i kože, svojstva i metabolizam kože te čimbenici vezani uz testove izabrane za mjerenje. Razmotreni su teoretski modeli razvijeni da opišu prijenos kemikalija kroz kožu, kao i važnost poznavanja metabolizma kemikalija u koži. Naime, neke kemikalije se značajno metaboliziraju u koži, što za neke rezultira njihovom inaktivacijom, a za druge stvaranjem aktivnih metabolita.

Drugi dio dokumenta bavi se detaljnim opisom testova *in vitro* i *in vivo* koji se rabe za mjerenje dermalne apsorpcije kemikalija te matematičkim i statističkim modelima kojima se pokušava procijeniti, tj. predvidjeti dermalna penetracija uz prethodna testiranja *in vitro* ili *in vivo* ili bez njih. Procjenu rizika od unosa kemikalija putem kože značajno je unaprijedila spoznaja da se permeabilnost kože u većini slučajeva ne mijenja nakon premještanja s tijela. Naime, utvrđena je dobra korelacija između difuzijskih pokusa provedenih *in vivo* i *in vitro* s istim hidrofilnim kemikalijama, što je dovelo do širenja i usavršavanja modela *in vitro* za procjenu dermalne apsorpcije koji su postali prikladna zamjena za studije *in vivo* na eksperimentalnim životinjama i dobrovoljcima. Rabe se modeli s inaktivnom kožom za mjerenje difuzije te modeli s metabolički aktivnom kožom za mjerenje difuzije i metabolizma kemikalije. Dodatno su opisane novije tehnike *in vitro* koje se tek uvode, kao što su ljuštenje kože ("tape stripping") i uporaba umjetne ili rekonstituirane kože.

Metode *in vivo* ostaju, međutim, i dalje jedine kojima se procjenjuje sistemska apsorpcija kemikalija unesenih putem kože. Izvode se na eksperimentalnim životinjama (najčešće glodavcima) ili ispitanicima-dobrovoljcima, pri čemu uvijek treba voditi računa o etičkim pitanjima. S obzirom na to da glodavci imaju različitu permeabilnost kože i sistemske raspoloživost od ljudi, studije *in vivo* na ljudima ostaju "zlatnim standardom" u procjeni rizika od apsorpcije kemikalija putem kože. Do sada učinjene studije na ljudima pokazale su da kontakt s organskim otapalima tijekom rada dovodi do značajne sistemske apsorpcije. Slični rezultati dobiveni su kod radnika izloženih parama nekih lebedećih tvari, kao što su glikolni eteri.

Posljednjih 50 godina bilo je mnogo pokušaja razvoja matematičkih i statističkih modela kojima bi se mogla predvidjeti veličina dermalne apsorpcije bez testiranja *in vitro* ili *in vivo*, što je važno zbog sve naglašenijih etičkih pitanja, kao i velikog pritiska industrije koja svake godine želi registrirati za uporabu sve veći broj kemikalija u što kraćem roku. Opisan je model kvantitativnih veza struktura-permeabilnost (*Quantitative structure-permeability relationships - QSPerS*) kao statistički model koji se rabi u procjeni i predikciji dermalne penetracije nakon ravnotežnih pokusa *in vitro*. Procjena rizika od kemikalija unesenih kožom prepoznaje i model kvantitativnih veza struktura-aktivnost (*Quantitative structure-activity relationships - QSARs*) pri razmatranju iritativnosti, senzibilizacije kože, metabolizma, kemijskih efekata i klirensa, a koji je također opisan u ovom dokumentu.

Na kraju, dokument naglašava važnost ujednačavanja metodologije modela *in vitro* i *in vivo* i donosi preporuke za daljnji rad na ovom području. Zadnjih godina, zbog regulatornih pritisaka, sve se više radi na ubrzanju međunarodnog ujednačavanja metodologija i protokola, što je rezultiralo izdanjem OECD (Organization for Economic Co-operation and Development) smjernica za studije o kožnoj apsorpciji 2004. godine.

Preporuke radne skupine koja je izradila ovu monografiju odnose se na prednost uporabe ljudske kože pred životinjskom u pokusima *in vitro* i *in vivo*, važnost promišljanja dizajna studija i ujednačavanja metodologija, korelacije podataka *in vitro* i *in vivo* uz razvoj pouzdanih predikcijskih modela, kao i na potporu osnivanju, održavanju i unapređivanju relevantnih baza podataka te daljnju evaluaciju i eventualnu izradu smjernica za uporabu QSARs modela.

Jelena Macan

Heptachlor. Heptaklor. Ženeva: World Health Organization 2006. (International Programme on Chemical Safety – IPCS. Concise International Chemical Assessment Document 70) 74 str. (na engleskom i španjolskom jeziku). ISBN 9241530707. Cijena 40 CHF / 36 USD (za zemlje u razvoju 28 CHF).

Dostupno na <http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/cicad70.pdf>

Publikacija iznosi podatke o mogućem utjecaju insekticida heptaklora na ljudsko zdravlje i okoliš te o njegovoj prisutnosti u živom i neživom dijelu okoliša. Upotreba heptaklora je zabranjena ili ograničena u većini zemalja 80-ih godina prošlog stoljeća, kao i konvencijom o postojanim organskim onečišćivačima (engl. *Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants*) koja je stupila na snagu u veljači 2004.

Heptaklor (CAS No. 76-44-8) klorirani je diklopentadien upotrebljavan kao insekticid. Glavni unos u okoliš je njegova primjena, ali i primjena tehničkog klordana čiji je sastojak. U okolišnim uvjetima vrlo je postojan, akumulira se u hranidbenom lancu i pripada skupini postojanih organskih onečišćivača. Biološkom razgradnjom nastaje najstabilniji metabolit heptaklor epoksid te su heptaklor i heptaklor epoksid nađeni u svim uzorcima živog i neživog dijela okoliša. Heptaklor epoksid vrlo sporo metabolizira te se akumulira u masnom tkivu ljudi i životinja. Akutna oralna doza heptaklora LD₅₀ za štakore je (40-162) mg kg⁻¹ tjelesne težine, a za miševu (68-90) mg kg⁻¹ tjelesne težine. Posljedice akutne toksičnosti su smetnje središnjeg živčanoga sustava, kao što su tremor, konvulzije i paraliza. Akutna toksičnost heptaklor epoksida veća je nego toksičnost heptaklora. Istraživanja neurotoksičnosti perinatalne izloženosti štakora heptakloru (0,03 mg kg⁻¹, 0,3 mg kg⁻¹ ili 3 mg kg⁻¹ tjelesne težine na dan) pokazala su zastoj i poremećaje u razvoju. Istraživanja su pokazala da su heptaklor i heptaklor epoksid kancerogeni za miševu, ali ne i za štakore. Heptaklor i heptaklor epoksid prolaze placentalnu barijeru ljudi i životinja, a istraživanja su pokazala da nemaju teratogene učinke. Supresija reproduktivnih hormona u štakora supkutano iniciranih heptaklorom događa se pri LOAEL od 5 mg kg⁻¹ tjelesne težine na dan.

Epidemiološka istraživanja nisu pokazala jasnu vezu između izloženosti heptakloru i učinka. Zbog toga je prihvatljiva dnevna doza dobivena iz eksperimentalnih podataka. Temeljem dobivenog NOAEL za pse (25 μg kg⁻¹ tjelesne težine na dan) i primjenom

faktora sigurnosti za različitosti unutar i između vrsta, prihvatljiva dnevna doza heptaklora za ljude iznosi $0,1 \mu\text{g kg}^{-1}$ tjelesne težine na dan. U razdoblju od 1970. do 1996. u Poljskoj su procijenjeni dnevni unosi hranom heptaklora i heptaklor epoksida iznosili oko $0,01 \mu\text{g kg}^{-1}$ tjelesne težine što je oko 10 puta manje nego dopuštena dnevna doza. Međutim, konzumira li se hrana kontaminirana heptaklorom iz onečišćenih područja (npr. u ribama je izmjeren heptaklor $0,1 \text{ mg kg}^{-1}$ do 1 mg kg^{-1} tjelesne težine, u povrću do 16 mg kg^{-1}), tada je dnevni unos heptaklora veći i predstavlja rizik za zdravlje ljudi u dužem razdoblju. Heptaklor je prisutan i u vodenom okolišu i na nekim područjima prelazi preporučene vrijednosti. Nađen je i u kopnenim životinjama, a njegov toksični utjecaj na pojedine populacije životinja zasad je teško procijeniti zbog manjka podataka.

Snježana Herceg Romanić

Resorcinol. Rezorcinol. Ženeva: World Health Organization 2006. (International Programme on Chemical Safety – IPCS. Concise International Chemical Assessment Document 71) 72 str. ISBN 92 4 153071-5. Cijena 40 CHF / 36 USD (za zemlje u razvoju 28 CHF).

Dostupno na <http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/cicad71.pdf>

U dokumentu su izneseni podaci o mogućem utjecaju rezorcinola na ljudsko zdravlje i okoliš. Podijeljen je na 12 poglavlja: Sažetak, Identifikacija i fizička/kemijska svojstva, Analitičke metode, Izvori izloženosti u ljudi i okolišu, Prijenos, razdioba, transformacija i akumulacija u okolišu, Razine izloženosti u okolišu i u ljudi, Kinetika i metabolizam u laboratorijskih životinja i u ljudi, Učinci na laboratorijske sisavce i testne sustave *in vitro*, Učinci na ljude, Učinci

na druge organizme u laboratorijskim uvjetima i u prirodi, Procjena učinaka, Prijašnje procjene međunarodnih tijela; Popis literaturnih navoda; Sažeci na francuskom i španjolskom jeziku.

Rezorcinol je bijela, kristalična supstancija dobro topljiva u vodi koja se nalazi u prirodi kao jedan od produkata redukcije, oksidacije i mikrobiološke razgradnje huminskih supstancija. Najveći korisnik rezorcinola je industrija gume (oko 50 %), oko 25 % rezorcinola rabi se u sastavu veziva za drvo, a ostalo kao kemijski međuproizvod, u proizvodnji boja za kosu, farmaceutskih pripravaka (krema i losiona) i raznih bojila. U okoliš se oslobađa u procesu proizvodnje, prerade i upotrebe od strane potrošača i uglavnom se raspođeljuje u hidrosferu zbog dobre topljivosti u vodi. Sorpcija na tlo je neznatna kao i bioakumulacija.

Apsorbira se oralno, dermalno i supkutano, brzo se metabolizira i izlučuje urinom uglavnom kao glukuronid. Izloženost rezorcinolu u ljudi povezana je s nepravilnim funkcioniranjem štitnjače, negativnim učincima na središnji živčani sustav (drhtanje, poremećaj ravnoteže i koordinacije pokreta) i promjenama na crvenim krvnim stanicama. Istraživanja su pokazala da rezorcinol nema karcinogeni učinak. Razina podnošljiva dnevnog unosa (engl. *tolerable daily intake*) od $0,4 \text{ mg kg}^{-1}$ tjelesne mase osigurava zaštitu od neželjenih učinaka na štitnjaču i živčani sustav. Uz pretpostavku da boja za kosu sadržava 5 % rezorcinola prije miješanja s razvijanjem boje, a dermalna apsorpcija je 0,076 %, osoba mase 64 kg koja boji kosu jednom na mjesec bit će izložena količini rezorcinola od $0,03 \text{ mg kg}^{-1}$ tjelesne mase, što nije razlog za zabrinutost. Primjena boja za kosu i farmaceutskih pripravaka nije opasna za vodeni okoliš. Rizik od negativnog učinka rezorcinola može postojati na područjima proizvodnje boja za kosu i gume.

Irena Brčić Karačorji

ANNOUNCEMENT

THE SEVENTH CHEMICAL, BIOLOGICAL, MEDICAL
TREATMENT SYMPOSIUM (CBMTS-VII)
Spiez, Švicarska, 13.-18. travnja 2008.

U organizaciji Swiss National Laboratory Spiez održat će se sedmi po redu sastanak o problemima kemijskog, biološkog i radiološkog naoružanja te liječenja posljedica primjene tih oružja. To je sedmi po redu sastanak koji se održava u Spiez-u, a ukupno petnaesti po redu sastanak u seriji CBMTS simpozija.

Ostali CBMTS simpoziji održani su izvan Švicarske, a do sada su četiri takova simpozija održana u Hrvatskoj. Jedan od direktora svih CBMTS simpozija je Richard M. Price (USA).

Pozivaju se zainteresirani da što prije predaju pretprijavu, jer je broj sudionika ograničen. Pretprijave se šalju na adresu: cbmts@asanltr. Sve dodatne informacije o simpozijima dostupne su na internetskoj adresi: <http://www.asanltr.com>.

Elsa Reiner

REPORTS

THE IXTH INTERNATIONAL MEETING ON
CHOLINESTERASES

Suzhou, Kina, 4.-10. svibnja 2007.

Sastanak su organizirali profesor Karl W. K. Tsim, The Hong Kong University of Science and Technology, i profesor Hua-Liang Jiang, Chinese Academy of Sciences. Međunarodni savjetodavni odbor imao je 18 članova iz devet država (iz Hrvatske: Elsa Reiner). Ukupni broj sudionika bio je oko 250, od kojih je oko 50 bilo iz Kine. Na programu sastanka bilo je 69 pozvanih predavanja (iz Hrvatske: Zrinka Kovarik) i 115 postera (iz Hrvatske: Anita Bosak, Maja Čalić i Suzana Berend).

Program sastanka bio je podijeljen na osam sesija: Cell and molecular biology of cholinesterases, Genetics and physiology of cholinesterases, Structure/function relationships of cholinesterases and their homologs, Structural analysis of cholinesterases: interaction with their inhibitors, Recent research on anti-Alzheimer drugs, Kinetics and pharmacology of cholinesterases and their inhibitors, Human diseases related to cholinesterases i Anticholinesterase agents, health, sustainable agriculture and herbal medicines. Dodatno tom programu održane su i dvije večernje sesije: Round-table: Alternative functions for cholinesterases i Stereo 3D session. Kao što je vidljivo iz naslova sesija, sastanak je obuhvatio u približno jednakom opsegu i bazična i primijenjena istraživanja.

Na završetku sastanka dogovoreno je da će sljedeći sastanak "10th International Meeting on Cholinesterases" biti održan u Hrvatskoj u jesen 2009. god. Organizator će biti Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb. (info: ereiner@imi.hr ili zkovarik@imi.hr.

Elsa Reiner

VTH INTERNATIONAL CONFERENCE ON
ENVIRONMENTAL MUTAGENS IN HUMAN
POPULATIONS (VTH ICEMHP)

Antalya, Turska, 20.-24. svibnja 2007.

Od 20. do 24. svibnja 2007. u Antalyji (Turska) održana je međunarodna konferencija pod naslovom Vth International Conference on Environmental Mutagens in Human Populations (Vth ICEMHP). Organizatori skupa bili su William W. Au, Semra Sardas i Ali Esat Karakaya u suradnji s dr. Michaelom Watersom (National Institute of Environmental Health Sciences), EEMS-om (The European Environmental Mutagen Society), EMS-om (The Environmental Mutagen Society - SAD), IAEMS-om (The International Association of Environmental Mutagen Societies) i Turskim toksikološkim društvom.

Tema konferencije bila je identifikacija opasnih tvari iz okoliša i promocija zdravlja.

Na konferenciji je sudjelovalo stotinjak znanstvenika iz cijelog svijeta te su prezentirana 72 posterska priopćenja.

Uvodno predavanje pod naslovom "Opportunities and challenges on environmental health in Southeast Asia" održala je Njezina kraljevska Visost prof. dr. princeza Chulabhorn Mahidol te ujedno prisutne sudionike pozvala na prijavu za Kongres pod naslovom: The VIth Princess Chulabhorn International Science Congress koji će se održati u Bangkoku (Tajland) od 25. do 29. listopada 2007. Rad konferencije bio je organiziran u obliku 9 simpozija: Mechanisms of Mutagenesis and Carcinogenesis, Human Monitoring for Health Risk Evaluation and Disease Prevention, Children Environmental Health, Susceptibility and Susceptible Populations, New Technologies and Frontiers in Environmental Health, Unique Environmental Health Concerns in the Middle East and EuroAsia: Environmental Disasters, Transplacental and Transgenerational Exposures and Health Consequences, Translation of Scientific Knowledge into Public Health Practices, Building Environmental Health Infrastructure through Science, Education and

Outreach Effort. Organizirane su bile i tri radionice: HUMN Project Workshop on the Buccal Micronucleus Assay, Community Outreach and Health Promotion i Use of Biomarkers in toxicology and Population Monitoring.

Iz Hrvatske i Instituta za medicinska istraživanja na skupu su aktivno sudjelovale dr. sc. Aleksandra Fučić, kao pozvani predavač na simpoziju "Children Environmental Health" s predavanjem "Genome damage in children after complex exposures to chemical and physical agents" i Mirta Milić s posterskim priopćenjem.

Mirta Milić

INTERNATIONAL EMF CONFERENCE 2007; ELECTROMAGNETIC FIELDS, BIOEFFECTS RESEARCH, MEDICAL APPLICATIONS, AND STANDARDS HARMONIZATION

Kuala Lumpur, Malezija, 4.-8. lipnja 2007.

Sastanak "Elektromagnetska polja, istraživanje bioloških učinaka, medicinska primjena i ujednačavanje standarda" održan je u Kuala Lumpuru, Malezija, od 4. do 8. lipnja 2007. pod pokroviteljstvom Sveučilišta u Maleziji, Ministarstva obrane Malezije, Istraživačkog laboratorija Ratnog zrakoplovstva SAD-a (kolaborativni centar Svjetske zdravstvene organizacije) i Svjetske zdravstvene organizacije. Konferencija je organizirana sa svrhom okupljanja znanstvenika, tehničkih stručnjaka, inženjera, fizičara, medicinskih tehnologa, korisnika sustava, voditelja zaštite od neionizirajućeg

zračenja i kreatora standarda kako bi razmijenili iskustva dobivena aktivnostima u području njihova interesa. Na Kongresu je sudjelovalo 140 registriranih sudionika iz 30 država. Programom je bilo obuhvaćeno pet plenarnih predavanja, 14 sjednica s pozvanim predavačima, 15 usmenih izlaganja te 20 posterskih prezentacija o različitim aspektima elektromagnetskog zračenja. Značajan doprinos istraživanjima o zaštiti od elektromagnetskog zračenja te dozimetriji zračenja bio je prikaz dokumenta novog standarda izloženosti radiofrekvencijskom (RF) zračenju krovne svjetske organizacije Instituta električnih i elektronskih inženjera (IEEE). U sklopu Kongresa organiziran je kratki tečaj pod naslovom "EMF Safety Management". Program tečaja bio je vezan uz pregled izvora RF zračenja te njihova sigurnost za ljudsko zdravlje. Pri tome su iznijete teorije o djelovanju zračenja antena i širenju vala i dan je pregled RF standarda uključujući zakonodavstvo u pojedinim zemljama čiji su predstavnici bili sudionicima sastanka. Govorilo se o elementima sigurne uporabe RF polja, kontrolnim mjerama i rizicima pri uporabi medicinskih umetaka. Na sastanku je aktivno sudjelovalo dvoje znanstvenika iz Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada (Ivančica Trošić i Ivan Pavičić) s odabranim usmenim izlaganjem te posterskim priopćenjem. Radovi izloženi tijekom Kongresa bit će objavljeni u časopisu Bioimaging and biosensing. Dodatne informacije, kao i snimke održanih predavanja, dostupne su na internetskim stranicama Kongresa <http://radiology.um.edu.my/emf2007/default.asp>

Ivan Pavičić