

Observation

IZLOŽENOST OLOVU U RADNIKA NA NAPLATNIM STANICAMA AUTOCESTE

Azra HURŠIDIĆ-RADULOVIĆ¹ i Janko CVITKOVIĆ²

Ordinacija medicine rada¹, Autocesta Zagreb-Rijeka d. d.², Zagreb

Primljeno u veljači 2003.

U 68 radnika (22-60 godina) na naplatnim stanicama autoceste procjenjivane su koncentracije olova (PbK) i eritrocitnog protoporfirina (EP) te aktivnost dehidrataze δ -aminolevulinske kiseline (D-DALK) u krvi. Dobivene vrijednosti iznosile su (aritmetička sredina \pm SD): za PbK $61,8 \pm 29,3 \mu\text{g/L}$, za EP $0,70 \pm 0,20 \mu\text{mol/L}$ eritrocita i za D-DALK $50,6 \pm 9,8 \text{ U/L}$ eritrocita. To je unutar raspona normalnih vrijednosti za opću populaciju. Nađena je pozitivna korelacija PbK i EP te inverzna korelacija PbK i D-DALK odnosno EP i D-DALK. Vrijednosti PbK i D-DALK značajno su korelirale s indeksom pušenja, a PbK s aktivnošću γ -glutamil transferaze krvi. Od standardnih spirometrijskih pretraga, PbK je inverzno korelirao s FEV_1 i Tiffenauovim indeksom, a D-DALK je pozitivan s FEF_{75-85} i Tiffenauovim indeksom. Nađene su pozitivne korelacije PbK i MCV, D-DALK i MCHC te inverzne korelacije EP i broja eritrocita odnosno D-DALK i MCV. Vrijednosti PbK nisu visoke za profesionalnu izloženost olovu, ali su više nego u industrijski razvijenim zemljama. Potonje se može povezati s povišenim olovom u zraku i velikom zastupljenošću pušenja cigareta i konzumiranja alkohola u našoj populaciji.

KLJUČNE RIJEČI: *dehidrataza δ -aminolevulinske kiseline, eritrocitni protoporfirin, hematološki nalazi, olovo u krvi, spirometrijski nalazi*

Olovo je jedan od najopasnijih metala zbog svoje toksičnosti i široke rasprostranjenosti u čovjekovu okolišu (1). Prema dosadašnjim saznanjima, čak i pri niskim koncentracijama u krvi, olovo ima neurotoksične učinke. Olovo ima vazokonstriktorno djelovanje i u svezi s tim može imati nefrotoksične učinke i utjecati na porast krvnog tlaka (2, 3) Tijekom života olovo se nakuplja u organizmu i pohranjuje u tvrdim tkivima, kostima i zubima (95 %) gdje ima dugi biološki poluživot 10-20 godina (4). Nadalje, poznati su genotoksični učinci olova (5), kao i učinci na reprodukciju u muškaraca, na osi hipotalamus - hipofiza - gonade (6) i na smanjenje kvalitete sjemena već pri umjerenoj izloženosti olovu (7). U izuzetno malim koncentracijama olovo može aktivirati protein C kinazu (8) i tako vjerojatno djelovati neurotoksično, smanjivati psihofizičke funkcije i/ili djelovati štetno na imunost (9).

Olovo se u uvjetima neprofesionalne izloženosti unosi u organizam pretežito hranom i pićem

(vodovodnom vodom iz olovnih cijevi, pogotovo u krajevima s mekom vodom, odnosno alkoholnim pićima koja sadržavaju olovo). Ostali važni izvori izloženosti olovu su pušenje cigareta (iako u manjoj mjeri u usporedbi s kadmijem) i udahnuti onečišćeni zrak u industrijskim područjima i/ili u blizini prometnica (10). Od sedamdesetih godina prošlog stoljeća dobro su poznata štetna djelovanja olova u djece koja su posebice osjetljiva na štetne učinke olova i oni se mogu pojaviti pri nižim vrijednostima olova u krvi ($\text{PbK} < 300 \mu\text{g/L}$) negoli u odraslih. Te su spoznaje dovele do uvođenja strožih standarda i sniženja koncentracija olova u zraku u mnogim industrijski razvijenim zemljama (11). Uz klasične mjere zaštite okoliša smanjenjem emisije iz industrijskih pogona, postavljeni su osobito strogi zahtjevi za manjom količinom olova u motornom gorivu i uvođenjem bezolovnog benzina.

Vrijednosti koncentracija olova u krvi (PbK) odražavaju razinu nedavne osobne izloženosti olovu,

iako postoje i znatne interindividualne razlike zbog različitih socioekonomskih uvjeta i ponašanja (12), a vjerojatno su i genski uvjetovane (13). Aktivnost dehidrataze δ -aminolevulinske kiseline (D-DALK) i koncentracija eritrocitnog protoporfirina (EP) u krvi osjetljivi su pokazatelji učinka olova na krvotvorni sustav zbog kronične izloženosti.

Cilj rada bio je objektivno procijeniti razine osobne izloženosti olovu na temelju vrijednosti bioloških pokazatelja izloženosti (PbK) i učinka olova (D-DALK i EP) u radnika na naplatnim stanicama na autocesti koji su profesionalno izloženi olovu iz ispušnih plinova motornih vozila. Također je ispitan mogući utjecaj olova na standardne spirometrijske parametre, standardne hematološke parametre i krvni tlak.

Istraživanje je provedeno u skladnosti s bioetičkim načelima. Svi ispitanici bili su upoznati s ciljem istraživanja, dobrovoljno su pristali sudjelovati u istraživanju i predloženi su im dobiveni nalazi.

ISPITANICI I METODE

Ljeti 2001. godine pregledano je 68 radnika muškog spola na naplatnim stanicama autoceste Zagreb-Karlovac. Karakteristike ispitanika bile su (aritmetička sredina \pm SD): dob $37,6 \pm 9,6$ godina (raspon 22-60 godina), trajanje izloženosti na radnom mjestu $10,4 \pm 8,1$ godina (1-28 godina), tjelesna visina $1,79 \pm 0,06$ m (1,64-1,91 m), tjelesna težina $88,1 \pm 14,3$ kg (59-125 kg), indeks tjelesne mase $27,5 \pm 4,2$ kg/m² (19,9-38,2 kg/m²). Polovica ispitivanih radnika bili su aktivni pušači, a polovica nepušači.

Radnici su bili s tri lokacije, s tri naplatne stanice autoceste: Lučko, Jastrebarsko i Karlovac. Izmjerene su koncentracije olova u zraku i mikroklimatski uvjeti na radnim mjestima. Koncentracija olova u zraku bila je $<0,01$ mg/m³ na svim mjestima, temperatura u naplatnim kućicama $27,4$ - $30,2$ °C i relativna vlažnost 45-52 % u Jastrebarskom i Karlovcu, dok su u Lučkom naplatne kućice klimatizirane pa je temperatura iznosila $24,0$ - $25,3$ °C i relativna vlažnost 50-57 %.

Ispitanicima su uzeti uzorci krvi za analize PbK, EP i aktivnosti D-DALK koje su obavljene u Jedinici za kliničko-toksikološku kemiju Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada u Zagrebu. Za analizu PbK primijenjena je elektrotermička atomska apsorpcijska spektrometrija uz Zeemanovu korekciju nespecifične apsorpcije i redovitu provjeru točnosti metode

sudjelovanjem u međunarodnom programu za vanjsku kontrolu kvalitete National External Quality Assessment Scheme (Birmingham, Velika Britanija) (14). Za analizu EP upotrijebljena je spektrofluometrijska metoda (15) uz redovitu provjeru točnosti metode sudjelovanjem u međunarodnom programu Wisconsin State Laboratory of Hygiene (Madison, WI, SAD), a aktivnost D-DALK mjerena je europski standardiziranom metodom (16).

Osim gornjih pokazatelja, ispitanicima su napravljena spirometrijska mjerenja, izmjeren krvni tlak u sjedećem položaju nakon 5 minuta mirovanja i skupljeni podaci o pušenju. Utvrđen je broj popušanih cigareta na dan i izračunan indeks pušenja iz podatka o broju cigareta na dan pomnoženog s brojem godina pušenja. Analize kompletne krvne slike i aktivnosti γ -glutamil transferaze (GGT) u krvi napravljene su u Kemijsko-hematološkom laboratoriju Doma zdravlja Črnomerec u Zagrebu.

Od krvnih parametara analizirani su: broj eritrocita u krvi (E), koncentracija hemoglobina (Hgb), hematokrit (Htc), broj leukocita (L) i broj limfocita (ly) u krvi i izračunani srednji volumen eritrocita (MVC), srednji hemoglobin u eritrocitu (MCH) i srednja koncentracija hemoglobina u eritrocitu (MCHC). Posljednji nalaz GTT-a je smatran mogućim pokazateljem učinka konzumiranja alkohola na jetreni parenhim (17).

Od spirometrijskih testova određivani su: forsirani vitalni kapacitet (FVC), forsirani ekspiracijski volumen u prvoj sekundi (FEV₁), maksimalni ekspiracijski protok pri 75-85 % vitalnog kapaciteta (FEF₇₀₋₈₅) i vršni ekspiracijski protok (PEF). Izračunan je omjer FEV₁/FVC $\times 100$, tj. tzv. Tiffenauov indeks. Izmjerene vrijednosti FVC i FEV₁ ventilacijskih testova uspoređene su s normalnim vrijednostima prema Quanjeru (18) i prikazane kao postotak izmjerenih od predviđenih vrijednosti (FVC % i FEV₁ %).

Razlike između skupina testirane su Studentovim t-testom. Povezanost različitih parametara testirana je Pearsonovim koeficijentom korelacije. Multipla regresija je upotrijebljena za analizu međudjelovanja varijabla (19). Za statističke analize upotrijebljen je računalni program *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 8.0 for Windows)*.

REZULTATI

Rezultati PbK, D-DALK i EP u 68 ispitanika prikazani su na tablici 1 zajedno s biološkim graničnim

Tablica 1 Srednje vrijednosti (aritmetičke sredine i standardne devijacije) i rasponi vrijednosti za pokazatelje izloženosti i učinka olova u krvi ispitanika (68 radnika na naplatnim stanicama autoceste) i granične vrijednosti ispitivanih pokazatelja za profesionalno izložene radnike i opću populaciju u Hrvatskoj (18)

Biopokazatelj u krvi	Nalaz	Granične vrijednosti prema vrsti izloženosti	
		Profesionalna izloženost	Neprofesionalna izloženost
Koncentracija olova ($\mu\text{g/L}$)	61,8±29,3 (18-203)	<400	<150
Eritrocitni protoporfirin ($\mu\text{mol/L}$ eritrocita)	0,7±0,2 (0,41-1,42)	<2,67	<1,62
Dehidrataza δ -aminolevulinske kiseline (U/L eritrocita)	50,6±9,8 (28,2-78,9)	>15	>35

Tablica 2 Klinički podaci o ispitanicima u tri ispitivane skupine prema mjestu rada i života

	Mjesto rada (lokacija naplatne stanice autoceste)		
	Lučko	Jastrebarsko	Karlovac
Broj ispitanika	33	10	25
Dob (godine)	35,3±9,3	41,3±9,6	39,0±9,7
Dužina izloženosti (godine)	7,8±6,1	14,1±9,4	12,5±9,1
Broj pušača cigareta (% ispitanika)	15 (45)	3 (30)	16 (64)
Indeks tjelesne mase	26,9±3,3	29,3±5,5	27,7±4,7
Koncentracija olova ($\mu\text{g/L}$)	55,3±23,3	68,6±24,7	67,7±36,4
Eritrocitni protoporfirin ($\mu\text{mol/L}$ eritrocita)	0,70±0,19	0,68±0,25	0,72±0,21
Dehidrataza δ -aminolevulinske kiseline (U/L eritrocita)	52,1±8,2	48,4±11,9	49,5±10,8
γ -glutamil-transferaza (U/L)	35,2±33,5	34,3±19,3	46,2±30,2

vrijednostima za našu profesionalno i neprofesionalno izloženu populaciju (20). Ispitanici su bili podijeljeni po mjestu rada i života u tri skupine: Lučko, Jastrebarsko i Karlovac. Na tablici 2 prikazani su klinički pokazatelji za svaku od tri promatrane skupine. Vrijednosti PbK i drugih parametara nisu bile statistički značajno različite između skupina.

Multipla regresijska analiza PbK kao zavisne varijable pokazala je pozitivan utjecaj indeksa pušenja te inverzni utjecaj dobi (tablica 3).

Korelacije ispitivanih parametara u svih 68 ispitanika prikazane su na tablici 4. Nađena je pozitivna korelacija PbK i EP ($r=0,367$, $P<0,01$) te

inverzne korelacije PbK i D-DALK ($r=-0,271$, $P<0,05$) i EP i D-DALK ($r=-0,381$, $P<0,01$). Vrijednosti PbK i D-DALK značajno su korelirale s indeksom pušenja ($r=0,486$, $P<0,01$, odnosno $r=-0,322$, $P<0,01$), dok je PbK značajno korelirao s GGT-om u krvi ($r=0,334$, $P<0,01$). Od standardnih spirometrijskih pretraga, PbK je inverzno korelirao s FEV₁ ($r=-0,251$, $P<0,05$) i Tiffenauovim indeksom ($r=-0,280$, $P<0,05$), dok je D-DALK pozitivno korelirao s FEF₇₅₋₈₅ ($r=0,261$, $P<0,05$) i Tiffenauovim indeksom ($r=0,314$, $P<0,01$).

Od standardnih hematoloških pretraga, PbK je pozitivno korelirao s MCV ($r=0,282$, $P<0,05$), EP je inverzno korelirao s brojem eritrocita ($r=-0,253$,

Tablica 3 Rezultati multiple regresijske analize zavisnosti pokazatelja koncentracije olova u krvi s indeksom pušenja odnosno indeksa pušenja i dobi radnika (N= 68 ispitanika) profesionalno izloženih olovu

Model		Koeficijenti ^a			t	Značajnost (P)
		Nestandardizirani koeficijenti		Standardizirani koeficijenti		
		B	SP	Beta-vrijednosti		
1	(Konstanta)	42,444	7,784		5,453	0,000
	Indeks pušenja	0,060	0,022	0,486	2,725	0,012
1	(Konstanta)	119,591	23,197		5,155	0,000
	Indeks pušenja	0,161	0,034	1,300	4,682	0,000
	Dob	-2,918	0,843	-0,961	-3,462	0,000

^aZavisna varijabla: koncentracija olova u krvi (PbK)

$P < 0,05$), a D-DALK je pozitivno korelirao s MCHC ($r = 0,306$, $P < 0,05$) i inverzno s MCV ($r = -0,250$, $P < 0,05$). Nije nađena korelacija između PbK, EP odnosno D-DALK i sistoličkog i dijastoličkoga krvnog tlaka.

Tablica 4 Korelacijski koeficijenti vrijednosti olova u krvi (PbK), eritrocitnog protoporfirina (EP), dehidrataze δ -aminolevulininske kiseline (D-DALK) i drugih čimbenika

	PbK	EP	D-DALK
PbK	1,000		
EP	0,367**	1,000	
D-DALK	-0,271*	-0,381**	1,000
Dob	0,139	0,184	-0,119
Trajanje izloženosti	0,133	-0,070	-0,205
Tjelesna visina	-0,077	-0,002	0,043
Tjelesna težina	-0,099	-0,055	-0,011
Indeks tjelesne mase	-0,083	-0,068	-0,025
Sistolički tlak	0,053	0,107	-0,109
Dijastolički tlak	0,072	0,059	-0,133
Pušenje	0,175	-0,041	-0,271*
Indeks pušenja	0,486**	0,189	-0,322**
Forsirani vitalni kapacitet (FVC)	-0,180	-0,069	0,107
FVC %	-0,165	-0,036	0,071
FEV ₁	-0,251*	-0,116	0,205
FEV ₁ %	-0,202	-0,049	0,172
FEF ₇₅₋₈₅ %	-0,182	-0,016	0,261*
PEF	-0,214	-0,003	0,206
Tiffenauov indeks	-0,280*	-0,117	0,314**
Broj eritrocita	0,015	-0,253*	0,104
Hemoglobin (Hb)	0,122	-0,223	0,074
Hematokrit (Htc)	0,165	-0,209	-0,029
Srednji volumen eritrocita (MCV)	0,282*	0,081	-0,250*
Srednja koncentracija Hb (MCH)	0,189	0,030	-0,114
Srednja koncentracija Hb u eritocitu (MCHC)	-0,166	-0,109	0,306*
Broj leukocita	-0,054	0,236	-0,036
Limfociti	-0,164	-0,062	0,208
γ -glutamil transferaza	0,334**	0,170	-0,100

Razina značajnosti razlike: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$

RASPRAVA

Prosječna vrijednost PbK u 68 muških ispitanika bila je 61,8 $\mu\text{g/L}$ (tablica 1), što je 6,5 puta manje

od graničnih vrijednosti za mušku populaciju profesionalno izloženu olovu i više nego upola manje od referentne vrijednosti za opću populaciju. Međutim, s druge strane, to je isto toliko puta veća vrijednost od prosječnih vrijednosti PbK u ljudi u industrijski razvijenim zemalja koje iznose, primjerice, 25 $\mu\text{g/L}$ u Švedskoj, 27 $\mu\text{g/L}$ u SAD-u, 32 $\mu\text{g/L}$ u Tajlandu (21), 27,4 $\mu\text{g/L}$ u Poljskoj (22), 36 $\mu\text{g/L}$ u Njemačkoj (23) i 45,1 $\mu\text{g/L}$ u Italiji (24). Takve relativno veće vrijednosti PbK u naših ispitanika najvjerojatnije su posljedica prisutnosti još uvijek velikog broja starijih motornih vozila u kojima se rabi benzin sa značajnim udjelom olova (0,6 g/L). Biološke granične vrijednosti za profesionalno izloženu populaciju po našim normativima za PbK iznose za muškarce 400 $\mu\text{g/L}$, a za žene u reproduktivnoj dobi 300 $\mu\text{g/L}$ (20). Potonje je zbog potencijalnog štetnog učinka olova na fetus jer je to otrovni metal koji prelazi posteljicnu zapreku i može djelovati štetno na zdravlje ploda već *in utero*. Poznato je da postoji razlika u vrijednostima PbK po spolu i da žene uglavnom imaju niže prosječne vrijednosti u usporedbi s muškarcima (23-25).

Vrijednosti PbK i D-DALK su možda i genski uvjetovane, jer postoje genotipske varijacije D-DALK, no na te vrijednosti utječu ponajprije brojni vanjski čimbenici (13). Stoga je teško pretpostaviti vrijednosti PbK na temelju mjerenja količine olova u udahnutom zraku na radnome mjestu i one redovito odstupaju od izmjerenih vrijednosti u krvi (26). Prosječna razina D-DALK od 50,6 $\mu\text{g/L}$ eritrocita bila je 3,4 puta viša od granične vrijednosti za profesionalno izložene muškarce (20). Relativno slaba inverzna korelacija između PbK i D-DALK možda je posljedica utjecaja drugih čimbenika, primjerice, alkohola. Naime, konzumacija alkohola može povisiti PbK izravno prisutnošću olova u piću, ali i neizravno pospješanjem otpuštanja olova iz pohranjenih zaliha u tijelu, ponajprije u tvrdim tkivima (27, 28). Tako bi se možda mogla objasniti značajna povezanost između PbK i GGt-a kao mogućeg pokazatelja hepatotoksičnog učinka konzumacije alkohola. Nadalje, razlika u vrsti alkoholnih pića također može utjecati i najveće povećanje PbK čini se da uzrokuje konzumacija vina (29, 30).

Različita mjesta stanovanja također su bitan element za različite vrijednosti PbK (21, 25), kao i različite izloženosti na radnome mjestu. U našem istraživanju nije bilo razlika između skupina u vrijednostima olova u zraku ni prema mjestu stanovanja, ni prema lokaciji radnog mjesta.

Nađena je značajna pozitivna korelacija između vrijednosti PbK i EP ($r=0,367$, $P<0,01$) i negativna korelacija između vrijednosti PbK i D-DALK ($r=0,271$, $P<0,05$). Ovdje se radilo o linearnim korelacijama pokazatelja izloženosti olovu i pokazatelja njegova učinka. Neki autori navode logaritamsku povezanost koja se čini izraženijom pri vrijednostima PbK višim od 100 mg/L (31).

Značajnu inverznu korelaciju PbK je imao i s FEV_1 i Tiffenauovim indeksom. Oba su znak opstruktivnih smetnja u većim dišnim putovima (32). Slične nalaze dobili su i drugi autori (33). Ispitanici su na radnome mjestu bili izloženi ispušnim plinovima iz motornih vozila koji uz olovo sadržavaju i iritante dišnih putova (primjerice, akrolein). Vjerojatan je zajednički učinak iritansa i olova odnosno njihova statistička povezanost.

Učinak olova na krvotvorni sustav najpoznatiji je štetni učinak olova na zdravlje. Stoga se može objasniti opaženi povećani volumen eritrocita (MCV), odnosno njegova pozitivna korelacija s PbK, a negativna s D-DALK. Neki drugi autori našli su povezanost s koncentracijama hemoglobina (13).

Statistički značajno bili su međusobno povezani EP i D-DALK, pokazatelji učinka olova (34). Pušenje je bilo inverzno povezano s D-DALK, a nije bilo povezano s PbK, iako su to drugi autori opazili (21). Uočena je, međutim, povezanost PbK i indeksa pušenja, što bi više odgovaralo odnosu doza–učinak. Nije uočena povezanost PbK i dobi na temelju korelacijske analize, iako su drugi autori to uočili (24, 25, 35). Multipla regresijska analiza PbK kao zavisne varijable pokazala je značajne utjecaje indeksa pušenja i dobi.

Nisu nađene povezanosti PbK, EP odnosno D-DALK i indeksa tjelesne mase, što se i ne očekuje, premda *Apostoli i suradnici* to navode (24). U radnika izloženih olovu dolazi do imunosupresivnih i imunotoksičnih djelovanja olova pa se može smanjiti broj limfocita (9).

Olovo djeluje vazokonstriktorno stimulirajući i preganglijske sinaptičke veze (35), što može biti etiopatogenetski mehanizam za hipertenziju (2, 3, 36, 37). Ima i drukčijih rezultata koji pokazuju da olovo slabo utječe na povišenje krvnog tlaka (12) ili nikako (38, 39), odnosno samo na dijastolički tlak (37, 40). U našoj maloj skupini ispitanika nisu nađene statistički značajne povezanosti ni sistoličkog, ni dijastoličkog tlaka s PbK, EP odnosno D-DALK.

ZAKLJUČNI KOMENTAR

Koncentracije olova u krvi radnika praćenih u našem istraživanju bile su unutar dopustivih koncentracija za profesionalnu izloženost olovu, ali su bile još uvijek više od vrijednosti u radnika industrijski razvijenih zemalja. To bi se moglo objasniti prisutnošću povećanih koncentracija olova u zraku i zastupljenošću velikog broja pušača cigareta i konzumenata alkohola u našoj populaciji.

Zahvala

Autori posebno zahvaljuju na nesebičnoj i velikoj pomoći dr. sc. Spomenki Telišman, znanstvenoj savjetnici Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada u Zagrebu, pri izradi ovog rada.

LITERATURA

1. Niemuth NA, Wood BJ, Schultz BD. Estimated change in blood lead concentration in control populations. *Arch Environ Health* 2001;56:542-51.
2. Telišman S, Jurasović J, Pizent A, Cvitković P. Blood pressure in relation to biomarkers of lead, cadmium, copper, zinc, and selenium in men without occupational exposure to metals. *Environ Res* 2001;87:57-68.
3. Pizent A, Jurasovic J, Telisman S. Blood pressure in relation to dietary calcium intake, alcohol consumption, blood lead, and blood cadmium in female nonsmokers. *J Trace Elem Med Biol* 2001;15:123-30.
4. Gordon JN, Taylor A, Bennett PN. Lead poisoning: case studies. *Br J Clin Pharmacol* 2002;53:451-8.
5. Hamurcu Z, Donmez H, Saraymen R, Demirtas H. Micronucleus frequencies in workers exposed to lead, zinc, and cadmium. *Biol Trace Elem Res* 2001;83:97-102.
6. Erfurth EM, Gerhardsson L, Nilsson A, Rylander L, Schutz A, Skerfving S, i sur. Effects of lead on the endocrine system in lead smelter workers. *Arch Environ Health* 2001;56:449-55.
7. Telišman S, Cvitković P, Jurasovic J, Pizent A, Gavella M, Ročić B. Semen quality and reproductive endocrine function in relation to biomarkers of lead, cadmium, zinc and copper in men. *Environ Health Perspect* 2000;108:45-53.
8. Hwang Ky, Lee BK, Bressler JP, Bolla KI, Stewart WF, Schwartz BS. Protein kinase C activity and the relations between blood lead and neurobehavioral function in lead workers. *Environ Health Perspect* 2002;110:133-8.
9. Kuo HW, Hsiao TY, Lai JS. Immunological effects of long-term lead exposure among Taiwanese workers. *Arch Toxicol* 2001;75:569-73.

10. Telišman S. Interaction of essential and/or toxic metals and metalloids regarding interindividual differences in susceptibility to various toxicants and chronic diseases in man. *Arh hig rada toksikol* 1995;46:459-476.
11. Prpić-Majić D, Telišman S. Relationship between the levels of biological indicators of lead exposure in children and their mothers environmentally exposed to lead. *Arh hig rada toksikol* 1990;41:157-173.
12. Nawrot TS, Thijs L, Den Hond EM, Roels HA, Staessen JA. An epidemiological re-appraisal of the association between blood pressure and blood lead: a meta-analysis. *J Hum Hypertens* 2002;16:123-31.
13. Kelada SN, Shelton E, Kaufmann RB, Khoury MJ. Delta-aminolevulinic acid dehydratase genotype and lead toxicity: a HUGE review. *Am J Epidemiol* 2001;154:1-13.
14. Stoeppler M, Brandt K, Rains TC. Contribution to automated trace analysis. II Rapid method for the automated determination of lead in whole blood by electrothermal atomic absorption spectrophotometry. *Analyst* 1978;103:714-22.
15. Chisolm JJ, Brown DH. Micro-scale photofluorometric determination of "free erythrocyte porphyrin" (protoporphyrin IX). *Clin Chem* 1975;21:1669-82.
16. Berlin A, Schaller KH. European standardized method for the determination of δ -aminolevulinic acid dehydratase activity in blood. *Z Klin Chem Klin Biochem* 1974;12:389-90.
17. Gamulin S. Poremećaji genskog izražaja. U: Gamulin S, Marušić M, Krvavica S, urednici. *Patofiziologija*. 3. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 1995. str. 44-7.
18. Quanjer PhH. Standardized lung function testing. Report of Working Party on "Standardization of Lung Function Tests" of the European community for Coal and Steel. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1983;19(suppl):1-95.
19. Armitage P, Berry G. *Statistical methods in medical research*. Oxford: Blackwell Science; 2000.
20. Pravilnik o maksimalno dopuštenim koncentracijama štetnih tvari u atmosferi radnih prostorija i prostora i o biološkim graničnim vrijednostima. *Narodne Novine* 1993;(92):2106.
21. Sirivarasi J, Kaorjaren S, Wananukul W, Srisomerg P. Non-occupational determinants of cadmium and lead in blood and urine among a general population in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2002;33:180-7.
22. Szymik E. The fate of children from Piekary Slaskie with elevated lead concentration in blood. *Wiad Lek* 2002;55:72-80.
23. Becker K, Kaus S, Krause C, Lepom P, Schulz C, Seiwert M, i sur. German Environmental Survey 1998 (GerEs III): environmental pollutants in blood of the German population. *Int J Hyg Environ Health* 2002;205:297-308.
24. Apostoli P, Baj A, Bavazzano P, Ganzi A, Neri G, Ronchi A, i sur. Blood lead reference values: the results of an Italian polycentric study. *Sci Total Environ* 2002;15:287:1-11.
25. Barany E, Bergdahl IA, Bratteby LE, Lundh T, Samuelson G, Schutz A, i sur. Trace elements in blood and serum of Swedish adolescents: relation to gender, age, residential area, and socioeconomic status. *Environ Res* 2002;89:72-84.
26. Pierre F, Vallayer C, Baruthio F, Peltier A, Pale S, Rouyer J, i sur. Specific relationship between blood lead and air lead in the crystal industry. *Int Arch Occup Environ Health* 2002;75:217-23.
27. Telišman S, Prpić-Majić D, Kezić S. *In vivo* study on lead and alcohol interaction and the inhibition of erythrocyte delta-aminolevulinic acid dehydratase in man. *Scand J Work Environ Health* 1984;10:239-44.
28. Flora GJ, Khanna VK, Seth PK. Changes in neurotransmitter receptors and neurobehavioral variables in rats co-exposed to lead and ethanol. *Toxicol Lett* 1999;109:43-9.
29. Weyermann M, Brenner H. Alcohol consumption and smoking habits as determinants blood lead levels in a national population sample from Germany. *Arch Environ Health* 1997;52:233-9.
30. Hense HW, Filipiak B, Novak L, Stoeppler M. Nonoccupational determinants of blood lead concentrations in a general population. *Int J Epidemiol* 1992;21:753-62.
31. Sakai T, Morita Y. Delta-aminolevulinic acid in plasma or whole blood as a sensitive indicator of lead effects and its relation to other heme-related parameters. *Int Arch Occup Environ Health* 1996;68:126-32.
32. Žuškin E. Testovi plućnih funkcija. U: Gamulin S, Marušić M, Krvavica S, urednici. *Patofiziologija*. 3. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 1995. str. 656-9.
33. Morisi G, Menditto A, Spagnolo A, Patriarca M, Menotti A. Association of selected social, environmental and constitutional factors to blood lead levels in men aged 55-75 years. *Sci Total Environ* 1992;25:126:209-29.
34. Lee SS, Lee BK, Lee GS, Stewart WF, Simon D, Kelsey K, i sur. Associations of lead biomarkers and delta-aminolevulinic acid dehydratase and vitamin D receptors genotypes with hematopoietic outcomes in Korean lead workers. *Scand J Work Environ Health* 2001;27:402-11.
35. Tandon SK, Prasad S, Singh S, Shukla M, Chatterjee M. Influence of age on lead-induced oxidative stress in rat. *Biol Trace Elem Res* 2002;88:59-69.

36. Lai CC, Lin HH, Chen CW, Chen SH, Chiu TH. Excitatory action of lead on rat sympathetic preganglionic neurons in vitro and in vivo. *Life Sci* 2002;71:1035-45.
37. Grandjean P, Hollnagel H, Hedegaard L, Christens JM, Larsen S. Blood lead-blood pressure relations: alcohol intake and hemoglobin as confounders. *Am J Epidemiol* 1989;129:732-9.
38. Nordberg M, Winblad B, Fratiglioni L, Basun H. Lead concentrations in elderly urban people related to blood pressure and mental performance: results from a population - based study. *Am J Ind Med* 2000;38:290-4.
39. Staessen J, Yeoman WB, Fletcher AE, Markowe HL, Marmot MG, Rose G, i sur. Blood lead concentration, renal function, and blood pressure in London civil servants. *Br J Ind Med* 1990; 47:442-7.
40. Proctor SP, Rotnitzky A, Sparrow D, Weiss ST, Hu H. The relationship of blood lead and dietary calcium to blood pressure in the normative aging study. *Int J Epidemiol* 1996;25:528-36.

Summary

LEAD EXPOSURE IN TOLL-BOOTH OPERATORS

Biomarkers of lead exposure (blood lead, BPb) and effect (erythrocyte protoporphyrin, EP, and activity of δ -aminolevulinic acid dehydratase, ALAD) were measured in 68 male toll-booth operators (aged 22-60 years) on the Zagreb-Karlovac motorway. Average values (arithmetic mean \pm standard deviation) were: $61.8 \pm 29.3 \mu\text{g/L}$ for BPb, $0.70 \pm 0.20 \mu\text{mol/L}$ erythrocytes for EP, and $50.6 \pm 9.8 \text{ U/L}$ erythrocytes for ALAD. All were within the normal range determined for general population (BPb $< 150 \mu\text{g/L}$, EP $< 1.62 \mu\text{mol/L}$ erythrocytes, and ALAD $> 35 \text{ U/L}$ erythrocytes). A significant positive correlation was found between BPb and EP ($r=0.367$, $P<0.01$) and an inverse correlation between BPb and ALAD ($r=-0.271$, $P<0.05$) and for EP and ALAD ($r=-0.381$, $P<0.01$). Significant correlations were found between BPb or ALAD and smoking index ($r=0.486$, $P<0.01$, and $r=-0.322$, $P<0.01$, respectively), whereas BPb also significantly correlated with blood γ -glutamyl transferase (GGT) activity, which may indicate hepatotoxic effect of alcohol consumption ($r=0.334$, $P<0.01$). Among standard spirometric tests, BPb inversely correlated with FEV₁ ($r=-0.251$, $P<0.05$) and Tiffenau index ($r=-0.280$, $P<0.05$), whereas ALAD positively correlated with FEF₇₅₋₈₅ ($r=0.261$, $P<0.05$) and Tiffenau index ($r=0.314$, $P<0.01$). Among standard hematologic tests, BPb positively correlated with MCV ($r=0.282$, $P<0.05$), EP inversely correlated with erythrocyte count ($r=-0.253$, $P<0.05$), and ALAD positively correlated with MCHC ($r=0.306$, $P<0.05$) and inversely with MCV ($r=-0.250$, $P<0.05$). Although PbB values in these workers are within occupational exposure limits, they are higher than in corresponding occupations in developed countries. This may be explained by greater exposure to lead in ambient air, tobacco (through mainstream and sidestream smoking) and alcohol in this population.

KEY WORDS: *δ -aminolevulinic acid dehydratase, blood lead, erythrocyte protoporphyrin, hematologic findings, spirometric findings*

REQUESTS FOR REPRINTS:

Mr. sc. Azra Huršidić-Radulović, dr. med., spec. med. rada
Ordinacija medicine rada
Prilaz baruna Filipovića 11, 10000 Zagreb
E-mail: ordinacija-medicine-rada@zg.hinet.hr