

UČINCI ORGANSKIH AEROSOLA NA DIŠNI SUSTAV PROFESIONALNO IZLOŽENIH OSOBA

EFFECTS OF ORGANIC AEROSOLS ON RESPIRATORY SYSTEM IN OCCUPATIONALLY EXPOSED WORKERS

EUGENIJA ŽUŠKIN, JADRANKA MUSTAJBEGOVIĆ, JOSIPA KERN,
DAVOR IVANKOVIĆ, BOŽICA KANCELJAK*

Deskriptori: Dišni sustav, bolesti – dijagnostika; Profesionalne bolesti – dijagnostika; Profesionalna izloženost; Aerosoli; Zagađivači zraka, profesionalni

Sažetak. Prikazani su učinci organskih prašina na dišni sustav radnika zaposlenih u preradi prehrambenih proizvoda, u tekstilnoj industriji te u poljodjelstvu i stočarstvu. Opisani su deponiranje i odstranjivanje onečišćenja iz pluća, kao i mogući mehanizmi djelovanja organskih prašina na dišni sustav. Posebno su prikazani rezultati vlastitih istraživanja učestalosti respiracijskih simptoma i bolesti te vrijednosti plućnih funkcionalnih testova kao pokazatelji stanja dišnog sustava. Rezultatima eksperimentalnih istraživanja s vodenim ekstraktima ispitivanih organskih prašina na glatkoj muskulaturi izolirane traheje zamorčica upozoreno je da se bronhokonstriktorne promjene u ljudi mogu reproducirati u nesenzibiliziranih zamorčica. Opisane su mjere prevencije radi sprječavanja razvoja respiracijskih poremećaja u osoba profesionalno izloženih organskim prašinama.

Descriptors: Respiratory tract, diseases – diagnosis; Occupational diseases – diagnosis; Occupational exposure; Aerosols; Air pollutants, occupational

Summary. The effects of organic dusts on the respiratory system of workers employed in food processing, in textile workers, as well as in agricultural and livestock farmers are reported. Deposition and elimination of particles from the lung as well as the possible mechanisms of the organic dust effects on respiratory system are described. Separately are presented results of our investigations on the prevalence of respiratory symptoms and diseases as well as lung function tests as indicators of the condition of the respiratory system. Data on the experimental studies with aqueous extracts of organic dusts on smooth muscle of isolated guinea pig trachea suggest that the bronchoconstrictive effects in humans can be reproduced in nonsensitized guinea pigs. The preventive measures in the development of respiratory impairments in subjects occupationally exposed to organic dusts are described.

Liječ Vjesn 2003;125:151–156

Znanstvena i stručna istraživanja utjecaja organskih aerosola na dišni sustav profesionalno izloženih radnika provode se na Katedri za zdravstvenu ekologiju i medicinu rada Škole narodnog zdravlja Andrija Štampar već četiri desetljeća. U ovim su istraživanjima sudjelovali i brojni vanjski suradnici iz drugih ustanova u zemlji i inozemstvu, a dobiveni rezultati odrazili su se domaćim i međunarodnim projektima, kao i brojnim publikacijama u domaćim i vanjskim časopisima.

U profesionalnoj izloženosti onečišćenjima zraka u radnim prostorijama sve se više pažnje posvećuje nespecifičnim učincima prašina na bronhalni sustav s posljedičnim ubrzanim smanjenjem plućnih funkcija.¹⁻⁵ Dišni sustav služi kao ulaz u tijelo brojnih tvari prisutnih u zraku radnog okoliša. Mnoge od tih tvari mogu dovesti do bolesti ako se akumuliraju u dovoljnoj količini u plućima ili pak nakon prolaza kroz pluća u osjetljive dijelove tijela. Nespecifični učinci onečišćenja zraka uglavnom rezultiraju povećanjem reaktivnosti bronha koje može biti posljedica brojnih mehanizama.⁶⁻⁹

Bolesti dišnog sustava već su dugo vremena na prvome mjestu u strukturi obolijevanja radnika profesionalno izloženih onečišćenjima radnog okoliša. To uključuje toksične dimove, plinove, pare, lebdeće čestice organskih i anorganskih tvari koji mogu dovesti do pojave respiratornih bolesti. U ovom prikazu ograničili smo se na prašine organskog podrijetla čije smo učinke istraživali u profesionalno izloženih radnika.

Deponiranje i odstranjivanje čestica iz pluća

Premda je dišni sustav vrlo učinkovit skupljač prašine, sva se nakupljena prašina ne zadržava. Djelovanje prašine na dišni sustav, osim o njihovim fizikalno-kemijskim svojstvima, ovisi i o velični čestica, o koncentraciji ukupne i respirabilne frakcije

te o duljini izloženosti.¹⁰⁻¹³ Bilo koja prašina može uzrokovati razvoj plućnih bolesti pod uvjetima: a) da su čestice dovoljno male da ulaze u pluća i alveole (respirabilne čestice promjera manjeg od 5 mikrona), b) da su topljive u vodi ili u mastima, c) da se reakcije mogu razviti pri određenim koncentracijama, a što se može evaluirati bilo provokativnim testovima na ljudima ili eksperimentima na životinjama. Čestice aerodinamskog promjera 10 mikrona ili veće obično su zadržane u nosu, traheji i velikim bronhima. Čestice aerodinamskog promjera oko 2 mikrona deponiraju se podjednako u gornjim dišnim putovima i u alveolarnim prostorima, a one aerodinamskog promjera oko 1 mikron pretežno se deponiraju u alveolarnim prostorima ili budu izdahnete.

Odstranjivanje stranih čestica iz pluća ovisi, prije svega, o njihovoj depoziciji.¹⁴⁻¹⁸ Kašalj i mukocilijarna aktivnost glavni su mehanizmi odstranjivanja čestica iz pluća. Alveolarni klirens (alveolarna fagocitoza) glavni je fiziološki mehanizam prevencije penetracije čestica iz alveolarnog prostora u plućni intersticij i limfne čvorove. Alveolarni klirens je spor, stoga je depozicija stranih tvari u alveolama važan čimbenik u razvoju kroničnih plućnih bolesti. Specifični imunosni sustav dodatna je obrana čije je osnovno djelovanje na biokemijski aktivne čestice deponirane u plućima. Navedenim se mehanizmima odstrani oko 99% netopljive prašine u plućima. Oštećenje obrambenih

* Škola narodnog zdravlja »Andrija Štampar« Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu (prof. dr. sc. Eugeniya Žuškin, dr. med.; prof. dr. sc. Jadranka Mustajbegović, dr. med.; prof. dr. sc. Josipa Kern, prof. matematike; prof. dr. sc. Davor Ivanković, dr. med.), Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada (prim. dr. sc. Božica Kanceljak, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. E. Žuškin, Škola narodnog zdravlja »Andrija Štampar« Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Rockefellerova 4, 10000 Zagreb

Primljeno 21. ožujka 2002., prihvaćeno 26. rujna 2002.

mehanizama na bilo kojoj razini može dovesti do razvoja respiratornih simptoma, bolesti ili oštećenja respiracijske funkcije.

Mehanizmi djelovanja organskih prašina

Reakcije dišnog sustava na organske prašine mogu se odvijati neimunološkim mehanizmima (refleksni, iritacijski, farmakološki) i imunološkim djelovanjem (upale i reakcije preosjetljivosti). Glavni mehanizmi putem kojih prašine iz okoliša mogu prouzročiti oštećenja uključuju: 1. nespecifičnu iritaciju dišnih putova, 2. senzibilizaciju na antigene prisutne u prašini, 3. upalne reakcije na tvari prisutne u organskim prašinama, 4. endotoksine bakterija, 5. nepravilnosti glatke muskulature bronha, 6. oštećenje bronhalnog epitela te 7. poremećaj u odstranjivanju čestica iz pluća.¹⁹⁻²² Neke prašine mogu djelovati kombiniranjem pojedinih od tih mehanizama.

Povećana nespecifična bronhalna reaktivnost kao najčešća reakcija dišnog sustava na udisanje organskih prašina može biti uzrokovana promjenama u mišićima dišnih putova, promjenama u mukozni i submukozni dišnih putova, promjenama u regulaciji autonomnoga živčanog sustava te upalnim procesima u dišnim putovima.²³⁻²⁷

Štetni učinci organskih prašina mogu se također objasniti nespecifičnim ili specifičnim (alergijskim) oslobađanjem histamina ili drugih medijatora koji mogu dovesti do konstrikcije glatke muskulature dišnih putova izravno ili refleksno.^{28,29}

Alergeni nakon ponavljanih unošenja u organizam dovode do stvaranja IgE protutijela u genski predisponiranih osoba. Tako npr. alergeni koji potječu od biljaka, životinja, plijesni, insekata i kemikalija niske molekularne težine mogu dovesti do alergijskih poremećaja dišnog sustava.³⁰ Osim mehaničkog i imunološkog djelovanja, kemijske tvari niske molekularne težine mogu djelovati farmakološkim mehanizmom (oslobađanje histamina i/ili drugih farmakološki aktivnih tvari).³¹

Učinci organskih prašina

Respiracijski simptomi i bolesti

Inhalacija prašina organskog podrijetla može dovesti do razvoja respiracijskih simptoma i bolesti. Prisutnost organskih prašina u radnom okolišu uzrokuje pojavu vrlo čestih akutnih respiracijskih simptoma koji se razvijaju tijekom radne smjene i koji tijekom dulje izloženosti mogu dovesti i do kroničnih oštećenja dišnog sustava.³⁰⁻³⁴ Među kroničnim respiracijskim simptomima najčešći su kronični kašalj, kronični iskašljaj, kronični bronhitis, profesionalna astma i dispneja. Naši podaci, kao i podaci drugih autora, pokazuju da je navika pušenja važan predisponirajući čimbenik za razvoj plućnih bolesti te zajedno s izloženosti prašini može pridonijeti poremećajima dišne funkcije.³⁵⁻³⁸

Plućni funkcionalni testovi

Ispitivanje plućne funkcije objektivno je način za ocjenjivanje funkcionalnog stanja dišnog sustava. Mnoge organske prašine na radnim mjestima mogu dovesti do akutnih ili kroničnih promjena plućne funkcije.³⁹⁻⁴⁶ Kontinuirana izloženost agensima radnog mjesta može dovesti do ireverzibilne opstrukcije dišnih putova te do kronične opstruktivne plućne bolesti. Bronhalni provokativni testovi s histaminom ili metakolinom upućuju na moguću nespecifičnu bronhalnu preosjetljivost izazvanu profesionalnim agensima. Nespecifično bronhoprovokativno testiranje primjenjuje se za utvrđivanje iritabilnosti dišnih putova. Specifični bronhalni provokativni testovi s agensima radnog mjesta upotrebljavaju se pri utvrđivanju reaktivnosti dišnih putova na tvari radnog okoliša. Najčešće se rabi kao dijagnostička metoda u slučajevima kada se ne može sa

sigurnošću utvrditi povezanost između simptoma astme i profesionalne izloženosti.^{47,48}

Imunosne reakcije

Ispitivanja upućuju na to da su imunosne reakcije češće među radnicima u ispitivanim industrijama, što može djelomično objasniti reakcije dišnih putova na organske prašine. Intal (dinatrijev kromoglikat) smanjuje akutne redukcije ventilacijskih testova koje se razvijaju tijekom radne smjene inhibicijom oslobađanja medijatora alergijskih reakcija, što upućuje na moguću alergijsku mehanizam u razvoju profesionalnih opstruktivnih bolesti pluća. Povećan ukupni serumski IgE u relativno velikom broju radnika upućuje također da preosjetljivost može biti odgovorna za nastanak ovih bolesti. U prilog tomu govore često pozitivni kožni testovi s alergenima organskih prašina uz povišen specifični IgE u serumu. Neki autori, međutim, smatraju da se na temelju pozitivnih kožnih testova ne može predvidjeti preosjetljivost dišnog sustava. Na osnovi ovih nalaza može se samo nagađati o mogućem etiološkom odnosu između organskih prašina i preosjetljivosti dišnog sustava, što je jedino moguće potvrditi specifičnim bronhoprovokativnim testovima sa suspektim alergenima radnog okoliša.⁴⁹⁻⁵¹

Vlastita istraživanja

U svojim istraživanjima ispitivali smo učinke raznih organskih prašina na dišni sustav profesionalno izloženih radnika. Takva istraživanja uključuju epidemiološka ispitivanja na radnicima zaposlenim u preradi prehrambenih proizvoda, u tekstilnoj industriji, u poljodjelstvu i stočarstvu te eksperimentalna istraživanja na izoliranoj traheji zamorčica s ekstraktima organskih aerosola.

Epidemiološka istraživanja

Respiracijski simptomi i bolesti

Učinci organskih prašina na dišni sustav evaluirani su utvrđivanjem učestalosti kroničnih respiratornih simptoma i bolesti, kao što su kronični kašalj, kronični iskašljaj, kronični bronhitis, astma, dispneja, katar nosa i sinusitis. Od akutnih simptoma koji se razvijaju tijekom radne smjene registrirani su kašalj, dispneja, iritacija i suhoća grla, iritacija očiju, iritacija, suhoća i krvarenje nosa te glavobolja. Uz izložene radnike, ispitivana je i kontrolna skupina radnika bez izloženosti atmosferskim onečišćenjima a izabrana prema spolu te slične dobi, duljine zaposlenja i navike pušenja.

Respiracijski simptomi i bolesti registrirani su modificiranim upitnikom Britanskog savjeta za medicinska istraživanja s dodatnim pitanjima o profesionalnoj astmi.⁵²⁻⁵⁵

U svih radnika zabilježeni su podaci o radnoj anamnezi i navici pušenja. Navika pušenja prikazana je kao kutija godine (broj cigareta na dan × godina pušenja/20). Među muškarcima, oko 70% su redoviti pušači, dok je u žena taj postotak znatno manji: oko 40%.

Tablica 1. prikazuje učestalost kroničnih respiracijskih simptoma, a tablica 2. učestalost akutnih simptoma u tri skupine izloženih radnika: radnici u preradi prehrambenih proizvoda, tekstilni radnici, poljodjelci i stočari te radnici kontrolne skupine. Učestalost svih kroničnih i akutnih simptoma bila je znatno viša u izloženih u usporedbi s radnicima kontrolne skupine.⁵⁶⁻⁶⁷

Ventilacijska funkcija pluća

Ventilacijska funkcija pluća u naših radnika mjerena je registriranjem krivulje maksimalni ekspiracijski protok-volumen (MEFV) na spirometru Pneumoscreen (Jaeger, Würzburg, Nje-

Tablica 1. *Kronični respiratorni simptomi u izloženih radnika i radnika kontrolne skupine*
 Table 1. *Chronic respiratory symptoms in exposed and control workers*

Skupina Group	Spol Sex	Srednja dob (god.) Mean age (yrs)	Srednja ekspozicija (god.) Mean exposure (yrs)	Navika pušenja Smoking habit	Kronični kašalj Chronic cough	Kronični iskašljaj Chronic phlegm	Kronični bronhitis Chronic bronchitis	Dispneja 3 & 4 Dyspnea grade 3 & 4	Profesio- nalna astma Occupational asthma	Katar nosa Nasal catarrh	Sinusitis
Prerada hrane Food production N=1005	Žene/Female N=746	33	10	5,0	24,9%	19,1%	14,9%	21,4%	2,4%	16,3%	19,8%
	Muškarci/Male N=259	35	10	14,4	<0,01	<0,01	<0,01	NS	NS	<0,01	<0,01
Tekstilni radnici Textile workers N=554	Žene/Female N=381	31	9	6,0	27,2%	16,8%	14,3%	20,8%	4,9%	27,3%	16,5%
	Muškarci/Male N=173	35	11	13,8	<0,01	<0,01	<0,01	NS	NS	<0,01	NS
Poljodjelci Stočari Agricultural Livestock Farmers* N=1452	Žene/Female N=252	39	11	8,4	21,6%	14,3%	9,6%	24,4%	2,3%	21,1%	17,1%
	Muškarci/Male N=1200	36	11	16,8	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	NS	NS	NS
Kontrola Control N=806	Žene/Female N=387	35	11	6,1	9,6%	7,2%	5,2%	5,9%	0	4,5%	2,9%
	Muškarci/Male N=419	37	9	15,2	<0,01	<0,01	<0,05	NS	NS	NS	NS

NS – razlika statistički neznčajna ($p>0,05$) / difference statistically not significant ($p>0,05$)

* U farmera je obavljeno samo jedno mjerenje / In farmers only one measurement was performed

Tablica 2. *Akutni simptomi tijekom radne smjene i izloženih radnika i radnika kontrolne skupine*
 Table 2. *Acute symptoms during work shift in exposed and control workers*

Grupa Group	Spol Sex	Kašalj Wheezing	Dispneja Dyspnea	Grlo/Throat iritacija irritation	Suha suhoća dryness	Oči nadražaj Eye irritation	sekrecija secretion	Nos/Nose suhoća dryness	krvarenje bleeding	Glavobolja Headache
Prerada hrane Food production N=1005	Žene/Female N=746	45,8%	39,7%	42,7%	36,2%	41,4%	21,0%	41,5%	24,5%	32,3%
	Muškarci/Male N=259	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Tekstilni radnici Textile workers N=554	Žene/Female N=381	39,7%	44,5%	42,7%	37,7%	42,0%	24,3%	39,3%	19,2%	28,0%
	Muškarci/Male N=173	65,6%	55,8%	59,3%	59,9%	62,8%	26,3%	38,7%	25,0%	44,4%
Poljodjelci Stočari Agricultural Livestock Farmers* N=1452	Žene/Female N=252	64,1%	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	<0,01
	Muškarci/Male N=1200	64,1%	56,6%	56,2%	54,3%	58,7%	24,0%	37,9%	24,3%	31,5%
Kontrola Control N=806	Žene/Female N=387	53,3%	44,9%	48,8%	35,9%	44,7%	19,7%	31,7%	10,9%	28,4%
	Muškarci/Male N=419	NS	NS	<0,01	NS	NS	NS	NS	<0,01	<0,01
Kontrola Control N=806	Žene/Female N=387	48,2%	41,0%	34,7%	33,7%	36,9%	17,1%	29,4%	17,2%	13,0%
	Muškarci/Male N=419	3,2%	1,9%	5,1%	4,5%	0	0	0	0	0
Kontrola Control N=806	Žene/Female N=387	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	Muškarci/Male N=419	5,2%	2,3%	7,3%	8,1%	0	0	0	0	0

NS – razlika statistički neznčajna ($p>0,05$) / difference statistically not significant ($p>0,05$)

* U farmera je obavljeno samo jedno mjerenje / In farmers only one measurement was performed

mačka). Na MEFV krivulji očitavani su forsirani vitalni kapacitet (FVC), forsirani ekspiracijski volumen u prvoj sekundi (FEV_1) te maksimalni ekspiracijski protoci pri 50% i zadnjih 25% vitalnog kapaciteta (FEF_{50} , FEF_{25}). U svakog radnika izvršena su najmanje tri mjerenja i najveća vrijednost uzeta je kao rezultat testa.⁶⁸ Izmjerene vrijednosti ventilacijskih testova uspoređivane su s normalnim vrijednostima prema Quanjeru.⁶⁹

Rezultati plućnih funkcionalnih testova u naših izloženih radnika, kao i radnika kontrolne skupine, prikazani su na tablici

3, i to kao akutne redukcije tijekom radne smjene (osim u poljodjelaca i stočara), kao % normale, te značajnost razlike izmjerenih i normalnih vrijednosti. U svim skupinama izloženih radnika registrirane su akutne redukcije svih ventilacijskih testova tijekom radne smjene koje su varirale od -2,5% do -16,7%. Najviše redukcije bile su u skupini tekstilnih radnika, i to osobito izražene za FEF_{25} čije vrijednosti upućuju na opstruktivne promjene lokalizirane pretežno u malim dišnim putovima. Primjena 20 mg dinatrijeva kromoglikata (DSCG) 30 minuta

Tablica 3. *Akutne i kronične promjene ventilacijskih testova u izloženih radnika i radnika kontrolne skupine*
 Table 3. *Acute and chronic changes of ventilatory capacity tests in exposed and control workers*

Grupa Group	Spol Sex	FVC				FEV ₁				FEV ₅₀				FEV ₂₅			
		akutne redukcije acute reduction %	<0,01 P	predviđene predicted %	NS P	akutne redukcije acute reduction %	<0,01 P	predviđene predicted %	NS P	akutne redukcije acute reduction %	<0,01 P	predviđene predicted %	NS P	akutne redukcije acute reduction %	<0,01 P	predviđene predicted %	NS P
Prerada hrane Food production N=1005	Žene/Female N=746	-2,5	<0,01	95,1	NS	-4,0	<0,01	92,9	<0,01	-7,6	<0,01	76,0	<0,01	-13,5	<0,01	83,0	<0,01
	Muškarci/Male N=259	-2,5	<0,05	92,0	<0,01	-3,6	<0,01	91,4	<0,01	-7,4	<0,01	86,3	<0,01	-10,4	<0,01	81,8	<0,01
Tekstilni radnici Textile workers N=554	Žene/Female N=381	-4,4	<0,01	94,6	NS	-6,3	<0,01	90,8	<0,01	-10,6	<0,01	86,4	<0,01	-13,9	<0,01	79,3	<0,01
	Muškarci/Male N=173	-4,9	<0,01	91,4	<0,01	-7,1	<0,01	85,5	<0,01	-11,3	<0,01	82,3	<0,01	-16,7	<0,01	75,3	<0,01
Poljodjelci Stočari Agricultural Livestock Farmers* N=1452	Žene/Female N=252			87,1	<0,01			92,1	<0,01			91,2	<0,01			89,5	<0,01
	Muškarci/Male N=1200			86,5	<0,01			90,0	<0,01			90,9	<0,01			88,5	<0,01
Kontrola Control N=806	Žene/Female N=387	+2,4	<0,01	98,7	NS	+2,8	<0,01	97,7	NS	+3,8	<0,01	94,1	NS	+5,5	<0,01	94,5	NS
	Muškarci/Male N=419	+2,6	<0,01	97,1	NS	+2,7	<0,01	95,9	NS	+5,9	<0,01	94,2	NS	+6,5	<0,01	94,5	NS

NS – razlika statistički neznačajna (p>0,05) / difference statistically not significant (p>0.05)

* U farmera je obavljeno samo jedno mjerenje / In farmers only one measurement was performed

prije radne smjene značajno je umanjila akutne redukcije ventilacijskih testova tijekom radne smjene.⁷⁰ Izmjerene vrijednosti ventilacijskih testova u odnosu na normalu bile su značajno snižene u izloženih radnika.

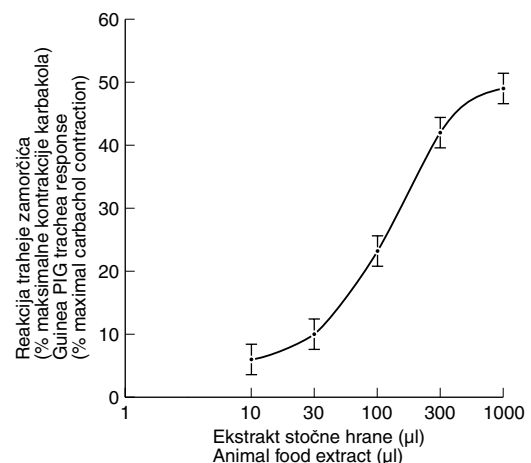
U radnika kontrolne skupine registrirano je čak i poboljšanje svih ventilacijskih testova tijekom radne smjene. U radnika kontrolne skupine vrijednosti ventilacijskih testova nisu znatno odstupale od predviđenih.

Ekperimenti in vitro

Bronhokonstriktorne reakcije u ljudi mogu se simulirati na glatkoj muskulaturi traheje zamorčica *in vitro*. Dišni putovi zamorčica reagiraju na farmakološke agense slično kao dišni putovi čovjeka. Vodeni ekstrakti organskih prašina uzrokuju eksperimentima *in vitro* konstrikciju glatke muskulature traheje nesenzibilizirane zamorčadi.⁷¹⁻⁷⁶ Prednost ispitivanja učinaka ekstrakta izvorne prašine jest u tome što predstavlja stvarnu izloženost radnika i zbog toga bolje odražava kliničke učinke.

U svojim istraživanjima na izoliranoj traheji zamorčica ispitivali smo učinke ekstrakata nekih prašina, uključujući stočnu hranu, sastojke piva, začine, čajeve, kavu, papir s ciljem karakteriziranja mogućih mehanizama odgovornih za respiracijske poremećaje u profesionalno izloženih radnika. Primjer krivulje doza-reakcija nakon dodavanja ekstrakta prašine stočne hrane prikazan je na slici 1. Intenzitet kontrakcije glatke muskulature traheje pokazivao je ovisnost o koncentraciji ekstrakta. Takvi učinci upućuju na mogućnost izravnog (neimunološkog) djelovanja na glatku muskulaturu traheje vjerojatno iritativnog ili upalnog karaktera koji mogu biti odgovorni za respiracijske poremećaje radnika pri izloženosti organskim prašinama.

Farmakološka istraživanja u našim eksperimentima *in vitro* upućuju na kompleksni mehanizam učinaka prašina na dišne putove. Najveći zaštitni učinak u prevenciji konstrikcije dišnih putova dobiven je nakon primjene muskarinskih blokirajućih agensa (atropin), što upućuje na ulogu kolinergičkoga živčanog sustava u izloženosti tim agensima. Drugi farmakološki agensi, kao npr. blokator intracelularnog kalcija (TMB8), antihistaminici (pirilamin), inhibitor sinteze prostaglandina (Inderal), inhi-



Slika 1. Kontraktorna aktivnost ekstrakta prašine stočne hrane na glatkoj muskulaturi izolirane traheje zamorčica kao postotak kontrakcije s karbakolom 10^{-4} M

Figure 1. Contractile activity of animal feed extract on isolated guinea pig tracheal smooth muscle expressed as percentage of carbachol 10^{-4} M

bitor sinteze leukotrijena (LY171883) i inhibitor arahidonske kiseline (NDGA), imali su znatno manje učinke u smislu prevencije konstriktorskog učinka organskih prašina.⁷¹⁻⁷⁶

Neki autori smatraju endotoksin jednim od mogućih aktivnih agensa u organskoj prašini odgovornih za razvoj kronične opstruktivne bolesti pluća.⁷⁷ U našim ekstraktima endotoksin nije bio prisutan pa se čini da endotoksin u eksperimentima *in vitro* s organskim prašinama nije odgovoran za konstrikciju glatke muskulature zamorčica.

Prevenција

Preventivne mjere uključuju primarnu prevenciju, tj. identifikiranje rizičnih osoba za nastanak senzibilizacije prije zaposle-

nja te sekundarnu prevenciju gdje se identificiraju senzibilizirane osobe tijekom medicinskih pregleda. Atopija, već postojeća astma i pušenje važni su rizični čimbenici za razvoj respiracijskih simptoma i bolesti.

Preventivni medicinski pregledi, osobito funkcionalna ispitivanja prije i nakon radne smjene, mogu poslužiti za utvrđivanje akutnih učinaka štetnih tvari tijekom radne smjene. Ponavljana mjerenja plućne funkcije tijekom radnog tjedna mogu nam dati uvid u kronične učinke profesionalne izloženosti.

Prevenciju nastanka bolesti dišnog sustava treba usmjeriti na smanjenje onečišćenja u radnim prostorijama i prestanak pušenja. Za suzbijanje onečišćenja zraka u radnom okolišu najčešće se upotrebljava lokalna ventilacija, a uz nju se kao dodatna mjera rabi opća ventilacija. Za dišni sustav upotrebljavaju se respiratori s cjevilima za uklanjanje prašine iz udahnutog zraka.⁷⁸

LITERATURA

1. Žuškin E, Schachter EN, Kanceljak B, Witek TJ, Fein E. Organic dust disease of airways. *Intern Arch Occup Environ Health* 1993;65:135–40.
2. Schachter EN, Žuškin E, Šarić M. Occupational airway diseases. *Rev Environ Health* 2001;16:87–95.
3. Beck GJ, Maunder LR, Schachter EN. Cotton dust and smoking effects on lung function in cotton textile workers. *Amer J Epidemiol* 1984;119:33–43.
4. Schachter EN. Occupational airway diseases. *Mt Sinai J Med* 1991;58:483–93.
5. Folinsbee LJ. Human health effects of air pollution. *Environ Health Perspect* 1993;100:45–56.
6. Šarić M. Bronchial hyperreactivity and occupational asthma. *Am J Indust Med* 1986;9:217–9.
- 6a. Rodger JA. Calcium Channels. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:S15–7.
7. Hargreave FE, Dolovich M et al. Allergen-induced airway responses and relationship with nonspecific reactivity. U: Hargreave FE ured. *Airway Reactivity*. Hamilton, Ontario, McMaster University 1979;145–50.
8. Mapp CE, Saeita M, Maestrelli P et al. Mechanisms and pathology of occupational asthma. *Eur Respir J* 1994;7:544–54.
9. Boushey HA, Holtzman MJ, Sheller JR, Nadel JA. Bronchial hyperreactivity. *Am Rev Respir Dis* 1980;121:389–99.
10. Martonen TB, Katz IM, Musante CI. A nonhuman primate aerosol deposition model for toxicological and pharmaceutical studies. *Inhalation Toxicology* 2001;13:307–24.
11. Muir DCF. Particle deposition. The Lung Scientific Foundation. (RG Crystal i sur. ured.) Raven Press Ltd, New York, 1991;1839–43.
12. Swift DL, Shanty F. Respiratory deposition of ultra-fine aerosols. *Physiology* 1974;422–33.
13. Myojo T, Takaya M. Estimation of fibrous aerosol deposition in upper bronchi based on experimental data with model bifurcation. *Industrial Health* 2001;39:141–9.
14. Macklem PT, Hogg WE, Branton J. Peripheral airway obstruction and particulate deposition in the lung. *Arch Intern Med* 1973;131:93–7.
15. Mustajbegović J, Žuškin E. Poremećaji odstranjivanja onečišćenja iz pluća. *Liječ Vjesn* 1996;118:39–43.
16. Pavia D, Agnew JE, Clarke SW. Cough and mucociliary clearance. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1987;23(suppl.10):41–5.
17. Kim CS, Hu SC. Regional deposition of inhaled particles in human lungs: comparison between men and women. *J Appl Physiol* 1998;84:1834–44.
18. Peters A, Wichmann HE, Tuch T, Heinrich J, Heyder J. Respiratory effects are associated with the number of ultrafine particles. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1376–83.
19. Rylander R. Organic dusts and lung reactions – exposure characteristics and mechanisms for disease. *Scand J Work Environ Health* 1985;11:199–206.
20. Cooper JAD, Buck MG, Gee JBL. Vegetable dust and airway disease: inflammatory mechanisms. *Environ Health Perspect* 1986;66:7–15.
21. Rylander R. Bacterial toxins and etiology of byssinosis. *Chest* 1981;79(suppl):34–8.
22. Ahmed T, D'Broto JD, Abraham W. The role of calcium antagonists in bronchial reactivity. *J Allergy Clin Immunol* 1988;81:133–44.
23. Barnes PJ. Cholinergic control of airway smooth muscle. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:542–5.
24. Schlesinger RB. Effects of inhaled acids on respiratory tract defense mechanisms. *Environ Health Persp* 1985;63:25–38.
25. Šarić M, Žuškin E, Gomzi M. Possible mechanisms of airway responses in occupational exposure to respiratory irritants. *Ann Occup Hyg* 1982;26:1–4.
26. Blanck Galbo M, Hiatt P, Olsen KR, Balmes JR. Symptoms, lung function and airway responsiveness following irritant inhalation. *Chest* 1993;169:705.
27. Kremer AM, Pal TM, Schouten JP, Rijcken B. Airway hyperresponsiveness in workers exposed to low levels of irritants. *Eur Respir J* 1995;8:53–61.
28. Žuškin E, Šarić M, Mustajbegović J. Mehanizmi nastanka nespecifičnih respiracijskih bolesti izazvanih onečišćenjima u radnoj okolini. *Arh hig rada toksikol* 1996;47:405–11.
29. Šarić M. Health effects studies related to occupational and environmental exposure. *Arh hig rada toksikol* 1999;50:309–26.
30. Dutkiewicz J, Jablonski L, Olenchock SA. Occupational biohazards: a review. *Am J Ind Med* 1988;24:605–23.
31. Novey HS, Bernstein IL, Mihalas L, Terr AI, Yunginger JW. Guidelines for the clinical evaluation of occupational asthma due to high molecular weight allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84:829–33.
32. Barnes PJ. Neuropeptides in human airways. Functional and clinical implications. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:S77–S83.
33. Bates DV. Adverse health impacts of air pollution – continuing problems. *Scand J Work Environ Health* 1995;21:405–11.
34. Barnes PJ. Air pollution and asthma. *Postgrad Med J* 1994;70:319–25.
35. Beck GJ, Doyle CA, Schachter EN. A longitudinal study of respiratory health in a rural community. *Am Rev Respir Dis* 1982;125:375–81.
36. Xu X, Li B, Wang L. Gender difference in smoking effects on adult pulmonary function. *Eur Respir J* 1994;7:477–83.
37. Beck GJ, Maunder LR, Schachter EN. Cotton dust and smoking effects on lung function in cotton textile workers. *Am J Epidemiol* 1984;119:33–43.
38. Žuškin E, Mustajbegović J, Schachter EN, Kanceljak B, Godnić-Cvar J, Šitar-Srebočan V. Respiratory symptoms and lung function in wool textile workers. *Am J Ind Med* 1995;27:845–57.
39. Mustajbegović J, Žuškin E, Schachter EN, Kern J, Vrcić-Keglević M, Ebling Z. Respiratory findings in livestock farmers. *JOEM* 2001;43:576–84.
40. Encyclopedia of Occupational Health and Safety 1–V. International Labour Office, Geneva, 1998.
41. Šarić M. Bronchial hyperreactivity and occupational asthma. *Am J Ind Med* 1986;9:217–9.
42. Harving H, Dahl R, Molhave L. Lung function and bronchial reactivity in asthmatics during exposure to volatile organic compounds. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:751–4.
43. Blanc Galbo M, Hiatt P, Olsen KR, Balmes JR. Symptoms, lung function, and airway responsiveness following irritant inhalation. *Chest* 1993;103:1699–705.
44. Simonsson BG. Bronchial reactivity in relation to occupational bronchitis and asthma. *Eur J Respir Dis* 1982;63(suppl.123):27–33.
45. Kipen HM, Blume R, Hutt D. Asthma experience in an occupational and environmental medicine. *J Occup Med* 1994;36:1135–7.
46. Plavec D, Somogyi E, Godnić-Cvar J. Nonspecific nasal responsiveness in workers occupationally exposed to respiratory irritants. *Am J Ind Med* 1993;24:525–32.
47. Hargreave FE, Dolovich J, O'Byrne PM, Ramsdale EH, Daniel EE. The origin of airway hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol* 1986;78:825–32.
48. Šarić M. Occupational and environmental exposures and nonspecific lung disease – a review of selected studies. *Israel J Med Sci* 1992;28:509–12.
49. Schachter EN, Brown S, Zuskin E, Beck G, Buck M, Bouhuys A. The effects of mediator modifying drugs in cotton bract induced bronchospasm. *Chest* 1981;79:S73–S76.
50. Witek TJ, Mazzar CA, Zuskin E, Beck GJ, Buck MG, Schachter EN. Bronchial responsiveness after inhalation of cotton bract extract. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:1579–83.
51. Rylander R. Organic dust – from knowledge to prevention. *Scand J Work Environ Health* 1994;20:116–22.
52. British Medical Research Council Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis. Standardized questionnaire on respiratory symptoms. *Br Med J* 1960;2:1665.
53. Maestrelli P, Bessot JC, Ciria A et al. Guidelines on occupational asthma. *Clin Exper Allergy* 1992;22:103–8.
54. Godnić-Cvar J. How to confirm occupational asthma. *Int Arch Occup Environ Health* 1995;67:79–84.
55. World Health Organization. Early Detection of Occupational Diseases. WHO, Geneva, 1986;36–41.
56. Žuškin E, Skurić Z. Respiratory function in tea workers. *Br J Ind Med* 1984;41:88–93.
57. Respiratory findings in spice factory workers. *Arch Environ Health* 1988;43:335–9.
58. Žuškin E, Skurić Z, Kanceljak B, Pokrajac D, Schachter EN, Witek TJ. Respiratory symptoms and ventilatory capacity in soy bean workers. *Am J Ind Med* 1988;14:157–65.
59. Žuškin E, Valić F, Skurić Z. Respiratory function in coffee workers. *Br J Ind Med* 1979;36:117–22.
60. Žuškin E, Mataija M, Pokrajac D, Schachter EN, Witek TJ. Respiratory function in animal food processing workers. *Am J Ind Med* 1989;16:179–87.
61. Žuškin E, Žagar Ž, Mustajbegović J, Kern J. Respiratory symptoms and ventilatory capacity in swine confinement workers. *Br J Ind Med* 1992;49:435–40.

62. Žuškin E, Mustajbegović J, Schachter EN, Kern J. Respiratory symptoms and ventilatory function in confectionery workers. *Br J Ind Med* 1994; 51:435.
63. Žuškin E, Schachter EN, Kanceljak B, Mustajbegović J, Witek TJ. Immunological and respiratory reaction in workers exposed to organic dusts. *Int Arch Occup Environ Health* 1994;66:317–24.
64. Žuškin E, Kanceljak B, Schachter EN, Witek TJ, Maayani S, Goswami S, Marom Z, Rienzi N. Immunological findings in hemp workers. *Environ Res* 1992;59:350–61.
65. Žuškin E, Valić F, Bouhuys A. Effects of wool dust on respiratory function. *Am Rev Respir Dis* 1976;114:705–9.
66. Žuškin E, Mustajbegović J, Schachter EN, Kern J, Rienzi N, Goswami S, Marom Z, Maayani S. Respiratory function in poultry workers and pharmacologic characterization of poultry dust extract. *Environ Res* 1995;70: 11–9.
67. Žuškin E, Schachter EN, Mustajbegović J, Kern J, Bradić V. Respiratory findings in workers not exposed to air pollutants. *JOEM* 1996;38:912–9.
68. Qanjer PhH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Vernault JC. Lung volumes and forced expiratory flows. Report of the Working Party »Standardization of Lung Function Tests«. European Community for Steel and Coal. *Eur Respir J* 1993;(Suppl. 16):5–40.
69. Qanjer Ph. 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;(Suppl.19): 1–95.
70. Žuškin E, Bouhuys A. Protective effect of disodium cromoglycate against airway constriction induced by hemp dust extract. *J Allergy Clin Immunol* 1976;57:473–9.
71. Žuškin E, Duncan PG, Douglas JS. Pharmacological characterization of extracts of coffee dust. *Br J Ind Med* 1983;40:193–8.
72. Žuškin E, Kanceljak B, Schachter EN, Schachter EN, Witek TJ, Maayani S, Goswami S, Marom Z, Rienzi N. Immunological findings in hemp workers. *Environ Health* 1992;59:350–61.
73. Žuškin E, Kanceljak B, Skurić Z, Pokrajac D, Schachter EN, Witek TJ, Maayani S. Immunological and respiratory findings in spice-factory workers. *Environ Res* 1988;47:95–108.
74. Žuškin E, Kanceljak B, Schachter EN, Witek TJ, Marom Z, Goswami S, Maayani S. Immunological and respiratory changes in soy bean workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1991;63:15–20.
75. Schachter EN, Žuškin E, Buck MG, Maayani S, Marom Z, Goswami S, Rienzi N. Pharmacologic characterization of wool dust extract in isolated guinea pig trachea. *Environ Res* 1995;69:90–5.
76. Žuškin E, Kanceljak B, Schachter EN, Mustajbegović J, Goswami S, Maayani S, Marom Z, Rienzi N. Immunological and respiratory findings in swine farmers. *Environ Res* 1991;56:120–30.
77. Rylander R. Bacterial toxins and the etiology of byssinosis. *Chest* 1981; 79(suppl.):34–8.
78. Beritić-Stahuljak D, Žuškin E, Valić F, Mustajbegović J. *Medicina rada, Medicinska naklada, Zagreb, 1998;85–9.*

CIJEPLJENJE PROTIV HEPATITISA B NA KRONIČNOJ HEMODIJALIZI

VACCINATION AGAINST HEPATITIS B ON CHRONIC HAEMODIALYSIS

VEDRAN KOVAČIĆ, MILENKA ŠAIN, VALENTINA VUKMAN*

Deskriptori: Hemodijaliza; Kronično bubrežno zatajenje – terapija, imunologija; Cijepljenje – metode; Cjepiva protiv hepatitisa B – dozaža; Hepatitis B – prevencija

Sažetak. Bolesnici na kroničnoj hemodijalizi (BKHD) slabije reagiraju na cijepljenje površinskim antigenom hepatitisa B virusa (HbsAg), a razlozi za to leže u slabijem imunom odgovoru kod takvih bolesnika. Danas je predloženo nekoliko modifikacija tog cijepljenja koje može poboljšati odgovor u nereaktora. Odgovor na cijepljenje rekombinantnim cjepivom protiv HBV-a slabiji je kod onih BKHD koji su starije dobi, imaju šećernu bolest, slabije nutritivne pokazatelje te kod njih treba razmotriti neke od alternativnih shema cijepljenja protiv hepatitisa B, osobito intradermalne sheme.

Descriptors: Renal dialysis; Kidney failure, chronic – therapy, immunology; Vaccination – methods; Hepatitis B vaccines – administration and dosage; Hepatitis B – prevention and control

Summary. Patients on chronic haemodialysis (PCHD) respond less well to vaccination with recombinant hepatitis B virus superficial antigen (HbsAg) because of immunity disorders in uraemic patients. Today many schemes and vaccination modification for nonresponding PCHD are proposed. The reaction on vaccination with HbsAg is weaker in those PCHD who had diabetes, older age and insufficient nutritive parameters. In those patients some alternative schemes of vaccinating for nonresponding PCHD must be considered, especially one of the proposed intradermal ways of vaccine inoculation.

Liječ Vjesn 2003;125:156–158

Bolesti jetre izazvane virusom hepatitisa B (HBV) velik su problem u populaciji bolesnika na kroničnoj hemodijalizi (BKHD). Načini infekcije HBV-om su prijenos od bolesnika na bolesnika u jedinicama za hemodijalizu, transfuzije krvi te infekcije zbog ponovne uporabe dijalizatora.¹ Iako je incidencija hepatitisa B – površinskog antigena (HbsAg)-pozitivnih BKHD svakim danom sve manja (zbog bolje procijepljenosti, boljih mjera zaštite, rjeđeg davanja transfuzija zbog uporabe eritropoetina), ona ipak iznosi u zapadnim zemljama oko 0,1% uz prevalenciju HbsAg-pozitivnih BKHD oko 1,2%.² U zemljama u razvoju ti su postotci veći, kao i u onim jedinicama za dijalizu gdje je manje od pola BKHD cijepljeno cjepivom pro-

tiv hepatitisa B. Problem je i postojanje okultnih HBV infekcija koje ostaju serološki neprepoznate, HBV genom se može naći u mononuklearima krvi, a takvih je infekcija na jedinicama za hemodijalizu oko 7,5%.³ Preporučuje se stoga cijepljenje svih BKHD, kao i osoblja u dijalitičkim centrima. Cijepljenje se danas provodi rekombinantnim cjepivom (npr. *Engerix B*).^{4,5}

* Centar za turističku i domicilnu hemodijalizu, Dom zdravlja Trogir (Vedran Kovačić, dr. med.; Milenka Šain, dr. med.; Valentina Vukman, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. V. Kovačić, Centar za turističku i domicilnu hemodijalizu, Dom zdravlja Trogir, A. Stepinca 17, 21220 Trogir
Primljeno 6. studenoga 2001., prihvaćeno 22. svibnja 2003.