

TRANSLATION:

Bognár, Z., E. Czeizel, and I. Szentesi: EPIDEMIOLOGICAL STUDY ON THE REPRODUCTION OF PVC FACTORY WORKERS. (PVC-üzemben dolgozók reprodukciójának epidemiológiai vizsgálata.) *Orvosi Hetilap*, Vol. 120, No. 30, pp. 1,819-1,821, 1979. Schopf-Merei Hospital and Maternity Center, National Institute of Public Hygiene (Director: Dr. E. Tóth), Laboratory of Human Genetics. [The city cannot be established -- Tr. Ed.].

Protection of the health of factory workers is a task of high priority in the Hungarian health care system. In part, it requires improvement in the quality of industrial health services, and in part it requires more profound research in this area. This applies especially to female workers: the importance of monitoring their reproductive processes is also stressed in the resolution on population policy. The study of the causes of unsuccessful pregnancies has not infrequently called attention to the possibility of exogenous harmful effects, which can be linked primarily with occupational exposure. Therefore, the study of these effects from chemical substances is also an important task. Such studies are possibly mainly by means of animal experiments. However, extrapolation of the data and conclusions obtained from these experiments to the human body is always uncertain. Along with other human studies, this justifies the priority of epidemiological studies.

JUSTIFICATION OF THE EXAMINATION OF PVC FACTORY WORKERS

The results of an epidemiological study on the reproduction of workers exposed to PVC (polyvinyl chloride) and its monomer, vinyl chloride (VC), are reported in this paper.

The study was made necessary because of the following four factors:

1. Within the framework of the division of labor in COMECON countries, the production of PVC is shifting to Hungary, and thus the study of this issue

R&S 133464

17753

in Hungary is of the greatest practical importance to all the socialist countries.

2. The carcinogenic effect of the PVC monomer, vinyl chloride (via its metabolites: chloroacetaldehyde and chloroethylene oxide) can be considered proven; the carcinogenic effect of inhaled vinyl chloride was demonstrated first in animal experiments [15, 20]; later, a significant increase in the incidence of an otherwise rare type of liver tumor among workers handling vinyl chloride was demonstrated in various studies [2, 3, 8, 12, 16]. The frequency of hepatic angiosarcoma is surprisingly high (according to some authors, one out of 200 PVC workers can be expected to develop such tumors after a 12-year exposure). Increased incidence of tumors of other localizations (brain) also appears probable.

3. According to the current state of knowledge, almost every carcinogen can also be considered to be a mutagen, and mutagenicity can be demonstrated at an earlier date, which makes gene damage a sensitive indicator. Thus, among others, chromosome studies have offered the possibility of early detection of incipient damage in PVC workers. This is why five reports [4, 6, 7, 17, 18, 19] furnishing evidence of a significant increase in the frequency of chromosome aberrations and based on the study of 7, 11, 13, 56, and 45 PVC workers, respectively, which were published during the period 1975-1976, after studies that provided experimental evidence of the mutagenicity of vinyl chloride metabolites [1, 13, 14], have caused a great sensation in the literature. This significant increase in the frequency of chromosome aberrations was observed in Ducatman et al. [4] after exposure times of 9 to 29 years, and by Funes-Cravioto et al. [6] after exposure times of 4 to 28 years. Two teams [7, 17] did not report the length of exposure. We observed a significant

increase in the frequency of chromosome aberrations in 45 workers who had been exposed to a combination of monomer and polymer for 0.5 to 13 years at the PVC plant of the Borsodi Begyi Kombinát [Borsod Chemical Company -- *Tr. Ed.*] [18, 19]. The frequency of chromosome aberrations in 7 of these workers exceeded the confidence limit of the controls chosen from within the factory (mean + two standard deviations). We found a positive correlation between the distribution of cases with aberrations and the length of the exposure, in contrast to other reports in the literature.

4. Based on the studies of North American, British, and Scandinavian researchers, it appears that PVC factories can be a source of risk not only for the workers working there, but also for their descendants, and even for the population living in the surrounding area. Significantly increased fetal mortality was observed among the offspring of workers exposed to vinyl chloride [10]. Significant increases in the frequency of cancer, spontaneous abortion, and in utero anomalies were observed in a population of about 150,000 living in three cities around a PVC plant in the U.S.A. [9].

EXPERIMENTAL MATERIAL AND METHOD

In the fall of 1975, following previous chromosome studies, an epidemiological survey was carried out to examine data on the reproduction of workers in a PVC division of the Borsod Chemical Company. The survey, covering 231 workers, was based on a questionnaire and interview.

The workers were divided into three groups:

1. The internal control group included 65 men and 18 women (= 83 workers) who were not involved in the production and granulation of VC and PVC; these workers were selected mainly from the control center of the Borsod Chemical

Company, from the electrical shop, and from the fertilizer manufacturing plant. These workers were not exposed directly to any other chemical substance either.

2. PVC (polymer) group: 52 men and 27 women (= 79 workers) engaged in production of the polymer.

3. VC (vinyl chloride) group: 63 men and 6 women (= 69 workers) engaged in synthesis of the monomer. (We would like to point out the fact that a strict segregation of the workers into either a PVC group or a VC group does not fully reflect reality because, in the interest of labor organization, some of the workers in one group are temporarily assigned jobs characteristics of the other group.)

The following data were recorded during the questionnaire survey:

- I. Personal data
- II. Job data
- III. Social conditions
- IV. Anamnesis
- V. Data on spouse
- VI. Obstetrical anamnesis
- VII. Gynecological anamnesis
- VIII. Data concerning family planning attitude
- IX. Data obtained from plant physician
- X. Other examination data

RESULTS AND DISCUSSION

1. The first task is comparison of the obstetrical data for the period before and after possible exposure to VC and PVC (evaluation with each subject as her own control).

According to our previous data, the effect of indirect exposure must also be taken into account [11]. (Indirectly exposed subjects (internal control) are defined as subjects working at the same chemical plant -- in this case at the Borsod Chemical Company -- but who were not exposed directly to chemical substances, who were not engaged in the synthesis of chemical substances, etc., e.g., the clerical staff.) Based on the data in Tables 1, 2, and 3, it can be stated that the frequency of spontaneous abortions and stillbirths showed a significant increase after the beginning of exposure compared with the corresponding values for the period before exposure, both in the internal control and in the VC group. (The data obtained for the PVC group are not evaluable because of the low number of cases.) The increased involvement in the women suggests primarily the possibility of teratogenicity. However, it is impossible to rule out mutagenicity because of the increased embryonal mortality in both sexes.

Important data: the frequency of spontaneous abortion and stillbirth is highest after exposure for 10 to 13 years among both men and women. This finding is remarkable partly because of the fact that the PVC plant was established 13 years ago, and partly because of the correlation with the results of the previous chromosome studies. The incidences of premature delivery, infantile mortality, mortality at higher age, and mental retardation cannot be evaluated because of the small number of cases involved. There were no significant differences between the three groups concerning the incidence of difficulty in becoming pregnant [27.8%, 18.5%, and 33.3% of the women). The three observed cases of congenital malformation (spina bifida cystica, so-called congenital dislocation of the hip, and adolescent idiopathic scoliosis) are too few for a valid evaluation. It is interesting to note that all three cases occurred among offspring of male workers; it is notable that they occurred in the PVC

group after exposure. Spina bifida is remarkable, because it was also observed by other authors in children of PVC workers [5], and thus vinyl chloride exposure may also be a possible provoking factor.

TABLE 1. DATA ON REPRODUCTION OF THE INTERNAL CONTROL GROUP.

	(a) Lehetőséges expozíció előtt			(b) Lehetőséges expozíció után		
	Férfi	Nő	Együtt	Férfi	Nő	Együtt
Családok száma (ahol szülészeti esemény volt)	(f)	(c)	(d)	(e)		
Szülészeti események száma	(g)					
Spontán abortus + késői magzati halál	(h)					
(i) Veleszületett rendellenesség						
No	25	11	36	24	4	28
%	56	28	84	45	7	62
No	2	1	3	5*	3**	8**
%	(3.6)	(3.6)	(3.6)	(11.1)	(42.9)	15.4
No	—	—	—	—	—	—
%	—	—	—	—	—	—

** p < 0.001
* 0.01 > p > 0.001

KEY: (a) before possible exposure; (b) after possible exposure; (c) men; (d) women; (e) total; (f) number of families (with obstetrical events); (g) number of obstetrical events; (h) spontaneous abortion + late fetal death; and (i) congenital anomaly.

2. Comparison of the occurrence of chromosome aberrations and of the data concerning reproduction. The relationships between the chromosome aberrations and the data on reproduction cannot be evaluated because of the relatively small number of cases and because of overlapping of cases.

3. Relationship between the occurrence of chromosome aberrations and alcohol consumption. The incidence of chromosome aberrations and alcohol consumption cannot be evaluated partly because of the unreliability of the data concerning alcohol consumption, and partly because of the small number of cases involved. (Both VC and ethyl alcohol are metabolized with the participation

TABLE 2. DATA ON REPRODUCTION OF THE PVC (POLYMER) GROUP.

	(a) Lehetőséges expozíció előtt			(b) Lehetőséges expozíció után		
	Férfi	Nő	Együtt	Férfi	Nő	Együtt
Családok száma (ahol szülészeti esemény volt) (f) (g)	4	4	8	6	3	9
Szülészeti események száma (h)	6	9	15	9	4	13
Spontán vetélés + késői magzati halálozás (i)	No	2	2	—	—	—
	%	(33,3)	(13,3)	—	—	—
Veleszületett rendellenesség	No	—	—	—	—	—
	%	—	—	—	—	—

KEY: (a) before possible exposure; (b) after possible exposure; (c) men; (d) women; (e) total; (f) number of families (with obstetrical events); (g) number of obstetrical events; (h) spontaneous abortion + late fetal death; and (i) congenital anomaly.

TABLE 3. DATA ON REPRODUCTION OF THE VC (MONOMER) GROUP.

	(a) Lehetőséges expozíció előtt			(b) Lehetőséges expozíció után		
	Férfi	Nő	Együtt	Férfi	Nő	Együtt
Családok száma (ahol szülészeti esemény volt) (f) (g)	5	2	7	16	4	20
Szülészeti események száma (h)	19	6	25	28	5	33
Spontán vetélés + késői magzati halálozás (i)	No	—	—	3**	2**	5**
	%	—	—	(10,7)	(40,0)	(15,2)
Veleszületett rendellenesség	No	—	—	3**	—	3**
	%	—	—	(10,7)	—	(9,1)

KEY: (a) before possible exposure; (b) after possible exposure; (c) men; (d) women; (e) total; (f) number of families (with obstetrical events); (g) number of obstetrical events; (h) spontaneous abortion + late fetal death; and (i) congenital anomaly.

of alcohol dehydrogenase: one intermediate product of VC is chloroacetaldehyde,

these facts may suggest the development of a possible synergism.)

4. Overall Evaluation of the Results. We were unable to demonstrate any relationship between the incidence of diseases (diseases of the heart or vessels, diabetes, hypertension, gastric ulcer, tuberculosis, tumor, arthropathy) and the job-related data (length of employment, employment at the Borsod Chemical Company, type of job, harmful occupational factors). The epidemiological survey on reproduction of VC and PVC workers does not rule out a possible human mutagenic effect of vinyl chloride exposure, in agreement with the results of the chromosome studies. The recent studies also suggest the possibility of a teratogenic effect. However, all these are only premonitory signs. Yet, two tasks derive even from these findings: the quality of health protection of the workers must be improved, and reproduction studies must also be repeated in the future on a large number of workers.

Acknowledgment. We are indebted to Dr. Péterné Ruzicska and Mr. László Csösz for their assistance in carrying out the survey.

Summary. An epidemiological survey was conducted covering 231 workers working in a PVC plant and other divisions of the Borsod Chemical Company. According to the results of the survey, and in agreement with the results of previous chromosome studies and data in the literature, long-term exposure to low doses of vinyl chloride can have mutagenic and tetratogenic effects in man.

REFERENCES

1. BODALOM: 1. *Portug. H. C. és mtsai*: Nature. 1973, 255, 641. — 2. *Black, J. B.*: J. Amer. med. Ass. 1974, 53, 329. — 3. *Creech, J. L., Johnson, M. N.*: J. Occup. Med. 1974, 16, 139. — 4. *Ducatman, A. K. és mtsai*: Mutation Res. 1973, 31, 163. — 5. *Edmonds, L. D. és mtsai*: Lancet. 1973, II, 1498. — 6. *Funes-Cravioto, F. és mtsai*: Lancet. 1973, I, 459. — 7. *Hansteen, I. L. és mtsai*: Mutation Res. 1976, 38, 112. (abstract). — 8. *Holmberg, B., Molins, C.*: Wk-Environ.-Hlth. 1974, 11, 138. — 9. *Ignali S. és mtsai*: Orv. Hetil. 1977, 118, 31. — 10. *Infante, P. F. és mtsai*: Lancet. 1976, I, 734. — 11. *Kirdly J. és mtsai*: Arch. Environ. Cont. Tox. 1979, 8, 309. — 12. *Lee, F. I., Harry, D. S.*: Lancet. 1974, I, 1316. — 13. *Loprieno, N. és mtsai*: Mutation Res. 1976, 38, 114. (abstract). — 14. *Magnusson, J., Ramel, C.*: Mutation Res. 1976, 38, 113. (abstract). — 15. *Maltoni, C., Lefemine, G.*: Environ. Res. 1974, 7, 387. — 16. *Monson, R. R. és mtsai*: Lancet. 1974, II, 397. — 17. *Purchase, I. F. H. és mtsai*: Lancet. 1973, II, 410. — 18. *Szentesi I. és mtsai*: Medical Genetics. Proc. of the Symposium at Debrecen—Hajdúszoboszló. Hungary. 1976. Excerpta Medica, Amsterdam—Oxford. 1977, 293. — 19. *Szentesi I. és mtsai*: Mutation Res. 1976, 37, 313. — 20. *Viola, P. L. és mtsai*: Cancer Res. 1971, 31, 516.

KEY: és mtsai = et al.

R&S 133472

1954, 4. Grave, D. andall, W. A.: Assay methods of antibiotics, a laboratory manual. Medical Encyclopedia Inc., New York, 1953. — 7. Grünwaldt, G., Arceer, G., Gimm, A.: Infection, 1976, 4, Suppl. 4, 503. — 8. Grünwaldt, G. és mtsai: Infection, 1976, 4, Suppl. 4, 370. — 9. Hyams, P. J., Simberloff, M. S., Bahal, J. J. Jr.: Antimicrob. Ag. Chemother. 1973, 3, 47. — 10. Irner, W. és mtsai: Infection, 1976, 4, Suppl. 4, 317. — 11. Jonsson, M., Julander, L., Tanevall, G.: Infection, 1976, 4, Suppl. 4, 433. — 12. Kiss J. és mtsai: Int. J. Clin. Pharmacol. 1975, 12, 312. — 13. Klastersky, J. és mtsai: Europ. J. Cancer, 1973, 9, 611. — 14. Klotze, H.: Infection, 1976, 4, Suppl. 4, 294. — 15. Lado, H., Kemmerich, B., Dazulfo, G.: Infection, 1976, 4, Suppl. 4, 308. — 16. Luthy, R.: Schweiz. med. Wschr. 1976, 106, 450. — 17. Mauff, G., Scholl, K. P., Pulverer, G.: Infection, 1976, 4, Suppl. 4, 309. — 18. Meyers, R. és mtsai: Antimicrob. Ag. Chemother. 1976, 10, 23. — 19. Naumann, P. és mtsai: Disch. med. Wschr. 1971, 101, 1277. — 20. Sanders, C. C., Sanders, W. E.: Infection, 1976, 4, Suppl. 4, 317. — 21. Scheer, M.: Arzneim.-Forsch. 1976, 26, 77. — 22. Scheer, M.: Infection, 1976, 4, Suppl. 4, 166. — 23. Scheer, M.: Infection, 1976, 4, Suppl. 4, 255. — 24. Shadomy, S. Utz, C. J., Shadomy, H. J.: Chemotherapy, 1976, 22, 310. — 25. Shadomy, S. Utz, C., Shadomy, H. J.: Infection, 1976, 4, Suppl. 4, 302. — 26. Stone, H. H. és mtsai: Ann. Surg. 1976, 183, 600. — 27. Waitz, J. A. és mtsai: Antimicrob. Ag. Chemother. 1972, 2, 431. — 28. Weinstein, M. J. és mtsai: J. Antibiot. 1970, 23, 551. — 29. Young, L. S., Hewitt, W. L.: Antimicrob. Ag. Chemother. 1972, 4, 617.

ED-5-34

Schöpl-Merei Kórház és Anyavédelmi Központ,
Országos Kéregésségügyi Intézet
Főigazgató: Tóth Béla dr.,
Humógenetikai Laboratórium

PVC-üzemben dolgozók reprodukciónak epidemiológiai vizsgálata

Bognár Zoltán dr., Csizsel Endre dr.
és Szentosi István

Égészségügyi ellátásunk egyik kiemelten fontos feladata az üzemekben dolgozó munkások egészségének védelme. Ez egyrészt az üzemegészségügyi szolgálat minőségének emelését, másrészt az ilyen jellegű kutatások elvégzését teszi szükségessé. Különösen vonatkozik mindez a nödezőkre: reprodukciós folyamataik figyelemmel kísérésének fontosságát a népesedéspolitikai határozat is aláhúzza. A sikeresen terhessegek okainak kutatása ugyanis nem egyszerűen éppen olyan exogén ártalmak lehetőségére hívta fel a figyelmet, amely elsősorban a munkahelyi expozícióval lehet kapcsolatos. Fontos feladat ezért például a kemikáliák ilyen irányú hatásainak vizsgálata is. Erre elsősorban állatkísérletes lehetőségek adódnak. Az ilyen vizsgálatokból nyert adatok, ill. következtetések humán extrapolációja azonban mindig bizonytalan. Ez indokolja — egyéb humán vizsgálatok mellett — az epidemiológiai vizsgálatok előtérbe kerülését.

A PVC-vel dolgozó munkások vizsgálatának indoklása

Munkánkban a PVC-vel (polivinilklorid), ill. annak monomerjével, a VC-vel (vinilklorid) dolgozó munkások reprodukciójának epidemiológiai vizsgálatáról számolunk be.

A vizsgálatot négy tényező tette szükségessé:

1. A KGST-országokon belül történő munkamegosztás során a PVC-gyártás súlypontja hazánkra tevődik át, így a szocialista országok között elsősorban hazánkban van a legnagyobb gyakorlati jelentősége a kérdés tanulmányozásának.

2. A PVC monomerjének, a vinilkloridnak (molekulájai: a klórcetaldéhid és klórellénoxid révén) rákötő hatása bizonyítottan tekinthető: először állatkísérletekben igazolták az inhaláció

carcinogen effektusát (13, 20); később több kísérletben megállapítást nyert a különben ritka májtumorek előfordulásának szignifikáns megnövekedése vinilkloriddal dolgozó munkásokban (2, 3, 8, 12, 16). A máj-angiosarcoma gyakorisága feltűnően magas (egyes szerzők szerint jelentősen) 12 éves expozíció után minden 200 PVC-munkás esetében számolni kell). Más lokalizációjú tumorek (agy) fokozott előfordulása is valószínűnek látszik.

3. Mai tudásunk szerint szabálynak tekinthető, hogy csaknem minden carcinogén anyag egyben mutagén is, viszont a mutagenitás hamarabb mutatható ki és a genetikai anyag ártalmának érzékeny indikátora, így — többek között — a kromoszómavizsgálattal lehetőséget teremthet a PVC-munkások kezdődő ártalmának korai felismerésére. Épp ezért kellett olyan nagy feltűnést az irodalomban — a vinilklorid metabolitjainak mutagenitását kísérletesen igazoló vizsgálatok (1, 13, 14) után — 1975–76-ban az az öt korláts (4, 6, 7, 17, 18, 19), amely 7, 11, 13, 56 és 45 PVC-munkás vizsgálatán alapján a kromoszóma-rendellenességek szignifikáns emelkedését igazolta. Dacatman és mtsai (1) 9–29. Funes-Carioto és mtsai (6) 4–28 éves expozíció után észlelte ezt. Két szerzőcsoport (7, 17) expozíciós időt nem közölt. Maquik a Borsodi Vegyi Kombinát PVC gyáregységében 0,5–13 éves — kevertlen monomer, ill. polimer — expozíciónak kitett 45 dolgozóban tapasztaltuk a kromoszóma-rendellenességek szignifikáns emelkedését (18, 19). Közülük 7 személy rendellenesség-értékei haladták meg az üzemi kontroll esetek konfidencia limit (által + két standard deviáció) értékét. A rendellenes esetek megoszlása és az expozíciós idő között — szemben a többi irodalmi közléssel — pozitív korrelációt találtunk.)

4. Az észak-amerikai, angol és skandináv kutatók vizsgálatai alapján úgy tűnik, hogy a PVC-üzemek nemcsak az ott dolgozó munkások, hanem utódaik, sőt a környező területen élő lakosság részére is veszélyforrások lehetnek. Vinilklorid expozícióra kitett dolgozók utódai körében a magzati halálozás szignifikáns emelkedését észlelték (10). Egy USA-beli PVC-üzem körül 3 városban élő mintegy 150 000 lakos között pedig szignifikánsan megnőtt a rák, spontán vetélés és veleszületett rendellenességek gyakorisága (9).

Vizsgálati anyag és módszer

1975 őszén — a korábban végzett kromoszóma-vizsgálatok követően — epidemiológiai felmérést végeztünk a Borsodi Vegyi Kombinát PVC gyáregységében a dolgozók reprodukciós adatainak meghatározására. A 231 dolgozóra kiterjedő vizsgálat kérdőív módszerrel, kikérdezés alapján történt.

A dolgozókat három csoportra osztottuk:

1. Az üzemi kontroll csoportba a VC, ill. PVC előállításával, granulálásával nem foglalkozó személyek — döntően a DVK vezérlőszobájából, a vállalatvezető műhelyből, valamint a műtrágyagyártó üzemegységéből kikerülő — 85 férfi + 18 nő — 83 dolgozó került, akik korábban egyéb vegyi expozíciónak sem voltak kitéve.

2. A PVC (polimer) csoportba a polimer előállításával foglalkozó 32 férfi + 27 nő — 59 dolgozó került.

3. A VC (vinilklorid) csoportba a monomer előállításával foglalkozó 63 férfi + 6 nő — 69 dolgozó került. (Ez szeretnénk azonban hívtani a figyelmet arra

ÖSSZETÉTEL:

1 mg flupritenium (2 ml) amp.-ként.

JAVALLATOK:

Schizophren betegek hosszú időn át szűkölgess (fennálló, kezdő), a pszichotikumok hatásaitól függetlenül előfordulókat követően folyamatos gyógykezelésük biztosítása, munkaterápiás foglalkoztatásuk, rehabilitációs elősegítése.

FIGYELJAVALLATOK:

Parkinsonizmus, mozgászavarokkal járó betegségek, depressziós állapot.

ADAGOLÁS ÉS ALKALMAZÁS:

Kiszárlás 1 ml. leghetesebb azonban 1. klórcetaldéhid, az injekciós helyeken elhelyezve adni. A kezdő adag általában 3 ml., amely a szükségesnél mélyebben 4–5 ml.-re emelhető. Az optimális hatás elérése után az adag fokozatosan és lassan csökkenthető a minimális heti 1–3 ml. (2–3 mg.)-ig. Tűdős kezelés esetén 3–4 injekciót a gyógyszeres kezeléssel egyidejűleg kell elvégezni. A kúra időtartama 3–4 hétig, de egyes esetekben 3 év is lehetséges.

Kombinált kezelést: súlyosabb izomlasi állapotok, vagy produktív tünetek intenzívebbé válása esetén először pszichotikumot kell adni, nem (szűkölgess) szűkölgessük meg a kezelést kiegészítésként.

MELLEKHATÁSOK:

Extrapiramidális hipokinétiás, dyskinétiás enyhébb formái, kis dózis esetén akár teljes az inakció beállása. Később 4–12 óra múlva jelentkeznek az 1–2 óráig tartó, általában nem érik el a 100 mg-os dózist eléri, erősebb fokú és kezelt mozgástartást nem teszik szükségessé. Itt is, ha az inakció inakció — annak időtartama függően — 1–3 ml. Trimebutin injekciót szűkölgessük, ill. a mellékhatások kivédése céljából. A tartós kezelés során a gyógyszerrel, általában 3–4 óra múlva, amelyek megelőző gyógyszerrel megkezdett kezelést követően, általában más neuroleptikumokkal — depresszió alakulhat ki, amely az adag csökkentésével és szűkölgesséssel enyhül. 15 mg-ot kell szűkölgessé.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS: Gyakran adandó:
— barbiturátokkal (erősen hatékonyan adhatók);
— szimpatomimetikumokkal (vázospazmokról és vazopresszió hatás gyengüléséről).

FIGYELJENNYEZÉS: Ha terhesen, emlőszívást halad a vizsgálatok szerint nincs a terhesség és a szoptatás — más körülmények között is a gyógyszerrel való használat — alkalmazása nem ajánlott. Hatása alatt fokozott elővigyázatosság szükséges. A gyógyszer bevétele után 4–18 óra múlva lehet a folyamatos szűkölgessé, ezért a kúra időtartama alatt járómozgást, vezítést, munkát vagy egyéb tevékenységet el kell hagyni. Alkalmazásának időtartama alatt tilos szűkölgessé, ill. foglalkozni. Hatása alatt az amp. felírásánál.

MELLEKHATÁSOK: Csak vényre adható. Az amp. rendelésekor a szűkölgessé, ill. a gyógyszer javallatát szerinti betegség esetén, a beteg gyógykezelésére szükséges és szükséges hatékony.

CSOMAGOLÁS: 10 X 1 ml-es amp. 60 Ft; 50 X 1 ml-es amp. 11. — Ft.

MAAD
szuszpenziós
injekció

KÖBÁNYAI
GYÓGYSZER-
ÁRUGYÁR,
Budapest X.

a lényre, hogy a dolgozók mennyi kórokozóval találkoznak. VC, ill. PVC csoportra nem teljesen kielégítő a válasz: munkaszervezési okok miatt előként ideiglenes átvizsgálások egyik csoportból a másikba előfordul.

1. táblázat Az üzemi kontroll csoport reprodukciós adatai

	Lehetséges expozíció előtt			Lehetséges expozíció után		
	Férfi	Nő	Együtt	Férfi	Nő	Együtt
Családok száma (ahol születési esemény volt)	25	11	36	24	4	28
Szülészeti események száma	56	28	84	45	7	52
Spontán vetélés + késői magzati halál	No	2	1	3	5*	3**
	%	(3,6)	(3,6)	(11,1)	(42,9)	16,4
Veleszületett rendellenesség	No	—	—	—	—	—
	%	—	—	—	—	—

** p < 0,001

* 0,01 > p > 0,001

2. táblázat A PVC (polimer) csoport reprodukciós adatai

	Lehetséges expozíció előtt			Lehetséges expozíció után		
	Férfi	Nő	Együtt	Férfi	Nő	Együtt
Családok száma (ahol születési esemény volt)	4	4	8	6	3	9
Szülészeti események száma	6	9	15	9	4	13
Spontán vetélés + késői magzati halál	No	2	—	2	—	—
	%	(33,3)	—	(13,3)	—	—
Veleszületett rendellenesség	No	—	—	—	—	—
	%	—	—	—	—	—

3. táblázat A VC (monomer) csoport reprodukciós adatai

	Lehetséges expozíció előtt			Lehetséges expozíció után		
	Férfi	Nő	Együtt	Férfi	Nő	Együtt
Családok száma (ahol születési esemény volt)	5	2	7	16	4	20
Szülészeti események száma	19	6	25	28	5	33
Spontán vetélés + késői magzati halál	No	—	—	3**	2**	5**
	%	—	—	(10,7)	(40,0)	(15,2)
Veleszületett rendellenesség	No	—	—	3**	—	3**
	%	—	—	(10,7)	—	(9,1)

A kérdőíves felmérés során felvételre kerültek a következő adatok:

- I. Személyi adatok
- II. Munkahelyi adatok
- III. Szociális helyzet
- IV. Anamnézis
- V. Háztartási adatok
- VI. Szülészeti anamnézis
- VII. Nőgyógyászati anamnézis
- VIII. Családtervezési magatartás adatai
- IX. Üzemorvosi adatok
- X. Egyéb vizsgálati adatok

Eredmények és megbeszélés

1. A lehetséges VC, ill. PVC expozíció idejének kezdeteitől számított expozíció előtt, ill. expozíció utáni szülészeti adatok összevetése (önkontrollos értékelés) az első feladat. Korábbi tapasztalatunk szerint a közvetett expozíció hatásával is számolni kell (11). [Közvetett expozíciók (üzemi kontroll) alatt azokat a személyeket értjük, akik az adott vegyi üzemben — jelen esetben Borsodi Vegyi Kombi-nát — dolgoznak, de közvetlen vegyi expozíciónak nincsenek kitéve, vegyi anyagok előállításával, formálásával stb. nem foglalkoznak — pl. adminisztratív dolgozók.] Az I., 2., 3. táblázat adatai alapján megállapíthatjuk, hogy a spontán vetélések — halvaszületések gyakorisága szignifikáns emelkedést mutat az expozíció után a korábbi, expozíció előtti adatokhoz képest min az üzemi kontroll, mind a VC csoportban. (A PVC csoport adatai a nagyon alacsony esetszám miatt nem értékelhetők.) A nők fokozott érintettségére először a teratogénitási lehetőségét veti fel. Viszont mindkét esetben észlelt fokozott magzati halálzás miatt a mutagenitás sem zárható ki. Fontos adat: mind a nők, mind a férfiak esetében a legmagasabb spontán vetélés — halvaszületés előfordulási gyakoriság a 10–13 éves munkahelyi expozíciós csoportban van. Ez egyrészt a PVC-üzemi alapításának időpontja (a vizsgált 1. évtől 13 évvel), másrészt a kromoszóma-vizsgálati adatoknál kapott idő összefüggéssel való pozitív korreláció miatt figyelemre méltó. A koraszületés, esecsemóhalálzás, későbbi halálzás, értelemszerűen a teratogénitási lehetőség miatt a kis esetszám miatt nem értékelhető. Nehezebb elkerülni a kapcsolat három csoport közötti lényeges eltérést nem találunk (27,0%, 18,5% és 33,3% a nők között). Az észlelt 3 veleszületett rendellenesség (spina bifida cisticus, ún. congenitális csípőficam és adolescens idiopathiás scoliosis) túlságosan kevés a reális értékeléshez. Érdekes, hogy mindegyik férfiak utódjában; lényeges, hogy a VC csoportban az expozíció után jelentkeztek. A spina bifida azért érdemel külön figyelmet, mivel más szerzők (5) is észlelték PVC-munkások gyermekeiben, és így létrejöttében mint provokáló tényezőnek a vinilklór expozíciónak is szerepe lehet.

2. A kromoszómakárosodások előfordulása és a reprodukciós adatok összevetése. A kromoszómakárosodások és a reprodukciós adatok közötti összefüggések — a relatív kis átfedő esetszám miatt — nem értékelhetők.

3. A kromoszómakárosodások előfordulása és az alkoholfogyasztás közötti összefüggés. A kromoszómakárosodások előfordulása és az alkoholfogy-

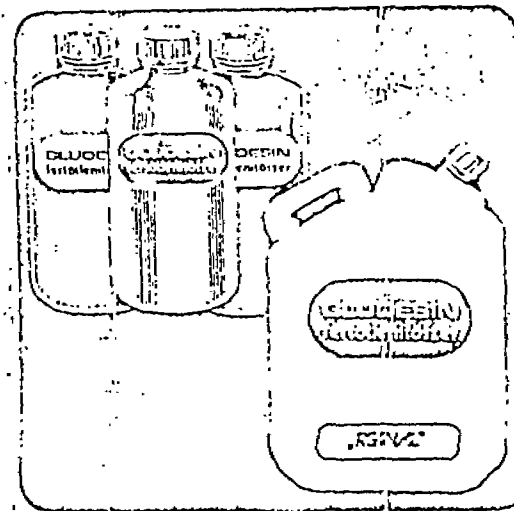
asztás között az összefüggés — egyrészt az alkoholfogyasztás adatok megbízhatatlansága, másrészt a kevesebb esetszám miatt — nem értékelhető. (A VC és alkoholhoz metabolizmus egyaránt az alkoholdioxidogénáz enzim közreműködésével történik: előbből klóracetaldhid, utóbbiból acetaldhid az egyik közli termék — ez valószínűsíthető egy esetleges szinergista hatás kialakulását.)

4. Az adatok összefoglaló értékelése. A munkahelyi adatok (munkában eltöltött idő, BVK munkaszervezés, munka jellege, munkahelyi ártalmak) a betegségek előfordulása (szív, ér, cukorbetegség, magas vérnyomás, gyomorfekély, tbc, tumor, izületi) között összefüggést nem tudunk kimutatni. A VC és PVC dolgozók reprodukciójára vonatkozó epidemiológiai felmérésünk — összhangban kromoszóma- és vizsgálati adatunkkal — nem zárja ki a vinilklór expozíció esetleges humán mutagén hatását. Jelen vizsgálatunk az esetleges teratogén hatás lehetőségét is felveti. Mindezek azonban csak figyelemre méltóak. Két tényező azonban ebből is adódik. Egyrészt fokozni kell a munkavédelem színvonalát, másrészt a későbbiekben, nagyobb esetszámon meg kell ismételni a reprodukciós vizsgálatokat is.

Köszönetnyilvánítás. Ezúton is szeretnénk köszönetet mondani Dr. Ruzicska Péternek és Gáspár Lászlónak a felmérés lebonyolításában nyújtott segítségért.

Összefoglalás. A Borsodi Vegyi Kombi-nát PVC gyáregységében, ill. más munkahelyein 231 dolgozó epidemiológiai vizsgálatát végeztük el. Vizsgálataink eredményei szerint — összhangban korábbi kromoszóma- és vizsgálati eredményeivel és az orvosi adatokkal — a fertőző kis dózisú vinilklór expozíció emberre mutagén, ill. teratogén lehet.

IRODALOM: 1. Bartsch, H. C. és mtsai: Nature, 1973, 233, 641. — 2. Block, J. H.: J. Amer. med. Ass., 1974, 231, 229. — 3. Cserch, J. L., Johnson, M. N.: J. Occup. Med., 1974, 16, 150. — 4. Ducatman, A. K. és mtsai: Mutation Res., 1973, 21, 183. — 5. Edwards, L. D. és mtsai: Lancet, 1975, II, 1098. — 6. Funes-Cravioto, F. és mtsai: Lancet, 1975, I, 459. — 7. Hansen, I. L. és mtsai: Mutation Res., 1976, 24, 112. (abstract) — 8. Holmberg, B., Molin, C.: Wk.-Environ.-Health, 1974, 11, 108. — 9. Izzi, S. és mtsai: Lancet, 1976, I, 734, 31. — 10. Infante, P. F. és mtsai: Lancet, 1976, I, 734, 31. — 11. Károlyi, J. és mtsai: Arch. Environ. Cont. Tox., 1976, 4, 309. — 12. Lef, F. L., Harry, D. S.: Lancet, 1974, I, 1316. — 13. Lippman, N. és mtsai: Mutation Res., 1976, 24, 114. (abstract). — 14. Magnusson, J., Ramel, C.: Mutation Res., 1976, 24, 115. (abstract). — 15. Maltoni, C., Lefemine, G.: Environ. Res., 1974, 7, 387. — 16. Manson, R. R. és mtsai: Lancet, 1974, II, 397. — 17. Purchase, I. F. H. és mtsai: Lancet, 1975, II, 410. — 18. Szendrői, I. és mtsai: Medical Genetics, Proc. of the Symposium at Debrecen—Hajdúszoboszló, Hungary, 1976. Excerpta Medica, Amsterdam—Oxford, 1977, 291. — 19. Szendrői, I. és mtsai: Mutation Res., 1976, 24, 313. — 20. Viola, P. L. és mtsai: Cancer Res., 1971, 31, 516.



GLUDESIN fertőtlenítőszer

Bakteriális, vírusos, sporális és gombás fertőzések ellenes fertőtlenítőszer.

ALKALMAZHATÓ:

- gumi- és műanyag tárgyak, intravénás és intracután tűk, drótok, egyéb gumis és műanyag tárgyak,
- műanyag endoszkópok (cystoskóp, oesophagoskóp, bronchoskóp, gastroscop stb.),
- tonométerek és egyéb lényeges orvosi eszközök és műszerek,
- anaesthesiológiai gépi berendezések és ezek tartozékai,
- laboratóriumi eszközök (bakteriológiai, vírusológiai stb.),
- audiológiai berendezések és ezek tartozékai, valamint intubátorok másodlagos részének fertőtlenítése.

Ára:

1 liter 58,- Ft

5 liter 264,- Ft

KÉRJE RÉSZLETES ISMERTETŐNKET

Gyártja:

Reanal

FINOMVEGYSZERGYÁR

1147 Budapest, Törvényszék u. 33.

Forgalmazta: REANAL Vegyszerbolt

1147 Budapest, Telepes u. 58-60.