

KAPILAROSKOPSKE PROMJENE U RADNIKA PROFESIONALNO IZLOŽENIH IONIZACIJSKOM I NEIONIZACIJSKOM ZRAČENJU

V. Brumen-Mahović, D. Horvat, V. Garaj-Vrhovac, D. Kubelka, i J. Račić

Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb

(Primljeno 16. XI. 1987)

Cilj studije je bio metodom kapilaroskopije upozoriti na mogući utjecaj ionizacijskog i neionizacijskog zračenja na periferni krvotok profesionalno izloženih osoba. Kapilaroskopski smo pregledali 100 osoba profesionalno izloženih ionizacijskom zračenju, 110 osoba profesionalno izloženih neionizacijskom zračenju i 80 kontrolnih, neizloženih osoba. U obje test-skupine oštećenja mikrocirkulacije su bila statistički značajno učestalija nego u kontrolnoj skupini.

Medicinsko i socijalno značenje problema ozračivanja u suvremenom svijetu stalno raste, te je nužno pratiti utjecaj izvora zračenja na ljudski organizam. Koža je dio organizma najčešće izložen zračenju. Akcidentalno ozračenje kože visokom dozom ionizacijskog zračenja izaziva makroskopski vidljive lezije – akutni dermatitis – različita opsega i stupnja, a kao najteži oblik reakcije može uslijediti masivna nekroza tkiva. Međutim i kronična izloženost malim dozama zračenja, kakva je profesionalna, izaziva vidljive promjene na koži, poznate u literaturi kao »sindrom ozračene ruke« (1). Koža šake je suha, atrofična, depigmentirana i često depilirana. Takva koža sklona je mehaničkim ozljedama, a prema nekim autorima, podložna i malignoj alteraciji (2).

Ovaj rad ima za cilj ispitati da li postoji mogućnost da patogenetsku osnovu takvih kožnih radiolezija čine oštećenja na perifernoj cirkulaciji osoba profesionalno izloženih izvorima zračenja.

ISPITANICI I METODA

U eksperimentalnu je skupinu uvršteno ukupno 210 ispitanika, podijeljenih u dvije podskupine.

U prvoj podskupini nalazi se 100 ispitanika, koji rade u zoni ionizacijskog zračenja i podliježu zakonskoj obavezi periodičkih kapilaroskopskih pregleda. Od

tih 100 navedenih ispitanika, 72 su muškarci, a 28 žene, prosječne životne dobi 44,6 godina (od 29 do 63), prosječne duljine radnog staža u zoni ionizacijskog zračenja 12,8 godina (od 1 do 35). Profesionalni sastav je ovakav: 54 radiologa dijagnostičara, 21 radiolog dijagnostičar i radioterapeut, 9 radioterapeuta i 16 pneumoftiziologa. Rendgen-tehničari nisu uzimani u obzir u ovom ispitivanju, jer priroda njihovog posla u većini slučajeva ne zahtijeva direktnu izloženost u primarnom snopu rendgenskog zračenja.

Drugu podskupinu eksperimentalne skupine čini 110 ispitanika, koji su profesionalno izloženi radiofrekventnom i mikrovalnom zračenju. Od tih 110 ispitanika 95 su muškarci, a 15 žene, prosječne životne dobi 38,2 godine (od 23 do 61), prosječne duljine radnog staža u zoni neionizirajućeg zračenja 12,1 godinu (od 6 mjeseci do 36 godina). Profesionalni sastav je 15 inženjera, 85 tehničara, 10 pomoćnih radnika – transportnih radnika, domara, spremačica i sl.

Kontrolnu skupinu čini ukupno 80 ispitanika. Od tih 80 ispitanika 55 su muškarci, a 25 žene, prosječne životne dobi 44 godine (od 28 do 60 godina). U ovu skupinu uvrštene su osobe koje nikada nisu radile bilo u zoni ionizacijskog bilo u zoni neionizacijskog zračenja.

Stanje perifernog krvotoka utvrđeno je kapilaroskopskom metodom. Kod svakog ispitanika pregledane su kapilare kožnog nabora ležišta nokata obih ruku. Kapilaroskopija je izvedena na kapilaroskopu marke Zeiss.

Kapilaroskopskom pregledu redovito je prethodila detaljna anamneza, uzeta s ciljem da se registriraju interferentni faktori (pušenje, potus, kemoterapija, ijtrogena ozračenja) koji su, uz primarni agens, mogli utjecati na stanje perifernog krvotoka. Anamnestički upitnik uključivao je podatke o osobnoj, obiteljskoj i radnoj povijesti ispitanika, njegovim navikama (pušenje, potus), izloženosti iz-

Tablica 1.

Prikaz strukture ispitivane i kontrolne skupine prema dobi, spolu, duljini profesionalne izloženosti zračenju te prisutnosti najznačajnijih interferentnih faktora

Izloženost	Prosječna životna dob (god.)	Struktura po spolu		Prosječna duljina staža u zoni (god.)	Pušači			Pod kemo=terapijom
		M	Ž		L	S	T	
Ionizacijskom zračenju	44,6	72	28	12,8	28	14	1	15
Neionizacijskom zračenju	38,2	95	15	12,1	22	14	0	7
Kontrolna skupina	44,0	55	25	0	25	10	2	10

L – laki pušači (do 20 cigareta na dan)

S – srednji pušači (od 20 do 40 cigareta na dan)

T – teški pušači (više od 40 cigareta na dan)

vorima zračenja (profesionalna izloženost, dijagnostičko ili terapijsko ozračenje u zadnjih godinu dana prije pregleda), odnosno kemijskim agensima (profesionalna izloženost, kemoterapija). Osobe koje su imale pozitivnu anamnezu na potus i ijtrogena ozračenja u zadnjih godinu dana prije pregleda, »a priori« nisu uzimane u obzir kod ovog ispitivanja.

Također se vodilo računa da se iz studije isključe osobe koje su u referentnom periodu uzimale kemoterapeutike s poznatim direktnim djelovanjem na male krvne žile periferije.

Zbirni prikaz strukture ispitivane i kontrolne skupine prema dobi, spolu, dužini profesionalne izloženosti zračenju te prisutnosti najznačajnijih interferentnih faktora dan je na tablici 1. Kako je negativna anamneza na potus i ijtrogena ozračenja u periodu od godinu dana prije pregleda bila kriterij za izbor osobe u ispitivanu odnosno kontrolnu skupinu, to ova dva interferentna faktora nisu uvrštena u tablicu.

REZULTATI

Kapilaroskopski nalazi su prikazani tabelarno, i to usporedno u sve tri skupine ispitanika.

Rezultati su pokazali da se u osoba profesionalno izloženih zračenju češće nego u kontrolnoj skupini javljaju oštećenja na mikrocirkulaciji (tablica 2). Statistička obrada vršena je putem hi-kvadrat testa. Kao očekivana frekvencija (expected frequency, f_e) uzeta je frekvencija oštećenja opažena u kontrolnoj skupini. Za opaženu frekvenciju (observed frequency, f_o) uzeta je frekvencija promjena nađena u ispitivanim skupinama. Razlika u frekvenciji pojave oštećenja na perifernom krvotoku između eksperimentalne i kontrolne skupine je statistički značajna, na razini značajnosti od 95%.

Oštećenja kapilarnog krvotoka podijeljena su u tri osnovne skupine (tablica 3). Numeričkim oštećenjem smatrana je narušena brojčana pravilnost kapilara, tj. prisutnost zona redukcije kapilarnog broja. Morfološkim oštećenjem smatrana su sva vidljiva odstupanja u kapilarnoj strukturi, kao promjene širine lumena te iz-

Tablica 2.

Ukupan postotak svih oštećenja mikrocirkulacije u ispitivanim skupinama

Skupina	Oštećenja mikrocirkulacije (%)
Kontrolna	26
Izložena ionizacijskom zračenju	64
Izložena neionizacijskom zračenju	76

gleda i kontinuiteta kapilarne stijenke. Pod funkcionalnim oštećenjem razumijevane su promjene permeabilnosti kapilarne stijenke. Kolaterale i mikrokrvarenja su izdvojene iz osnovne klasifikacije zbog toga što se ne mogu jednoznačno ubrojiti ni u jednu od navedene tri skupine promjena, pa ih je bolje tretirati kao zaseban entitet.

Promjene na mikrocirkulaciji profesionalno eksponiranih osoba pretežno su morfološkog karaktera i bilateralne distribucije, dok se u kontrolnoj skupini najčešće susreću funkcionalne promjene unilaterale distribucije.

Međusobnom usporedbom skupine ispitanika izložene ionizacijskom i one izložene neionozacijskom zračenju uočava se veći ukupni postotak oštećenja mikrocirkulacije u osoba eksponiranih neionizacijskom zračenju (tablica 2), dok su predominantni tip i distribucija promjena ekvivalentni u obje test-skupine (tablica 3).

Tablica 3.

Udio pojedinih tipova oštećenja mikrocirkulacije u ukupnom postotku nađenih promjena za svaku skupinu ispitanika

Skupina	Morfološka oštećenja (%)	Funkcionalna oštećenja (%)	Numerička oštećenja (%)	Mikrokrvarenje (%)	Kolaterale (%)
Kontrolna	28	36	8	12	16
Osobe izložene ionizacijskom zračenju	34	19	25	6	16
Osobe izložene neionizacijskom zračenju	42	22	9	10	17

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Problem izloženosti izvorima zračenja postaje u suvremenom svijetu sve aktualniji. Za svakodnevnu praksu medicine rada posebno su zanimljive posljedice kroničnog izlaganja malim dozama zračenja, vezane uz rad na pojedinim specifičnim radnim mjestima.

U ovom radu upozoreno je na mogućnost da se u podlozi iradijacijskih oštećenja kože nalaze lezije mikrocirkulacije. Kada je riječ o profesionalnoj izloženosti ionizacijskom zračenju, takvu mogućnost razmatraju u novije vrijeme i drugi autori (3-5). Iako se zračenjem oštećuju svi slojevi stijenke krvne žile, posebno je značajan utjecaj ionizacijskog zračenja na endotelne stanice. Naime, tkiva s visokom proliferativnom sposobnošću, kakvo je endotel, smatraju se posebno radiosenzitivnim (6).

Više se autora zanimalo za problem radiosenzitivnosti kapilara u rastu (7,8). *Yamaura i Matsuzawa* smatraju da postoje dvije skupine endotelnih stanica (8). Jedna skupina uspijeva svojom proliferacijom restituirati radioleziju izazvanu dozom zračenja od 1 Graya. Druga, radiorezistentnija skupina endotelnih stanica, uspijeva restituirati oštećeno tkivo i pri ozračenjima od 10 Graya. Ova druga skupina stanica naziva se »matičnim stanicama« (9). Pretpostavlja se da one miruju u G_0 ili prolongiranoj G_1 -fazi staničnog ciklusa i aktiviraju se tek kod visokih doza zračenja. Kada doza zračenja prijede 10 Graya, mikrocirkulacija se ireverzibilno oštećuje. Dolazi do staze, hemoragija i na kraju do destrukcija tkiva.

Jedina danas raspoloživa metoda koja omogućuje promatranje mikrocirkulacije *in vivo*, a samim tim i uočavanje početnih mikrocirkulatornih lezija izazvanih zračenjem, jest upravo kapilaroskopija.

Pennarola, Rocco i Stanga (3) našli su kod zdravstvenih radnika profesionalno izloženih ionizacijskom zračenju, niz promjena na malim krvnim žilama periferije, i to upravo tehnikom kapilaroskopije u području eponihija na prstima ruku, koja je korištena i u ovom radu. Rani znak da je kapilarni krvotok bio izložen zračenju je vazodilatacija, ponekad makroskopski očitovana kao *criterium*. Kasnije su, uslijed proliferacije endotela, vidljive i okluzije kapilarnog lumena. *Cali i suradnici* uočili su da stijenka kapilare postaje i pojačano propusna, o čemu svjedoče plazmatski i korpuskularni ekstravazati u intersticiju (10).

O biološkim efektima neionizacijskog zračenja na ljudski organizam postoje u literaturi potpuno oprečni stavovi. Podijeljenost mišljenja osobito se odnosi na problem kronične izloženosti malim dozama takvog zračenja. Ima autora koji smatraju da profesionalna ekspozicija neionizacijskom zračenju nema nikakvih uočljivih efekata na organizam (11). No, većina autora slaže se da se biološki učinci neionizacijskog zračenja mogu dokazati na svim vitalnim organskim sistemima (12-14). Međutim, u domaćoj i dostupnoj stranoj literaturi ne nalaze se radovi koji se bave izričito utjecajem neionizacijskog zračenja na periferni krvotok, te naša iskustva za sad nije moguće usporediti s iskustvima drugim autorima.

Naši rezultati isključuju u ovoj fazi donošenje konačnih zaključaka, ali upućuju na mogućnost i potrebu kontinuiranog praćenja stanja perifernog krvotoka kod profesionalno izloženog osoblja kapilaroskopskom metodom. Iako je domet kapilaroskopije ograničen zbog učestalih nespecifičnih nalaza, ona je preporučljiva kao masovni »screening-test«, a upotpunjena pletizmografijom i termografijom daje osnovu za ranu dijagnostiku i prevenciju radijacijskih oštećenja perifernog krvotoka.

ZAHVALA

Ovaj rad je potpomognut sredstvima IAEA-e (Contract No 3165/R2/RB)

Literatura

1. Pennarola R., Gongora R.: Rilievi di capillaroscopia in soggetti vittime di irradiazioni accidentali. Estratto da: Rivista di medicina del lavoro. Napoli, Idelson (1983) 31-42.
2. Ribuffo A.: Manuale di Dermatologia e Venereologia, Napoli, Lombardo (1975) 68.
3. Pennarola R., Rocco P., Stanga A.: Alterazioni microcircolatorie dei distretti cutanei delle mani in personale esposto alle radiazioni ionizzanti, Estratto da: Rivista degli infortuni e delle malattie professionali, Napoli, Fascicolo N. 3 (1979) 228-242.
4. Pennarola R.: Les techniques de la capillaroscopie dans le but de la prevention des sujets exposes aux radiations ionisantes. U: Kaul A., Neider J., Pensko J. eds. Radiation - risk - protection - 6th International Congress, Berlin (West) Fachverband für Strahlenschutz e.V., Comacts volume II (1984) 860-863.
5. Višnjić V.: Ispitivanje periferne cirkulacije. U: Zbornik radova XII jugoslavenskog simpozija za zaštitu od zračenja, Pula 1985. str. 757-760.
6. McAuslan B.R., Bender V., Reilly W., Moss B.A.: New functions of epidermal growth factor: Stimulation of capillary endothelial cell migration and matrix dependent proliferation, Cell Biology International Reports, 9, Vol. 2 (1985) 175-182.
7. Balmukhanov S.B., Kanafyanov G.S.: Radiosensitivity of regenerating blood vessels, Med. Radiol., 26, Vol. 2 (1981) 44-46.
8. Yamaura H., Matsuzawa T.: Radiosensitivity of growing capillaries, J. Radiat. Res., 25 (1984) 296-304.
9. Fliedner T.M., Nothdurft W.: Structure and function of stem cell pools in mammalian cell renewal systems. U: Okada S., Imamura M., Terashima T., Yamaguchi H. ur. Radiation Research, Tokyo, Japanese Association for Radiation Research (1979) 640-647.
10. Cali A., Verga V.: Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Permeabilität Kapillaren, Strahlentherapie, 112 (1960) 604.
11. Baroncelli P., Battisti S., Checucci A., Comba P., Grandolfo M., Serio A., Vecchia P.: Uno studio trasversale sullo stato di salute di lavoratori, Med. Lav., 76 (1985) 491-502.
12. Izmerov N.F.: Current problems of nonionizing radiation, Scand. J. Work Environ. Health, 11 (1985) 223-227.
13. Suess M.J.: Nonionizing radiation and health, Environ Health, 6 (1985) 52-58.
14. Roberts N.J. jr, Michaelson S.M.: Epidemiological studies of human exposure to radiofrequency radiation, Int. Arch. Occup. Environ. Health, 56 (1985) 169-178

Summary

CAPILLARY ABNORMALITIES IN WORKERS OCCUPATIONALLY EXPOSED TO IONIZING AND NONIONIZING RADIATIONS

The aim of the study was to determine a possible effect of ionizing and nonionizing radiations on peripheral blood flow in occupationally exposed persons by means of capillaroscopic analysis. Altogether 290 subjects were examined. Of these 100 were occupationally exposed to ionizing radiation, 110 were occupationally exposed to nonionizing radiation and 80 control subjects never worked with radiation sources. Statistical analysis showed that microvascular abnormalities occurred significantly more frequently among occupationally exposed persons than in the control group.

The Institute for Medical Research and Occupational Health,
University of Zagreb, Zagreb

Received for publication:
November 16, 1987.