

KARDIOTOKSIČNOST POŽARNIH PLINOVA

S. Kovač, Z. Duraković i T. Beritić

*Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb
Klinika za unutrašnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i
Jugoslavenska akademija znanosti i umjetnosti, Zagreb*

(Primljeno, 9. XII. 1986)

Prikazani su direktni i indirektni uzroci hipoksije miokarda u požarima. Među prvima su zapreke u opskrbi kisikom, tj. hipoksija u samoj atmosferi požara i karboksihemoglobinemija, a među drugima su zapreke u korištenju kisika, tj. teško fizičko i psiho-fizičko opterećenje, karboksimioglobin u miokardu i inhibicija citokromoksidaze cijanovodikom. Kao dodatna opasnost za miokard navedeni su klorirani ugljikovodici (gašenje) ili njihovi piro-litički produkti (fozgen). Opširnije je opisana kardiotoksičnost ugljik-monoksida s posebnim osvrtom na Haldaneov učinak i na ponavljane ekspozicije (vatrogasci, pušači, vozači u gustom prometu). Spomenuto je i djelovanje ugljik-monoksida na agregaciju trombocita kao i djelovanje na ubrzanje ateroskleroze. Zbog čestog izgaranja plastike što sadrži dušika (poliuretani, poliakrilonitrili, poliamidi itd.) suvremeni požari proizvode i cijanovodik, pa je opisano i njegovo djelovanje na miokard. Kardiotoksičnost halogeniranih ugljikovodika, proučavana prethodno i vlastitim radovima, posebno je važna za vatrogasce zbog upotrebe halona za gašenje požara. Kod incineracija (smeća) može se u atmosferi pojaviti i tetraklordibenzodioksin (TCDD).

Ni jedan vitalni organ u tijelu čovjeka nije ni tako brzo ni tako jako ugrožen u požaru kao što je to srce. I kada ne bi bilo opasnih produkata izgaranja i gašenja, srce bi bilo već ugroženo. Razvoj, a naročito propagacija požara su, naime, vrlo veliki potrošači kisika pa su uzrokom direktne anoksije, jer u dimu i na mjestu požara koncentracija kisika redovito pada s normalnih 21% na 17—15% pa i niže, sve do koncentracija koje su već same po sebi ozbiljna prijetnja miokardu a i nespojive sa životom. I u tijelu se, međutim, ubrzo ili gotovo istovremeno javlja direktna anoksija s hipoksemijom, jer glavni produkt izgaranja, ugljik-monoksid, velikom brzinom, katkada i doslovce trenutačno zaposjedne hemoglobin koji je glavni raznoslač kisika, stvarajući od nje ga potpuno beskorisni karboksihemoglobin, pa se ni onaj, u požaru preostali

kisik ne može iskoristiti. Ali ne samo to, ni kisik već vezan za hemoglobin ne može se lako odvajati od hemoglobina zbog tzv Haldaneovog učinka, što još više pridonosi anoksiji tkiva. Štoviše, opasnost se još povećava i indirektno jer se ugljik-monoksid ne veže samo za hemoglobin nego čak i jače za mioglobina u mišićima stvarajući karboksimioglobin: 5—10% koncentracije karboksihemoglobina daje tri puta veće koncentracije karboksimioglobina u srčanom mišiću (1, 2), a taj karboksimioglobin i sam remeti transport kisika u mišićne mitohondrije što ometa i rad, tj. kontrakcije srčanog mišića. Budući da mioglobin čini oko 1,4% suhe težine miokarda kapacitet kisika kardijalnog mioglobina je oko 0,35 ml/100 g (3). Kada se konačno na sve to nadoveže i vrlo naporna fizička aktivnost u pokušajima bijega te psihomotorna opterećenja nastala razvojem i tokom neizbježne panike, postaje posve razumljivo kolika je u požaru opasnost za srce.

Svi spomenuti faktori, vjerojatno u različitim udjelima prisutni u svakom požaru, očito djeluju ne samo aditivno nego i sinergistički. U požaru se, osim toga, mogu pojaviti i dodatni kardiotoksični plinovi npr. halogenirani ugljikovodici (4) kod primjene halona za gašenje požara, a fozgen (COCl_2) i kod svakog kontakta inače nezapaljivih kloriranih ugljikovodika s otvorenim plamenom. Konačno, u suvremenim se požarima javljaju i stanovite količine cijanovodika kod pirolize i kombustije nitrila, naročito poliakrilonitrila (5) ali i drugih sintetskih polimera koji sadrže dušika, npr. poliuretana, najlona i drugih poliamida. Pokazalo se npr. (6) da je kardiotoksičnost poliuretanskog dima mnogostruko veća nego dima kod izgaranja kukute što se pripisuje sadržaju cijanovodika u poliuretanskom dimu kojeg nema ni u tragovima u dimu kukute.

U požarima su, dakle, pogođena sva tri respiratorna pigmenta koji pribavljaju miokardu kisik. Kolika je potražnja miokarda za kisikom pokazuju, između ostalog, i neki podaci koje je tokom pol stoljeća sakupljao Krogh (7) proučavajući komparativnu fiziologiju disanja i odnos potražnje prema dostupnosti kisika. On je našao da se potražnja za kisikom bitno razlikuje prema specijesima. Slatkovodni rak npr. treba 47 ml kisika na kg tjelesne težine na sat, leptir u mirovanju 600 ml, a u letu čak 100.000 ml. Čovjek u mirovanju treba 200 ml kisika na kg tjelesne težine, ali njegov miokard čak 1.000 ml tj. pet puta više.

KARDIOTOKSIČNOST UGLJIK-MONOKSIDA

Zbog svih navedenih činjenica nije čudo da se među vatrogascima bilježi neobično visoka incidencija bolesti srca i iznenadne smrti (6, 8—10). Najopasniji kardiotoksični plin je ugljik-monoksid. Prema podacima koje navode Stewart i suradnici (11, 12) dim u požaru može sadržavati CO od 0,1% do 10% (1.000—100.000 ppm) pa već samo nekoliko udisaja dovodi do karboksihemoglobinemije. Vatrogascima se nerijetko događaju ponavljane ekspozicije ugljik-monoksidu čak i unutar 24 sata što dovodi do akumulacije prekomjerne, povremeno i smrtonosne količine karboksihemoglobina. Stewart i suradnici (12) su izlagali šest zdravih muškaraca visokim koncentracijama CO od 0,1% do 3,56% kroz 10 minuta (0,1%) odnosno 45 sekunda (3,56%). Kod potonje ekspozicije došlo je do spuštanja S-T segmenta u II. odvodu, i to 20 sekundi na-

kon početka ekspozicije, a trajalo je 10 minuta. Visoke koncentracije karboksihemoglobina (50% i više) mogu dovesti do nekroze miokarda i kod ljudi i kod eksperimentalnih životinja (13—16). Uostalom, danski istraživači na čelu s *Astrupom* (17) su pokazali da se takve promjene mogu naći i kod umjerenih ekspozicija (do 180 ppm). Međutim, u posljednja dva decenija sve je više dokaza da i male koncentracije ugljik-monoksida odnosno karboksihemoglobina imaju opasno djelovanje na miokard. U to se vrijeme, naime, počelo sve više istraživati djelovanje malih koncentracija ugljik-monoksida iz dima duhana i iz ispušnih dimova motornih vozila. U nizu radova se pokazalo da karboksihemoglobinemije nakon pušenja beznikotinskih cigareta (18) ili ekspozicije u gustom automobilskom prometu (19) mogu sniziti toleranciju za opterećenje, sve do nastupa angine pektoris. I kod potpuno zdravih osoba su *Aronow i suradnici* (20) potvrdili da karboksihemoglobinemija od pušenja ili prometa može skratiti vrijeme opterećenja. Spuštena spojnica je, istina, zabilježena samo kod jednog od 10 ispitanika, ali je karboksihemoglobinemija dosegla samo razinu od 3,95% nakon jednosatnog udisanja 100 ppm CO. Prema pisanju *Turinoa* (21) Knelsen je pokazao da nakon četverosatne ekspozicije 100 ppm (0,01%) dolazi do koncentracije karboksihemoglobina od 5 do 9%. Kod te su se koncentracije u 7 od 29 osoba u dobi od 41 do 60 godina razvile abnormalnosti u EKG-u, a dvije su dobile i aritmije. U jednoj mlađoj grupi od 12 osoba u dobi od 26 do 36 godina nije bilo abnormalnosti u EKG-u. I *Gordon i Rogers* su prema istom autoru (21) kod zdravih vatrogasaca pokazali nakon ekspozicije ugljik-monoksidu u požarima poremećenja ritma srca. *Griggs* (22) je za vrijeme vježbe vatrogasaca izloženih dimu s oko 300 ppm (0,03%) CO ustanovio stopu povećanja karboksihemoglobinemije veću od 1% na minutu, pa je našao da i mala povišenja mogu ubrzati ishemijsku kod vatrogasaca sa supkliničkom koronaropatijom. *Sammons i Coleman* (23) su kod vatrogasaca u Oklahoma Cityju za vrijeme povišene karboksihemoglobinemije mjerili promjene aktivnosti u serumskim enzimima uključujući i kreatin-fosfokinazu (CPK) pa su našli povišenja koja su upućivala na oštećenje miokarda. *DeBias i suradnici* (24) su kod majmuna izloženih koncentraciji od 100 ppm CO tokom 6 sati izazvali karboksihemoglobinemiju od 9%, što je dovelo do sniženja praga podražljivosti za indukciju fibrilacije ventrikula. Slična su i nešto kasnija iskustva *Aronowa i suradnika* (25) na psima. *Aronow* je čak nedavno pokazao i da vrlo malo povišenje COHb, za samo 2%, može agravirati anginu pektoris. Izaživajući karboksihemoglobinemiju od 5 do 9% u 37 zdravih ljudi *Anderson i suradnici* su već 1971. g. ustanovili da CO pospješuje nastajanje stresom inducirane ishemijske miokarda u osoba s latentnom koronarnom bolesti (26).

Razumije se da su vatrogasci zbog ponavljanih ekspozicija u jednakom, a zbog većih koncentracija CO u atmosferi požara i u većem riziku za sve spomenute kardiotoksične učinke karboksihemoglobinemije na miokard. Međutim, i osobe jednokratno pogođene požarom mogu biti žrtve kardiotoksičnosti plinova u požaru. *Landa i suradnici* (27) su npr. 1972. g. zabilježili akutni infarkt miokarda čak kod dvije od 6 osoba zatečenih u dizalu zapaljene zgrade i nađenih već u onesviještenom stanju. Istina, obje su imale preegzistentnu koronarnu bolest. *Scharf i suradnici* (28) su objavili slučaj transmuralnog infarkta nakon rada u tunelu gdje su radnici bili izloženi udisanju dima iz

benzinskog agregata, što je kod bolesnika dovelo do umjerene karboksihemoglobinemije (u rasponu od 15 do 25%). Bolesnik je prethodnih mjeseci imao povremeno prekordijalne boli za vrijeme napora. Zbog tih opažanja zanimljivo je zabilježiti rezultate ispitivanja kod prethodno bolesnih. *Anderson i suradnici* (29) proučavali su 10 odraslih bolesnika sa stabilnom anginom pektoris eksponiranih koncentracijama CO od 50 do 100 ppm tokom 4 sata i pet uzastopnih dana. Pri opterećenju je vrijeme nastupa angine bilo statistički značajno skraćeno kod obiju razina ekspozicije a trajanje anginalne boli je bilo produženo kod ekspozicije od 100 ppm. Promjene u S-T segmentu nastajale su ranije za vrijeme opterećenja a i trajale su duže kod ekspozicije CO. Slično tome je i *Aronow sa suradnicima* (19) kod 10 bolesnika-vozača automobila koji su na otvorenoj cesti u Los Angelesu vozili s otvorenim prozorom tokom 90 minuta našao povišenje koncentracije karboksihemoglobina na 4,96% i znatan pad tolerancije opterećenja do nastupa angine, uz pad tlaka, frekvencije srca i produkta tlaka i frekvencije. Spuštena spojnica S-T je registrirana kod 3 bolesnika za vrijeme udisanja zraka u promet! U drugom jednom radu su *Aronow i Isbell* (30) našli kod 10 bolesnika s anginom pektoris da je napad uslijedio i brže i nakon manjeg opterećenja kad su udisali 50 ppm CO. Još uvjerljiviji su bili nalazi kod udisanja 150 ppm CO (31).

Kod svih radnika s koronarnom bolesti srca, a naročito kod vatrogasaca i ljudi zatečenih u požaru, ugljik-monoksid može izazvati kardijalne simptome pa i letalne komplikacije. Opasne su i male koncentracije posebno zbog utjecaja na citokromoksidazu. *Chance i suradnici* (32) su naime opazili da je citokromski lanac u golubljim mitohondrijima osjetljiv čak na 100 ppm CO jer je stopa oksidacije citokromnog lanca u prisutnosti CO usporena u času prijelaza anoksije na normoksiju. Kod zdravih ljudi, naročito pod uvjetima brzog povišenja razine karboksihemoglobina, organizam kompenzira te insulte povećanjem minutnog volumena, što se postiže povećanom frekvencijom i povećanim udarnim volumenom. Da bi se povećao dotok kisika u miokard, postoji samo jedan način: povećanje protoka krvi kroz koronarne žile. Međutim, upravo je taj kompenzatorni mehanizam oštećen kod bolesnika s koronarnom bolesti srca, pa nastaje *circulus vitiosus* što rezultira teškim oštećenjem miokarda sve do infarkta. Možda tome pridonosi i utjecaj ugljik-monoksida na ljepljivost ili agregaciju trombocita (33). Budući da je taj utjecaj zabilježen i kod kratkotrajne ekspozicije potrebno je na njega misliti i u požarima.

Atkins i Baker su nedavno (1985) opisali (34) dva radnika koja su na radu iznenada umrla od teške aterosklerotske koronarne bolesti srca u času kad su imali karboksihemoglobinemiju od 30% odnosno 24,1%. Budući da je očito da je profesionalna ekspozicija ugljik-monoksidu bila neposredni uzrok smrti, autori razmatraju i mogućnost razvoja ateroskleroze kao posljedice trajne takve ekspozicije. Prema pisanju *Atkinsa i Bakera* (34) postoje indicije («suggestive evidence») da ekspozicija ugljik-monoksidu ubrzava ateroskleroze.

KARDIOTOKSIČNOST CIJANOVODIKA

Da cijanidi mogu biti akutno kardiotoksični poznato je već 40 godina: *Wexler sa suradnicima* je već 1947. g. eksponirao zdrave odrasle muškarce upravo istoj količini koja odgovara prosječnoj ekspoziciji, mnogo kasnije nađenoj kod

baltimorskih vatrogasaca (36). Zabilježio je promjene u EKG-u uključujući i smanjenje frekvencije, koje je trajalo nekoliko minuta. Istina, već i sama atmosfera požara koja izazivlje hipoksiju miokarda može biti odgovorna za bradikardiju kod štakora (Gaume, cit. 6). I histopatološki je nađeno trajno oštećenje miokarda u štakora izloženih pirolitičkim plinovima kod izgaranja polimera koji sadrže cijanida. Već je spomenuto da je cijanovodik koji se stvara za vrijeme nepotpunog sagorijevanja tvari što sadrže dušika pirolitički proizvod poliuretana, ali ne i kukute, pa je u dimu izgaranja kukute glavni sadržaj ugljik-monoksid. Rezultati proučavanja što su ih proveli *O'Flaherty i Thomas* (6) pokazuju da je cijanovodik važan dodatni faktor kod stanovitih subletalnih učinaka ekspozicije u požarnim atmosferama. Ekspozicija štakora cijanovodiku bilo samom ili kao sastojku bilo kojeg dima pokazala se izrazito kardiotoksičnom prema kriteriju stupnjeva povišenja aktivnosti CPK/MB u plazmi i prema kriteriju sposobnosti srčanog mišića da reagira na noradrenalinški stres, ali ne i prema kriteriju prevalencije histopatoloških fokalnih lezija u miokardu. Na temelju tih eksperimenata su autori zaključili da se povećana kardiotoksičnost poliuretanskog dima u usporedbi s drvnim dimom može svesti na prisutnost i djelovanje cijanovodika. *Purser i suradnici* (5) su nedavno proučavali pirolitičke i kombustijske produkte poliakrilonitrila, sintetskog polimera koji se upotrebljava i za pokućstvo i za odijela, a koji sadrži tako visok postotak dušika da se čak polovica mase polimera može teoretski pretvoriti u HCN. Ispitali su atmosferu nakon pirolize poliakrilonitrila kod 900, 600 i 300 °C i uspoređivali učinke s učincima HCN. Našli su da je HCN glavni produkt, ali je, začudo, dim poliakrilonitrila bio manje toksičan nego sam HCN, unatoč gotovo jednakim koncentracijama HCN u krvi. Ta je atmosfera uz HCN sadržavala i acetonitril, benzilnitril i akrilonitril u rasponu od 6 do 40 ppm. Autori pretpostavljaju da je manja toksičnost mješavine zbog neke metaboličke kompeticije koja sprečava da HCN postigne svoj puni učinak. Druga neobičnost iz tog rada koju treba imati na umu kad je riječ o požarima je neočekivano duga prisutnost HCN u krvi zbog relativno dugog poluživota u krvi majmuna. Iz tih pokusa na primatima proizlazi da HCN vrlo brzo iscrpljuje žrtvu i kod malih koncentracija u krvi što onemogućuje bijeg pa zadržavanje u dimu i atmosferi požara dovodi do (nešto sporije) karboksihemoglobinemije koja onda žrtvu na već opisani način usmrta.

KARDIOTOKSIČNOST HALOGENIRANIH (KLORIRANIH) UGLJIKOVODIKA

Kardiotoksičnost halogeniranih (kloriranih) ugljikovodika danas je već dobro poznata, jer se nekada vrlo mnogo proučavala u vezi s anestheticima (trikloretilen, kloroform), a kasnije u vezi s otapalima, hladioničkim plinovima, pesticidima, posebno u vezi s potisnim plinovima u različitim sprejevima. Svi se ti spojevi, upotrebljavani u tvornicama, u laboratorijima, u kozmetici i lijekovima te i inače u kućanstvu, mogu naći u požaru, ali rijetko u samoj atmosferi požara, jer čim dođu u dodir s plamenom odnosno s visokom temperaturom požara, razgrađuju se pa postaju uglavnom emiteri opasnih pirolitičkih produkata klorovodika i fosgena. Ti su poznati spojevi klora, međutim, primarno jaki respiratorni iritansi pa istom preko teških respiratornih ošte-

čenja dovode i do kardiovaskularnih. *Nucholls* (cit. 37) je pred više od 50 godina (1933) izvršio niz ispitivanja i izradio vrlo korisne tablice o pirolitičkim produktima najvažnijih halogeniranih ugljikovodika koji se mogu naći u požaru. Iz tih se tablica vidi udio pojedinih razgradnih sastojaka prisutnih u atmosferi, već prema vrsti požara i trajanju kontakta s plamenom.

U požarnoj atmosferi dolaze u obzir i neki halogenirani ugljikovodici, poznati kao odlična sredstva za gašenje požara, pod skupnim imenom »haloni«. Njima bi pripadao i tetraklorugljik koji je dugo pa još i prije desetak godina bio glavni, čak i jedini predstavnik halona, ali je napušten upravo zbog izrazite toksičnosti. Međutim, o njegovoj kardiotoksičnosti nema spomena u standardnim monografijama o halogeniranim ugljikovodicima iz onog doba (37, 38). O općoj toksičnosti modernih halona pisao je kod nas *Bujandrić* (39), ali ni o njihovoj kardiotoksičnosti nema upotrebljivih podataka iz literature. Možda se o njoj može zaključivati iz mnogih radova o kardiotoksičnosti drugih kloriranih odnosno halogeniranih ugljikovodika te iz nekoliko radova o kardiotoksičnosti diklordifluorometana, spoja vrlo sličnog oficijelnim halonima. O tom spoju smo i mi objavili rezultate eksperimentalnih ispitivanja (4, 40). Mi smo našli da su štakori koji su udisali »Arcton 12« u trajanju od 1 do 1,5 minute imali opsežne promjene u EKG-u, a svi su uginuli 8—10 minuta nakon početka inhalacije diklordifluorometana. Razumije se da je to iskustvo teško prenositi na ljude ali valja upozoriti na opažanja koja je objavio *Bass* (41) zabilježivši 110 slučajeva nagle smrti među omladinom SAD koja se drogirala tim spojem odnosno trikloretnom i fluoriranim analogima. Budući da je kod tih slučajeva opažen sinergizam s fizičkim naporom (drogirani su se obično rušili mrtvi nakon trčanja) potrebno je posebno upozoriti na taj faktor, jer je to jednako važno kod vatrogasca, kao i kod svih zatečenih u požaru i pokušajima bijega. Osim toga, zbog poznatog sinergizma s kateholaminima treba imati na umu i njihovo endogeno djelovanje naročito u uvjetima panike i straha. Razumije se da i haloni u dodiru s vatrom daju pirolitičke produkte, i to jake iritanse kao što su klor i klorovodik, brom i bromovodik, fluor i fluorovodik.

Među kloriranim ugljikovodicima treba na kraju spomenuti i tetraklordibenzodioksin (TCDD) koji se može, istina u malim koncentracijama, naći i u atmosferi požara, osobito kod incineracije smeća, ali u općem teratogenom djelovanju ima i dokaza o uzrokovanju kardijalnih malformacija (42).

Literatura

1. *Coburn, R. F.*: The carbon monoxide body stores. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 174 (1970) 11—22; 429—430.
2. *Astrup, P.*: Some physiological and pathological effects of moderate carbon monoxide exposure. *Br. Med. J.*, 4 (1972) 447—449.
3. *Ayres, S. M., Giannelli, Jr. S., Mueller, H.*: Carboxy-hemoglobin and the Access to Oxygen. *Arch. Environ. Health*, 26 (1973) 8—15.
4. *Štilinović, L., Duraković, Z., Vukadinović, Đ., Beritić, T.*: Utjecaj diklorfluorometana (Arcton 12, CCl_2CF_2) na srce štakora. *Arh. hig. rada*, 23 (1972) 19—27.
5. *Purser, D., Grimshaw, T., Berrill, K. R.*: Intoxication by cyanide in fires: a study in monkeys using polyacrylonitrile. *Arch. Environ. Health*, 39 (1984) 394—400.

6. O'Flaherty, C. J., Thomas, W. C.: The cardiotoxicity of hydrogen cyanide as a component of polymer pyrolysis smokes. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 63 (1982) 373-381.
7. Krogh, A.: The Comparison Physiology of Respiratory Mechanisms. Dover Publ. Inc., New York, 1968.
8. Thomas, W. C., O'Flaherty, C. J.: The cardiotoxicity of carbon monoxide as a component of polymer pyrolysis smoke. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 63 (1982) 363-372.
9. —: Annual death and injury survey, 1973, *Inter. Fire Fighter*, 59 (1974) 6-9.
10. Wise, M. K.: Denver draws blood to check carbon monoxide. *Fire Engineering*, 119 (1966) 28-31.
11. Stewart, R. D., Stewart, R. S., Stamm, W., Seelen, R. P.: Rapid estimation of carboxyhemoglobin level in fire fighters. *J. Am. Med. Assoc.*, 235 (1976) 390-392.
12. Stewart, R. D., Peterson, J. E., Fisher, T. N., Hosko, M. J., Baretta, E. D., Dodd, H. C., Herrmann, A. A.: Experimental human exposure to high concentrations of carbon monoxide. *Arch. Environ. Health*, 26 (1973) 1-7.
13. Shafer, N., Smilay, M. G., MacMillan, F. P.: Primary myocardial disease in man resulting from acute carbon monoxide poisoning. *Am. J. Med.*, 38 (1965) 316-320.
14. Ehrlich, W. E., Bellet, S., Lewery, F. H.: Cardiac changes from CO poisoning. *Am. J. Med. Sci.*, 208 (1944) 511-523.
15. Orinius, E.: The late cardiac prognosis after acute carbon monoxide intoxication. *Acta Med. Scand.*, 183 (1968) 239-241.
16. Anderson, R. F., Allensworth, D. C., Degroot, W. J.: Myocardial toxicity from carbon monoxide poisoning. *Ann. Intern. Med.*, 67 (1967) 1172-1182.
17. Kjeldsen, K., Thomsen, K., Astrup, P.: Effects of carbon monoxide on myocardium. Ultrastructural changes in rabbits after moderate chronic exposure. *Circ. Res.*, 34 (1974) 339-348.
18. Aronow, W. S., Rokow, S. N.: Carboxy hemoglobin caused by smoking non-nicotine cigarettes: effects in angina pectoris. *Circulation*, 44 (1971) 782-788.
19. Aronow, W. S., Harris, C. N., Isbell, W. W., Rokow, S. N., Imparato, B.: Effect of freeway travel on angina pectoris. *Ann. Intern. Med.*, 77 (1972) 669-676.
20. Aronow, W. S., Cassidy, J.: Effect of carbon monoxide on maximal treadmill exercise. A study in normal persons. *Ann. Intern. Med.*, 83 (1975) 496-499.
21. Turino, G. M.: Effect of carbon monoxide on the cardiopulmonary system. Carbon monoxide toxicity: physiology and biochemistry. *Circulation*, 63 (1981) 253A-259A.
22. Griggs, T. R.: The role of exertion as a determinant of carboxyhemoglobin accumulation in fire-fighters. *J. Occup. Med.*, 16 (1974) 759-771.
23. Sammons, H. J., Coleman, R. L.: Fire-fighters' occupational exposure to carbon monoxide. *J. Occup. Med.*, 16 (1974) 543-546.
24. DeBias, D. A., Banerjee, Ch. M., Birkhead, N. C., Greene, Ch. H., Scott, D., Harrer, W. V.: Effects of carbon monoxide inhalation on ventricular fibrillation. *Arch. Environ. Health*, 29 (1976) 42-46.
25. Aronow, W. S., Stemmer, E. A., Wood, B., Zweig, S., Tsao, K., Raggio, L.: Carbon monoxide and ventricular fibrillation threshold in dogs with acute myocardial injury. *Am. Heart J.*, 95 (1978) 754-756.
26. Anderson, E. W., Strauch, J., Knelson, J., Fortuin, N.: Effects of carbon monoxide (CO) on exercise electrocardiogram (ECG) and systolic time interval (STI). *Circulation, Suppl. II (XLIV):4* (1971) II-135.
27. Landa, J., Avery, W. G., Sackner, M. A.: Some physiologic observations in smoke inhalation. *Chest*, 61 (1972) 62-64.
28. Scharf, S. M., Thames, M. D., Sargent, R. K.: Transmural myocardial infarction after exposure to carbon monoxide in coronary-artery disease. *New Engl. J. Med.*, 29 (1974) 85-86.
29. Anderson, E. W., Andelman, R. J., Strauch, J. M., Fortuin, N. J., Knelson, J. H.: Effects of low-level carbon monoxide exposure on onset and duration of angina pectoris. *Ann. Intern. Med.*, 79 (1973) 46-50.

30. Aronow, W. S., Isbell, M. W.: Carbon monoxide effect on exercise induced angina pectoris. *Ann. Intern. Med.*, 79 (1973) 392—395.
31. Aronow, W. S., Cassidy, J., Vangrow, M. D., March, H., Kern, J. C., Goldsmith, J. R., Khemka, M., Pagano, J., Vawter, M.: Effect of cigarette smoking and breathing carbon monoxide on cardiovascular hemodynamics in anginal patients. *Circulation*, 50 (1974) 340—347.
32. Chance, B. C., Erecinska, M., Wagner, M.: Mitochondrial responses to carbon monoxide. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 174 (1970) 193—203.
33. Birnstingl, M. S., Brinson, K., Chakraborti, B. K.: The effect of short-term exposure to carbon monoxide on platelet stickiness. *Br. J. Surg.*, 58 (1971) 837—839.
34. Atkins, E. H., Baker, E. L.: Exacerbation of coronary artery disease by occupational carbon monoxide exposure: a report of two fatalities and a review of the literature. *Am. J. Ind. Med.*, 7 (1985) 73—79.
35. Wexler, J., Whittenberger, J. L., Dumke, P. R.: The effect of cyanide on the electrocardiogram of man. *Am. Heart J.*, 34 (1947) 163—173.
36. Levine, M. S., Radford, E. P.: Occupational exposures to cyanide in Baltimore fire-fighters. *J. Occup. Med.*, 20 (1978) 53—56.
37. von Oettingen, W. F.: The halogenated aliphatic, olefinic, cyclic aromatic and aliphatic-aromatic hydrocarbons including the halogenated insecticides, their toxicity and potential dangers. U.S. Department of Health, Education and Welfare, P.H.S. Publication No 414, Washington, 1955.
38. Browning, E.: Toxicity of industrial organic solvents, HMSO, London, 1953.
39. Bujandrić, V.: Haloni 1211 i 1301 u protivpožarnoj zaštiti, I. izd. Privredni preglad, Beograd, 1979.
40. Duraković, Z., Štilinović, L.: Problem kardiotoksičnosti potisnih plinova. *Arh. hig. rada*, 25 (1974) 349.
41. Bass, M.: *J. Am. Med. Assoc.*, 212 (1970) 2075 (cit. 40).
42. Cheung, M. O., Gilbert, E. F., Peterson, R. E.: Cardiovascular teratogenicity of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in the chick embryo. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 61 (1981) 197—204.

Summary

CARDIOTOXICITY OF FIRE GASES

Direct and indirect causes of myocardial hypoxia in fires are described. Among the former are the defects in oxygen supply and access i.e. hypoxia in the fire atmosphere and carboxyhaemoglobinaemia, while among the latter are the defects in oxygen disposal and use due to heavy physical and psychophysical efforts, the presence of carboxymyoglobin in the heart muscle and the inhibition of cytochrome oxidase by cyanides. As an additional hazard to the heart muscle chlorinated hydrocarbons (fire extinguishers) or their products (phosgene) should also be considered. The cardiotoxicity of carbon monoxide is presented in detail with special regard to the Haldane effect and repeated exposures (firemen, smokers, drivers of motor vehicles in dense traffic). A possible thrombocyte aggregation effect of carbon monoxide as well as its possible role in the long-term development of atherosclerosis are also dealt with. Because of the frequency of fires involving nitrogen-containing polymers such as polyurethanes, polyacrylonitriles and polyamides hydrogen cyanide may be produced and its toxic cardiac action should be taken into consideration. The cardiotoxicity of halogenated hydrocarbons investigated earlier, is outlined as being important for firemen using halones extinguishers.

The appearance of tetrachlorodibenzodioxin (TCDD) in incineration of garbage is also mentioned.

Institute for Medical Research and

*Occupational Health, Zagreb, Department of
Medicine, Medical Faculty University of Zagreb and the
Yugoslav Academy of Sciences and Arts, Zagreb*

*Received for publication
December 9, 1986*