

Dinamit Üretiminde Çalışan İşçilerde Koroner Anjiyografi Sonuçları*

CORONARY ANGIOGRAPHY IN DYNAMITE WORKERS

Prof. Dr. Metin ÖZENCİ, Prof. Dr. Arslan TUNÇBİLEK, Prof. Dr. Derviş ORAL,
Prof. Dr. Çetin EROL, Prof. Dr. Türkan GÜREL, Prof. Dr. Güneş AKGÜN,
Doç. Dr. Celal KERVANCIOĞLU, Yard. Doc. Dr. Gülgün PAMİR, Prof. Dr. Turhan AKYOL

A.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji ve Halk Sağlığı ABD, ANKARA

ÖZET

Ankara MKE Elmadağ Barut Fabrikasında dinamit imalatında çalışan ve bazıları işyerinde, bazıları evinde eforla ilgisiz göğüs ağrısı veya baş ağrısı tarif eden 8 işçi nitrat bağımlılığına bağlı koroner arter spazmı veya koroner arter hastalığı yönünden incelendi. Bir olguda göğüs ağrısı EKG değişikliği (V3-V6 T negatifliği) ile birlikte idi. Diğer olgularda ise EKG'ler normaldi. EKG'leri normal olanlardan ikisinde yakınma yalnızca baş ağrısı, birinde baş ağrısı ile birlikte göğüs ağrısı, dördünde ise yalnızca göğüs ağrısıydı. Göğüs ağrısı yakınması olan, ancak EKG'si normal olan bir olguda koroner anjiyografi (KAG)'de sağ koroner 1/3 orta bölümünde % 80 darlık saptandı. Bu olguya perkütan translüminal koroner anjiyoplasti (PTKA) uygulanarak tam açıklık sağlandı. PTKA'dan iki gün sonra akut inferior miyokard infarktüsü (AMİ) gelişti ve Streptokinaz uygulandı. Diğer olguların hepsinde de gerek KAG ve gerekse noninvaziv testler normal bulundu. KAG sırasında yapılan Nitroglicerine (NTG) infüzyonlarıyla koroner arter çaplarında bazal değerlere göre farklılık gözlenmedi. 2 olguda şiddetli baş ağrısı oldu. Bu çalışma ile iki olguda nitrat toleransı ile açıklanabilecek belirtiler gözlenirken, nitrat bağımlılığına ilişkin bulguya rastlanmadı.

Anahtar Kelimeler: Nitrat, koroner anjiyografi.

T Klin Kardiyoloji 1993, 6:192-195

Gerek patlayıcı endüstrinin hammaddeleri olan nitroglicerine (griseril trinitrat - NTG) ve nitroglikol (etilen

Geliş Tarihi: 14.10.1992

Kabul Tarihi: 24.10.1992

Yazışma Adresi: Prof. Dr. Metin ÖZENCİ
A.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD
ANKARA

* Bu çalışma A.Ü. Rektörlüğü Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir. (Proje No: 89090034).
Bu çalışmanın ilk sonuçları VII. Ulusal Kardiyoloji Kongresi'nde (İzmir, 1990) sunulmuştur.

SUMMARY

Eight dynamite workers employed in Turkish State Explosive Industry established in Elmadağ Ankara who were suffering from serious headache or angina-like syndrome were investigated whether they had coronary heart disease or nitroglycerine (NTG) withdrawal syndrome. ECG abnormality (negative T Waves in V3-V6) associated with chest pain was found in one patient, others did not have ECG abnormalities. In the patients who had normal ECG, two of them had headache, one had chest pain and headache, four had chest pain. In one of these workers a 80 % stenosis in the middle segment of the right coronary artery was seen. Because of his young age and the importance of the lesion PTCA was performed. Unfortunately two days later he had acute inferior myocardial infarction. This event was thought to be caused by atherosclerosis which was existed before. All the invasive and noninvasive test were normal in the other cases. While no significant differences were seen between coronary diameter before and after NTG infusion, serious headache was developed in two cases afterwards.

As a result no evidence related to nitrate dependence was found but tolerance was seen in two cases.

Key Words: Nitrate, coronary angiography.

Turk J Cardiol 1993, 6:192-195

glikol dinitrat) ile karşılaşmanın ve gerekse bugün kardiyolojide çeşitli biçimlerde ilaç olarak kullandığımız nitrat preparatlarını sürekli kullanmanın toleransa yol açtığı uzun zamandan beri bilinmektedir. (1 -8) En geç bir haftada oluşan bu alışma sonunda nitratların insanda oluşturduğu bilinen ve hoş olmayan klinik ve gerekse hemodinamik belirtileri zayıflamaktadır (4,9,10). Nitrat toleransının ortadan kalkması ise, maddeden 24 saat veya daha uzunca bir süre uzak kalma ile mümkün olabilmektedir (10-12). Bunun belirtisi ise; dinamit işçilerinin, işyeri ortamından uzaklaşmalarının 48 - 72 saatlerinde veya hafta tatillerinin sonunda, nitratlarla

yeniden karşılaştıklarında, bulantı, başağrısı gibi **klirik**; çarpıntı, yorgunluk, hipotansiyon gibi hemodinamik etkilerinin yeniden başlamasıdır. (13-15) Bu tablo "**Pazartesi başağrısı**" veya "dinamitçi başağrısı" olarak **ta/umak-**tadır (14, 16-18).

Yaşamsal önemi olmayan bu tablonun **yanında**, nitrat bağımlılığı esas önemli konuyu oluşturmaktadır. Nitrat bağımlılığı; hammaddeye yıllarca maruz kafa/t ilcilerde gelişmekte (5), yine çalışma ortamından **4-72** saat uzaklaşma ile; eforla ilgisiz tipik kalp **ağnfi (S)**, hatta ani ölümlerle (13-15,19,20) ortaya çıkmaktadır.

Rebound vazokonstriksiyon (4,13,15,19,20) **veya** koroner vazospazmla (21) açıklanmak istenen bu tabloda asıl nedenin, birlikte bulunan iskemik kalp **haftalığı-**na (4,14, 19-21) veya nitratların hızlandırdığı **karon** er aterosklerozuna bağlı olduğu söylenmektedir (13,19, 21-23). "Pazartesi ölümleri sendromu" olarak tanımlanmış bu tablo ile ilgili oldukça geniş çalışmalar yapılmış **ol-**masına karşın (20,21), ülkemizde koroner **arterlere** ilgili böyle bir çalışma yapılmamıştır.

Bu nedenle; Makina ve Kimya Endüstrisi Korumu (MKE) Elmadağ barut fabrikasında dinamit hammşddasi bölümünde çalışan işçilerden göğüs ağrısı şikayetjolanlarla, elektrokardiyografi (EKG) değişikliği olanla/ "**Pa-**zartesi Sendromu" açısından incelemek için, **tarorjer** damarlarında aterosklerotik veya spastik bir **darlıın** var olup olmadığını araştırmak istedik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Daha önce Fakültemiz **Halk** Sağlığı ABD **tarımdan** Fabrikada yapılan taramada (24), göğüsleri ağrımadığı halde EKG'lerinde R amplitüdü artışı veya T sivrileşmesi gibi değişiklikler saptanan veya **işyerinde** 1-3 gün uzaklaştıklarında göğüslerinin ağrıdığını **söyleyen** 15 işçi ayrılmıştı. Bu işçiler, yapılacak araştırma **konu-**sunda bilgilendirildikten sonra, cuma akşamı işlfrIndfn ayrıldılar. Pazartesi sabahı hastahanemizde rutin **biyo-**kimyasal incelemeleri yapıldı, EKG'ler çekildi, **ekokar-**diyografileri alındı ve maksimal egzersiz testleri yaptırıldı. Salı sabahı koroner anjiyografileri (KAG) **yapıldıj. Nit-**rat bağımlılığına bağlanabilecek olası görece **koroner** daralması ise anjiyografi sırasında yapılan NTG **infQz-**yonu ile araştırıldı. 1 hafta sonra çarşamba günleri işe Fakültemiz, Nükleer Tıp ABD'den egzersiz TL²⁰¹ **frntyo-**kard perfüzyon sintigrafisi randevuları alındı. **Ancak** bu tetkik, -uyumsuzluk nedeniyle- yalnızca 1 olguya uygulanabildi. Çalışmamızda; tartışma bölümünde Ş **akı-**yacağımız nedenlerle, planlanandan az sayıda **ofguga** (sekiz olgu) çalışma yapabildik **ve** araştırmayı **sşnlan-**dırmak zorunda kaldık.

1. Olgu

M.E. (354/E-312) 44 yaşında, Ankara'lı erkfk. **Fa-**brikanın hammadde bölümünde çalışıyor. Eforla **Hgışiz**, tatil bitimine yakın başlayan çok tipik olmayan **göğüs** ağrısından yakınıyor. KAG öncesi yapılan fizik **rrcuaye-**nesi ve tüm noninvaziv testleri normal. KAG'**dş; sağ**

koroner arterde 1/3 orta kısımda NTG infüzyonuna **ya-**nıt vermeyen % 80 sabit darlık saptandı. 2 gün sonra buraya perkütan transluminal koroner anjiyoplasti (PTKA) uygulandı ve tam açıklık sağlandı. Hastanın genel durumu iyi iken, PTKA'nın 2. günü şiddetli göğüs ağrısı ve klasik EKG bulguları ile akut inferior miyokard infarktüsü (MI) gelişti. Hemen Streptokinaz (STK) infüzyonuna başlandı. MI'den 13 gün sonra iyi durumda taburcu edildiğinde; EKG'de D2, D3, AVF'de T negatifliği, Ekokardiyografisinde ise, inferior bölgede duvar hipokinezisi bulguları vardı. Soygeçmişinde özelliği olmayan bu olgunun, yalnızca sigara alışkanlığı (1 paket/gün/20yıl) vardı.

2. Olgu

H.Y. (741/Y-486) 32 yaşında, Ankara'lı erkek. Çalışırken sıkıştırıcı özelliklerle, sol koluna yayılan, dinlenmekte 5-10 dakikada geçen, bazen istirahatde de olabilen göğüs ağrısından yakınıyor. Fizik muayenesi, tüm laboratuvar sonuçları ve invaziv olmayan kardiyak araştırmalar normal. EKG'sinde V3, V6 T sivrileşmesi var. KAG; normal. NTG infüzyonu ile, bazal değere göre anlamlı farklılık saptanmadı.

3. Olgu

M.Ş. (350/Ş-232) 40 yaşında, Ankara'lı erkek. Zamanını iyi belirleyemediği tipik olmayan göğüste baskı duygusundan yakınıyor. Fizik muayenesi ve tüm laboratuvar verileri normal. KAG normal bulundu. NTG infüzyonundan sonra, koroner çapında anlamlı artış gözlenmedi, yalnızca şiddetli "basağrısından" yakındı.

4. Olgu

5.T. (353/T-173) 45 yaşında, Ankara'lı erkek. Zamanını iyi belirleyemediği atipik göğüs ağrısından yakınıyor. Fizik muayenesi ve tüm laboratuvar verileri normal. KAG normal. NTG infüzyonundan sonra anlamlı değişiklik ve başağrısıolmadı.

5. Olgu

A.K. (351/K-348) 34 yaşında, Ankara'lı erkek. Tatil dönüşü, işyerinde şiddetli başağrısından yakınıyor. Fizik muayene ve laboratuvar verileri normal. KAG normal bulundu. NTG infüzyonu ile koroner çapında anlamlı artış saptanmadı, ancak şiddetli başağrısından yakındı.

6. Olgu

O.K. (352/K-347) 44 yaşında, Ankara'lı erkek. Zamanını iyi belirleyemediği, tipik olmayan retrosternal yanmadan yakınıyor. Fizik muayenesi ve tüm laboratuvar sonuçları ile KAG normal. NTG infüzyonu ile anlamlı değişiklik olmadı.

7. Olgu

H.A. (646/A-728) 40 yaşında, Ankara'lı erkek. Çalıştığı günlerde olan, tatilde kaybolan başağrısı oluyormuş, işyerinde bazı arkadaşlarının ani olarak öldüğü dedikodusu üzerine araştırmaya katılmaya karar vermiş. Fizik muayenesi ve tüm laboratuvar sonuçları ile KAG normal. NTG infüzyonu ile anlamlı değişiklik olmadı.

8. Olgu

C.D. (582/D-617) 36 yaşında, Ankaralı erkek. Çalışırken olan, evde kaybolan şiddetli başağrısı, ayrıca işbaşında 5-10 dakika süren soğuk ter, bulantı ve kusma ile birlikte olan göğüs sıkıntısı var. (1 paket/gün/15 yıl) sigara içeriyor. Tüm bulgular ve KAG normal. NTG ile anlamlı değişiklik olmadı. Egzersiz TL²⁰⁰ miyokard perfüzyon sintigrafisi yaptıran tek olgu bu. Sonuç normal.

TARTIŞMA

Görüldüğü gibi; öngörülenden az sayıda olguda (8 olgu) çalışma yapılabilmiş ve biri dışında tümünde de sonuçlar normal bulunmuştur. Önceden araştırmaya gönüllü olan işçilerden ilk 5'inde sonuçlar normal çıkınca diğer adaylar 8'inci olgudan sonra çalışmaya gelmemişlerdir. Bu sonuçta; çalışmayla bazı sosyal haklar sağlayabilecekleri umutlarının kırılması etkili olmuştur. Burada; davranışımızın tıbbi etik yönünden doğruluğu ve soranlara, normal sonuçları hemen açıklamamızın maalessel olumsuz etkileri olmuştur. Mamafih literatürde de incelenen olgu sayıları bizimkilerden çok farklı değildir.

Nitrat toleransı (alışkanlığı) ve dependensi (bağımlılığı) konusunda en etkileyici kanıtlar dinamit endüstrisinden gelmiştir (5). Bugün kardiolojide ilaç olarak çok yaygın biçimde gerek uzun etkili oral (1) transdermal (3,6) veya parenteral (6) nitrat preparatlarına ve gerekse NTG'e (25) karşı tolerans geliştiği (2,3, 5-8), karşı görüşler de bulunmasına karşın (6) kabul edilmekte, doz aralıklarının uzatılmasıyla (1,6) önlenebileceği söylenmektedir.

Dinamit hammaddesini oluşturan 2 temel organik-nitrattan; nitroglikol (etilen glikoldinitrat), diğerinden (NTG-gllseril trinitrat-) 2 kez daha toksik, NTG'den 100 kez daha fazla yüksek volatilitesi sayesinde solunumla kolayca vücuda girebilen bir maddedir. NTG ise; daha çok deriden girer (26). Her iki madde de yeme içme, sigara içme yoluyla da alınabilirler (19,27). Nitrat aktivitesinin belirlenmesi ise, kişisel duyarlılık, alınan doz (28), refleks simpatetik deşarj, sol ventrikül fonksiyon durumu, nitrat toleransının var olup olmaması gibi nedenlere bağlıdır (6). Bu durumda dinamit işçilerinde tatil sonunda, hammadde ile yeniden karşılaşma ile serebral vazodilatasyona bağlanan "Pazartesi başağrısı" ortaya çıkabilir (14, 16-18), hatta işçiler tanıdıkları bu tablodan kurtulabilmek ve kazanmış oldukları toleransı sürdürülebilmek için derilerine NTG sürmek, saçbantlarına NTG dozu koymak, NTG tableti almak gibi yöntemleri denerler (4,5,14,15,19). Nitrat toleransını ve ortamdan (ilaçtan) uzaklaşma ile toleransın kaybolabildiğini gösteren bu kanıtlar olgularımızdan ikisine uygulanabilir. 3 nolu olgumuzda, tatil dönüşü başağrısı yakınması olmadığı halde, 5 nolu olguda anamnez tipiktir ve her 2 olguda da KAG sırasında yapılan NTG infüzyonu şiddetli başağrısına neden olmuştur. Aynı koşullarda çalışan diğer 6 işçide ise, bu etkinin görülmemesinden

ise daha önce sözü edilen faktörler sorumlu olsa gerekir (6,28).

Yaşamsal önemi olmayan, önlem alınmazsa, tatil dönüşünde nitrat etkisinin yeniden görülmesinden ibaret olan bu tablonun yanında nitrat bağımlılığına bağlanmış olan "Pazartesi Ölümleri Sendromu" çok önemlidir (4,13,15,19-29). Karakteristik olarak böyle işçilerde; tatil sonu döneminde eforla ilgisiz, sternum üzerinde baskı veya ağrı olabilmekte, ani ölüm veya akut MI gelişebilmektedir (4,13,15,19-21,29). Dinamit hammaddelerine bağımlılığın gelişmesi halinde, tatil döneminde maddeden uzak kalmanın refleks koroner ve sistemik vazokonstrüksiyona yol açacağı (25,30) ve bunun koroner iskemisinin nedeni olduğu postulatı vardır (5). Maruz kalan işçilerden diyastolik kan basıncının yükselmesi, buna karşılık sistolik kan basıncının ve nabız basıncının düşmesi, rebound vazokonstrüksiyon düşüncesini desteklemektedir. (13-15,19). Şiddetli göğüs ağrısından yakınan ancak KAG'leri normal bulunan (20) veya şiddetli göğüs ağrısı sırasında koroner spazm saptanan (21) olgular bildirilmiştir. Bu bağımlılığın potansiyel bir sağlık tehlikesi olduğu öne sürülmüş ve (5) hijyenik önlemler önerilmiştir (15,24). Bütün bu bulgular, yüksek yoğunluktaki NTG veya organik nitrat'a kronik olarak maruz kalmanın hem alışkanlığa (çalışmaya başladıktan sonra hemen beliren hoş olmayan klinik belirtilerin ve hemodinamik değişikliklerin sonraki birkaç günde kaybolması) ve hem de bağımlılığa (çalışma ortamından ayrıldıktan bir süre sonra göğüs ağrısı, akut MI ve hatta ani ölüm) yol açtığını göstermektedir (5). Patolojik değişikliklerin, asemptomatik hastalarda yalnızca miyokardiyal elektriksel değişikliklerle de belirebileceği öne sürüldüğünden (20,27) çalışmamıza göğüs ağrısı olan veya olmayan, ancak EKG değişikliği bulunan olguları da almak istedik. Ancak bir grup olgu çalışmaya katılmaktan vazgeçince EKG değişikliği ve göğüs ağrısı birlikte olan tek vak'a (2 nolu olgu) kalmış oldu. Bu olgunun da KAG'si normal bulundu. Olgularımızın diğer 7 sinden EKG değişikliği olmaksızın 5'inde göğüs ağrısı, 2 sinde yalnızca başağrısı vardı. Göğüs ağrısı yakınması olan ve EKG 'leri normal bulunan 5 olgunun birinde başağrısı da birlikteydi. 1 nolu olgu dışındaki tüm olgularımızın KAG'leri dahil tüm sonuçlar normal bulunmuştur. Bu olgularımızdan 3 nolu olgu, başağrısından yakınmadığı halde KAG sırasında yapılmış NTG infüzyonuna şiddetli başağrısı yanıtı vermiş, 5 nolu olgu ise, başağrısından yakınırken NTG infüzyonuna da başağrısı yanıtı vermiştir. Her iki olguda da nitrat toleransının kaybı ile açıklanabilecek bu gözlem ilginç bulgulardır. Buna karşılık 7 nolu olgu literatür bilgilerine zıt olarak başağrısından yakınmış, NTG infüzyonundan sonra da başağrısı olmamıştır. Olgularımızdan birinde (10 nolu) KAG'de sağ koroner arterin 1/3 orta kısmında %80 darlık bulunması ilginç bir bulgu idi. Daha önce yapılan 2 çalışmada aynı özellikteki işçilere yapılan KAG'de aynı koroner arterin, aynı bölümünde darlık olduğu saptanmış (20,21), ancak sublingual NTG ile açılmıştır. Olayın nonokluziv koroner kalp hastalığına ve koroner arter spazmına bağlı olduğu öne sürülmüştür. Bizim ol-

gumuzda ise, darlık NTG infüzyonuyla açılmamış ve sabit kalmıştır. Bu durumda olayı; aterosklerotik kalp hastalığı ile kronik nitrat maruziyetinin birlikteliğine (4,14,19-21) veya yalnızca koroner aterosklerozuna bağlamak istedik. Olgumuzda risk faktörü olarak yaş (44), cinsiyet (erkek) ve sigara bulunması nedeniyle ikinci olasılığı kuvvetle düşündük. Bu olguya semptomsuz olmasına karşın, genç yaşı, lezyonun önemli ve ulaşılabilir olması nedeniyle PTCA uyguladık. Başarılı dilatasyondan 2 gün sonra inferior akut MI gelişti.

SONUÇ OLARAK

Belki nitratlara kronik maruz kalmanın hızlandırdığı, belki de onunla ilgisiz koroner aterosklerozuna bağlanabilecek sağ koroner 1/3 orta kısımda %80 darlık gösteren 1 olgu (Lolgu) dışında, 2 si yalnızca başağrısından, biri başağrısıyla birlikte göğüs ağrısından, 4 ü yalnızca göğüs ağrısından yakınan 7 olgu olmak üzere toplam 8 dinamit işçisinde araştırma yapılmıştır. EKG'de V3-V6 T negatifliği olan, ancak KAG'si normal bulunan olgu dışında (2.olgu) tümünde EKG'leri ve KAG'leri normal bulunmuştur. Olgularımızda withdrawal sendromu ile açıklanabilecek olası koroner spazmı da gösterilememiştir. Yalnızca 2 olguda (3 ve 5 nolu olgular) tolerans kaybı belirtisi çıkmıştır. Olgularımızdan yalnızca birinde yapılabilen (8 nolu olgu) nükleer çalışma da normal bulunmuştur. Bu bulgular; dinamit işçilerinden göğüs ağrısı yakınması olanlar veya EKG değişikliği bulunanlarda spastik koroner olayının bulunmadığını göstermiştir. Bunun nedenleri ise kanımızca;

1) İşçilerin organik nitratlarla konsantr dozda temas etmemeleri (28) veya,

2) İşyeri koşullarında arzulan önlemlerin iyi alınmış ve uygulanıyor olması (15,24) dır.

KAYNAKLAR

- Parker JO, Forrell B, Lahey KA, Moe G. Effect of Intervals between doses on the development of tolerance to Isosorbide dinitrate. *New Eng J Med*, 1987;316:1440-44.
- Cowan JC. Nitrate tolerance. *Int J Cardiol*, 1986;12:1-19.
- Parker JO: Nitrate tolerance. *Am J Cardiol*, 1987;60:44H-48H.
- Lund RP, Haggendal J, Jonsson G. Withdrawal symptoms in workers exposed to nitroglycerine. *Brit J Industr Med*, 1968;25:136-8.
- Abrams J. Nitrate tolerance and dependence. *Am Heart J*, 1980; 99:113-21.
- Abrams J. Nitrates. *Med Clin North Am*, 1988;72:1-35.
- Abrams J. Tolerance to organic nitrates. *Circulation* 1986;74:1181-85.
- Dalai JJ, Yao L, Parker JO. Nitrate tolerance. Influence of isosorbide dinitrate on the hemodynamic and antianginal effects of nitroglycerin. *J Am Coll Cardiol*, 1983; 2:115-20.
- Abrams J. Nitrate tolerance dependence. A critical assessment. *Nouv Presse Med*, 1980; 25:9 (34 Suppl); 2499-504.
- Parker JO, Fung HL, Ruggicello D, Stone JA. Tolerance to isosorbide dinitrate. rate of development and reversal. *Circulation*, 1983;68:1074-80.
- Parker JO, Fung HL. Transdermal nitroglycerin in angina pectoris. *Am J Cardiol*, 1984;54:471-6.
- Parker JO. Efficacy of nitroglycerin patches. Fact or fancy? *Ann Intern Med*, 1985;102:548-50.
- Morton WE. Occupational habituation to aliphatic nitrates and the withdrawal hazards of coronary disease and hypertension. *J Occup Med*, 1977; 19:197-200.
- Einert C, Adams W, Crotherb R, Moore H, Ottoboni F. Exposure to mixtures of nitroglycerine and ethylene glycol dinitrate. *Am Ind Hyg Assoc J*, 1963;24:435.
- Morikawa Y, Muraki K, Ikoma Y, Honda T, Takamatsu H. Organic nitrate poisoning at an explosives factory. *Arch Environ Health* 1967;14:614-21.
- Laws GC. The effects of nitroglycerin upon those who manufacture it, *JAMA*, 1889;31:793-4.
- Laws CE. Nitroglycerin head. *JAMA*, 1910;54:793.
- Enbright GE. The effects of nitroglycerin on those engaged in its manufacture *JAMA*, 1914; 62:201-2.
- Carmichael P, Lieben J. Sudden death in explosives workers. *Arch Environ Health*, 1963; 7:50-65
- Lange RL, Reid MS, Tresch DD, Keelan MH, Bernhard VW, Collidge G. Nonatheromatous ischemic heart disease following withdrawal from chronic industrial nitroglycerin exposure. *Circulation* 1972; 46:666-78.
- Klock JC. Non-occlusive coronary disease after chronic exposure to nitrates. Evidence for physiologic nitrate dependence. *Am Heart J*, 1975;89:510-3.
- Hogsted C. A cohort study on mortality among dynamite workers. *J Occup Med* 1979;21:553-6.
- Hogsted C, Axelson O. Nitroglycerin-nitroglycol exposure and the mortality in Cardio cerebrovascular diseases among dynamite workers. *J Occup Med*, 1977; 19:675-8.
- Tunçbilek A. Nitrogliserin ve etilen glikol dinitrat'ın dinamit işçilerinin sağlığı üzerine etkileri. *Ank Tıp Fak Mecm*, 1989;42:1-12.
- Abrams J. Glyceryl trinitrate (nitroglycerin) and the organic nitrates. Choosing the method of administration. *Drugs*, 1987;34:391-403.
- Sivertsen E. Glyceryltrinitrate as a problem in industry. *Scand J Clin Lab Invest Suppl*, 1984; 173:81-4.
- Vandevor D, Gournay M. Pathologie coronarienne et vasculaire des travailleurs des dynamiteries. *Phlebologie* 1989;42:223-32.
- Tauchert M, Jansen W, Osterspey A, Fuchs M, Hombach V, Hilger HH. Dose dependence of tolerance during treatment with mononitrates. *Z Kardiol* 1983, 72 (Suppl 3):218-28.
- Munch JC, Friedland B, Shepard M. Glyceryl trinitrate. II. Chronic toxicity, *Indust Med Surg*, 1965;34:940-3.
- Hogstedt C, Axelson O. Mortality from cardiocerebrovascular diseases among dynamite workers-an extended case-referent study. *Ann Acad Med Singapore*: 1984;13(2Suppl): 399-403.