

Η ρύπανση του περιβάλλοντος από υδράργυρο και η σημασία της για τον άνθρωπο

**Βαρλάμης Σωτήριος¹,
Φυλάτος Αστέριος²,
Βαρλάμης Γεώργιος³,
Χατζηδημητρίου Μαρία⁴**

- ¹ Ακαδημαϊκός Υπότροφος, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Σχολή Επιστημών Υγείας Διεθνούς Πανεπιστημίου Ελλάδος (ΔΙ.ΠΑ.Ε.)
- ² Ιατρός Εργασίας
- ³ Ομότιμος Καθηγητής Παιδιατρικής – Παιδοκαρδιολογίας Α.Π.Θ.
- ⁴ Καθηγήτρια Μικροβιολογίας – Ανοσολογίας, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Σχολή Επιστημών Υγείας Διεθνούς Πανεπιστημίου Ελλάδος, (ΔΙ.ΠΑ.Ε).

Λέξεις κλειδιά :

Υδράργυρος, Ρύπανση περιβάλλοντος, Δηλητηρίαση

Υπεύθυνος Αλληλογραφίας:

Βαρλάμης Σωτήριος, Κοσμά Αιτωλού 11,
ΤΚ 54642, Θεσσαλονίκη,
τηλ. 6977696040, 2315536121
email: sotirisvarlamis@yahoo.gr

Περίληψη

Ο υδράργυρος είναι βαρύ μέταλλο που βρίσκεται στη φύση, ως μεταλλικός, ανόργανος και οργανικός. Κάθε μορφή έχει διαφορετική προέλευση και βλαπτική επίδραση στον άνθρωπο. Ο υδράργυρος αποτελεί αιτία ρύπανσης του εδάφους, των υδάτων και του αέρα και συμβάλλει σ' αυτήν ο άνθρωπος, που τον χρησιμοποιεί στη Βιομηχανία. Αποτελεί σοβαρή αιτία οξείας και χρόνιας δηλητηρίασης, με πιο επικίνδυνο τον μεθυλικό υδράργυρο.

Εισέρχεται στην κυκλοφορία μέσω του αναπνευστικού, του πεπτικού συστήματος και του δέρματος, όπου δεσμεύει τις σουλφιδρυλικές ρίζες, αδρανοποιώντας τη δράση ενζύμων και μπλοκάροντας την μεταφορά του καλίου στα κύτταρα. Ο υδράργυρος αποδείχτηκε αιτία της «ροζ ασθένειας» (ακρωδυνία), του προσωπίου αγγειοπλάστη και σοβαρών διαμαρτιών διάπλασης του εμβρύου σε προσβολή της εγκύου. Συζητείται η επικινδυνότητά του στα οδοντιατρικά αμαλγάματα. Δεν αποδείχτηκε η ενοχή του, ούτε για τη νόσο Alzheimer, ούτε για πιθανότητα αυτισμού από τη χρήση της θειομερσάλης στα εμβόλια. Προσδιορίζεται στα διάφορα βιολογικά υγρά με φασματομετρία μάζας.

Ειδική θεραπεία δεν υπάρχει, εκτός από συμπτωματική αγωγή και γι' αυτό συνιστάται παγκόσμια η απαγόρευση εξόρυξής του, η αποφυγή χρήσης του στη βιομηχανία, στα αμαλγάματα, σε εμβόλια παιδιών κάτω των 6 ετών και ο περιορισμός κατανάλωσης θαλασσινών και ιδίως των μεγάλων ψαριών.

Εισαγωγή

Ο υδράργυρος (Hg) είναι βαρύ μέταλλο με ατομικό αριθμό 80, ατομικό βάρος 200.59 u, θερμοκρασία τήξης -38.87°C και θερμοκρασία βρασμού 356.72°C. Η χαμηλή για μέταλλο θερμοκρασία βρασμού είναι η κύρια αιτία της ρύπανσης του περιβάλλοντος από τον υδράργυρο. Ο Hg εξορύσσεται στην Ισπανία (στην περιοχή Αλμαδέρα από την Ρωμαϊκή ακόμη εποχή), στην Κιργιζία, στην Κίνα, στην Αλγερία. Μέχρι πριν από μια δεκαετία τουλάχιστον, η ετήσια βιομηχανική χρήση απαιτούσε 3600 τόνους Hg, από τους οποίους τους 1000 τόνους περίπου χρησιμοποιούσε η Ευρώπη.

Ο υδράργυρος βρίσκεται στον αέρα, στο νερό και στο έδαφος και εναποτίθεται στη φύση με τρεις μορφές: ως μεταλλικός ή στοιχειακός (Hg^0), ως ανόργανος (Hg^{2+} , π.χ. χλωριούχος Hg) και ως οργανικός (π.χ. μεθυλικός MeHg, αιθυλικός EtHg). Κάθε μορφή του υδραργύρου έχει διαφορετικές πηγές προέλευσης, οδούς έκθεσης και βλαπτικές επιδράσεις στον άνθρωπο. Ο πιο τοξικός είναι ο μεθυλικός υδράργυρος. Σύμφωνα με την Αμερικανική ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry), ο Hg είναι η τρίτη από τις πλέον τοξικές ουσίες για την υγεία του ανθρώπου, υπό τις τρεις μορφές του. Το ενδιαφέρον για τη Δημόσια Υγεία είναι παγκόσμιο και η έκδοση οδηγιών από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ.), καθώς και η λήψη μέτρων περιορισμού της χρήσης του είναι τακτικές, ωστόσο η έκθεση του ανθρώπου στο μέταλλο αυτό είναι αναπόφευκτη¹⁻⁶.

Ιστορική αναδρομή

Η πρώτη αναφορά στην προκαλούμενη από Hg νευροτοξικότητα σε βρέφη, έγινε το 1952 από τους Engleson και Herner⁷. Μεταξύ των ετών 1932 και 1968, στον κόλπο της πόλης Minamata της Ιαπωνίας, μια τοπική εταιρία απέριψε 27 τόνους MeHg, ο οποίος συσσωρεύθηκε σε θαλασσίνα και ψάρια, η κατανάλωση των οποίων προκάλεσε το θάνατο ζώων και ανθρώπων. Το νευρολογικό σύνδρομο από σοβαρή δηλητηρίαση με υδράργυρο ονομάστηκε νόσος Minamata. Ενώ η νόσος ανακαλύφθηκε το 1956, μόλις το 1968 αναγνωρίστηκε ο MeHg ως το αίτιο. Τα παιδιά μητέρων που κατανάλωσαν ψάρια και θαλασσίνα με υδράργυρο, εμφάνισαν σοβαρές συγγενείς παραμορφώσεις⁵. Τον χειμώνα του 1971-72, κόκκοι σιταριού επεξεργασμένοι με μυκητοκτόνο με MeHg χρησιμοποιήθηκαν ακουσίως για παρασκευή ψωμιού στο Ιράκ, με αποτέλεσμα μαζική δηλητηρίαση χιλιάδων κατοίκων και περίπου 460 θανάτους⁸. Την ίδια περίοδο περίοδο, οι Spiker et al παρουσίασαν την πρώτη πειραματική μελέτη για τις απώτερες επιπλοκές της αναπτυξιακής νευροτοξικότητας σε ποντίκια που εκτέθηκαν σε MeHg⁹, και, έκτοτε, πλήθος μελετών ασχολήθηκαν με την έκθεση ενηλίκων και παιδιών στον υδράργυρο¹⁰. Τα τελευταία χρόνια, μελέτες σε ευρωπαϊκές χώρες, στις ΗΠΑ, στον Καναδά, στην Ιαπωνία και την Κίνα κατέδειξαν ότι η έκθεση στον Hg αποτελεί ακόμη ένα σημαντικό παγκόσμιο πρόβλημα δημόσιας υγείας που δεν μπορεί να λυθεί από μία χώρα μόνη της, γι' αυτό και η προσπάθεια για θέσπιση μέτρων αποφυγής της έκθεσης στο μέταλλο από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) είναι συνεχής^{6, 10, 11}.

Ρύπανση του περιβάλλοντος

Πηγές του υδράργυρου

Η εναπόθεση υδραργύρου στον αέρα, το έδαφος και το

νερό προκύπτει από διάφορες πηγές, η σημασία των οποίων είναι πολύ μεγάλη για την πρόληψη της περιβαλλοντικής ρύπανσης^{2,3}. Οι κύριες πηγές είναι οι εξής:

α) Φυσικές πηγές

1. Ηφαίστεια και γεωθερμική δραστηριότητα: Ο Hg αποδεδεμεύεται από υποθαλάσσια ηφαίστεια και ηφαίστεια της ξηράς. Από τα υποθαλάσσια, ο Hg διαχέεται στο νερό ως μεταλλικός Hg και προσλαμβάνεται από τα ψάρια και τα θαλασσίνα, στους ιστούς των οποίων συσσωρεύεται αθροιστικά ως MeHg.
2. Διάβρωση των βράχων.

β) Ανθρωπογενείς πηγές

1. Καύση ορυκτών καυσίμων: Στις ψυκαμίνους, κατά την τήξη των μεταλλευμάτων, λόγω του χαμηλού σημείου βρασμού του, ο Hg ατμοποιείται και διαχέεται στην ατμόσφαιρα. Στα μεταλλεύματα υπάρχει με τη μορφή του θειούχου υδραργύρου (κιννάβαρι). Από την καύση του λιγνίτη που περιέχει κιννάβαρι και που χρησιμοποιήθηκε ευρέως στα εργοστάσια παραγωγής ηλεκτρικού ρεύματος, επίσης ατμοποιείται υδράργυρος.
2. Εξόρυξη του Hg και βιομηχανική επεξεργασία των μεταλλευμάτων του κασσίτερου, του ψευδαργύρου, του χαλκού, του αλουμινίου.
3. Διαφυγή Hg κατά τη βιομηχανική επεξεργασία εκρηκτικών υλών].
4. Βιομηχανική παραγωγή χλωρίου και υδροξειδίου του νατρίου, όπου χρησιμοποιείται ως καταλύτης ο υδράργυρος.
5. Παράνομη παρασκευή φαρμάκων, π.χ. αμφεταμινών.
6. Καταστροφή βιομηχανικών προϊόντων: σε πολλά ηλεκτρικά και ηλεκτρονικά προϊόντα (π.χ. λαμπτήρες φθορισμού, ηλεκτρικοί διακόπτες, ηλεκτρόδια ηλεκτρολύσεων κ.ά.) υπάρχει Hg, όπως επίσης σε χρώματα (ως οξειδίο του Hg) και σε παραφαρμακευτικά αντισηπτικά προϊόντα με τη μορφή του χλωριούχου υδραργύρου (mercurochrome).
7. Καύση βιομηχανικών και αποτέφρωση αστικών αποβλήτων.
8. Λοιπές πηγές: παραγωγή χρυσού, διύλιση πετρελαίου, αποτέφρωση αποβλήτων (μεταξύ των οποίων και ιατρικά απόβλητα), αποτέφρωση νεκρών, αμαλάγματα υδραργύρου.

Οι φυσικές πηγές εκπέμπουν κυρίως μεταλλικό υδράργυρο (Hg^0), ενώ οι ανθρωπογενείς μεταλλικό ή ανόργανο (Hg^{2+}). Στο περιβάλλον, οι μικροοργανισμοί μπορούν να μετατρέψουν τον υδράργυρο σε μεθυλικό Hg (MeHg)^{5, 6, 12}.

Ο κύκλος ζωής του υδράργυρου στο περιβάλλον

Ο υδράργυρος, ως μέταλλο, δεν μπορεί να δημιουργηθεί ή να καταστραφεί. Εκτός από την προέλευσή του από τις διάφορες πηγές, ο υδράργυρος μπορεί να επανα-

κινητοποιηθεί από τα σημεία που συσσωρεύεται. Για παράδειγμα, ο Hg που συσσωρεύθηκε στο έδαφος επανακινητοποιείται από τη βροχή και τις πλημμύρες και εισέρχεται στο υδάτινο σύστημα. Μπορεί επίσης να γίνει επανεκπομπή του στον αέρα από τις επιφάνειες στις οποίες είχε εναποτεθεί προηγουμένως από τον αέρα. Ο υδράργυρος που προσλαμβάνεται από τη βλάστηση, μπορεί επίσης να εκπέμπεται στην ατμόσφαιρα κατά τη διάρκεια δασικών πυρκαγιών ή καύσης βιομάζας. Οι μισές περίπου επανεκπομπές μπορούν να θεωρηθούν ανθρωπογενείς^{12,13}.

Ακόμη και αν περιοριστεί η χρήση του στην παγκόσμια βιομηχανία, ο Hg θα αποτελεί σημαντικό παράγοντα ρύπανσης του περιβάλλοντος εξαιτίας της διάχυσής του στις θάλασσες από τα υποθαλάσσια νηαίστεια. Καθώς από τα θαλάσσια ύδατα προσλαμβάνεται από ψάρια και θαλασσινά, μέσω της κατανάλωσής τους από τον άνθρωπο, θα αποτελεί πάντοτε ένα βλαβερό παράγοντα για τον υγεία του ανθρώπου. Στα ψάρια και τα θαλασσινά συσσωρεύεται αθροιστικά με τη μορφή του MeHg, στην οποία έχει μετατραπεί μετά από τη δράση μικροοργανισμών. Η κατανάλωση θαλασσινών σημαίνει λήψη Hg σε τόσο μεγαλύτερη ποσότητα, όσο μακρότερη ήταν η ζωή του θαλασσινού (π.χ. τόνος, ξιφίας). Σε ορισμένους πληθυσμούς που τρέφονται αποκλειστικά ή σχεδόν αποκλειστικά με ψάρια (π.χ. στους Εσκιμώους της Γροιλανδίας και στο 10% των παιδιών της

Ταϊβάν) βρέθηκαν επίπεδα Hg στο αίμα που βρίσκονταν στο όριο χρόνιας δηλητηρίασης¹⁴.

Έκθεση του ανθρώπου στον υδράργυρο

Τοξικότητα του υδράργυρου

Η τοξικότητα του Hg στον ανθρώπινο οργανισμό εξαρτάται από τη μορφή του, τη δόση, την ηλικία (τα έμβρυα και τα παιδιά είναι πιο ευαίσθητα, ειδικά σε βλάβες του κεντρικού νευρικού συστήματος), τη διάρκεια και την οδό της έκθεσης και από τη συνύπαρξη άλλων, κυρίως νευροτοξικών ουσιών (π.χ. μόλυβδος)^{12,15}.

Οι 3 μορφές του Hg έχουν διαφορετικό ποσοστό απορρόφησης και διαφορετικές την οδό έκθεσης, την οδό απέκκρισης και την τοξικότητα στα διάφορα όργανα (Πίνακας 1).

Η τοξικοκινητική των τριών μορφών του Hg στον ανθρώπινο οργανισμό διαφέρει.

Μεταλλικός υδράργυρος (Hg⁰): Όταν εισέρχεται μέσω κατάποσης, δεν απορροφάται παρά σε ελάχιστο ποσοστό και αποβάλλεται σχεδόν πλήρως με τα κόπρανα. Όταν εισπνέεται, απορροφάται πλήρως από τους πνεύμονες, μπορεί να περάσει τον αιματοεγκεφαλικό και τον πλακουντιακό φραγμό με χρόνο ημίσειας ζωής στο αίμα

Μορφές Hg	Πηγή έκθεσης	Οδός έκθεσης	Ποσοστό απορρόφησης	Κύρια οδός απέκκρισης	Τοξικότητα
Μεταλλικός Hg ⁰	Οδοντικά αμαγάλματα, αέρας, εργοστάσια, τυχαίες διαρροές, τροφές	Εισπνοή	75-85%	Ούρα, κόπρανα	Οξεία: Πνεύμονες, ΓΕΣ*
		Κατάποση, διαδερμικώς	Ελάχιστο ποσοστό		Χρόνια: ΚΝΣ**, Νεφροί
Ανόργανος Hg ²⁺	Καλλυντικά, σαπούνια	Κατάποση	10-30%	Ούρα	Οξεία: ΓΕΣ (έμετος, αιμορραγική διάρροια), Νεφροί (νεφρίτιδα) Χρόνια: Νεφροί, ΚΝΣ, Δέρμα (ακροδυνία παιδιών), Ανοσοποιητικό σύστημα
		Διαδερμικώς	Υψηλό ποσοστό		
Οργανικός MeHg	Τροφές (ψάρια, θαλασσινά) ^[10] , από τη μητέρα κατά την κύηση	Κατάποση	95%	Κόπρανα (χρόνος ημίσειας ζωής: 45-70 ημέρες στους ενήλικες)	ΚΝΣ, Καρδιαγγειακό σύστημα ^[15,16]
		Παρεντερικώς	100%		
		Διαπλακουντιακώς διαπλακουντιακή έκθεση/μετάδοση			

*ΓΕΣ: Γαστρεντερικός σωλήνας, **ΚΝΣ: Κεντρικό Νευρικό Σύστημα

Πίνακας 1.

(Τροπ. από WHO 2021. Educational course. Mercury and human health).

60 ημέρες. Ο Hg⁰ μπορεί να οξειδωθεί σε ανόργανο Hg²⁺ στους περισσότερους ιστούς και έτσι να διατηρηθεί έως και μήνες στον εγκέφαλο και τους νεφρούς. Ο Hg⁰ απεκκρίνεται με τα ούρα και τα κόπρανα είτε πριν είτε μετά την οξειδωσή του σε Hg²⁺.

Ανόργανος υδράργυρος (Hg²⁺): Όταν εισέρχεται μέσω κατάποσης, η απορρόφησή του από τον ΓΕΣ είναι επίσης μικρή και το μεγαλύτερο ποσό απεκκρίνεται στα κόπρανα. Μπορεί όμως να απορροφηθεί και διαδερμικά με τη χρήση σαπουνιών, καλλυντικών και κρεμών. Διατηρείται στον οργανισμό για μεγάλο διάστημα και απεκκρίνεται κυρίως από τα ούρα, αλλά και τα κόπρανα και το μητρικό γάλα.

Οργανικός υδράργυρος (MeHg): Μετά από κατάποση από την έγκυο, μεγάλο ποσοστό του (95%) απορροφάται από τον ΓΕΣ⁵. Διανέμεται στα όργανα-στόχους μέσω του αίματος περνώντας τον αιματοεγκεφαλικό και τον πλακουντιακό φραγμό. Μέρος του μπορεί να μετατραπεί σε Hg²⁺. Απεκκρίνεται κυρίως μέσω των κοπράνων αλλά και των ούρων και των τριχών και του μητρικού γάλακτος.

Ο Hg δεν έχει καμία βιολογική δράση. Δεν χρησιμοποιείται από κανένα ιστό και επομένως όταν εισέλθει στο αίμα, δρα μόνο τοξικά. Λόγω της χημικής του συνάφειας με το στοιχείο θείο (S), δεσμεύει κάθε σουλφιδρυλική ρίζα (S-H) που θα συναντήσει στη διάρκεια της παρουσίας του στο αίμα, με αποτέλεσμα να μπλοκάρει η δράση των σουλφιδρυλικών ριζών και να αδρανοποιούνται οι χημικές ενώσεις (όπως μια σειρά ενζύμων) μέρος των οποίων είναι η σουλφιδρυλική ρίζα^{16, 17}. Επίσης, ο Hg, δεσμεύοντας τις S-H ρίζες των δομικών μορίων των κυτταρικών μεμβρανών, μπλοκάρει την μεταφορά του καλίου στα κύτταρα και τη μεταφορά των σακχάρων. Τέλος, αδρανοποιούνται και ενδοκυτταρικά ένζυμα, γεγονός που δημιουργεί τα περισσότερα προβλήματα στον οργανισμό. Μικρό μόνο μέρος του μετάλλου αδρανοποιείται όταν ενώνεται με ανενεργές ουσίες⁴.

Κλινική εικόνα δηλητηρίασης με Hg και σχετιζόμενα κλινικά σύνδρομα

Τα κλινικά χαρακτηριστικά της οξείας δηλητηρίασης με εισπνοή ατμών Hg είναι βήχας, δύσπνοια, κνησμός, αίσθημα καύσου στον θώρακα και πυρετός. Συχνά ευρήματα είναι η ταχυκαρδία και η αρτηριακή υπέρταση σε όλες τις ηλικίες, που οφείλεται στο ότι ο Hg παρεμποδίζει τον μεταβολισμό των κατεχολαμινών. Συγκεκριμένα, δεν επέρχεται μετατροπή της αδρεναλίνης και της νοραδρεναλίνης προς μετανεφρίνη και νορμετανεφρίνη, όπου θεωρείται απαραίτητη η παρουσία του ενζύμου 3-οξυμεθυλοτρανσφεράση. Ο Hg παρεμποδίζει ακριβώς τον σχηματισμό του ως άνω ενζύμου από την πρόδρομή του ουσία, την S-αδενοσυλομεθιονίνη, λόγω δέσμευσης της σουλφιδρυλικής της ρίζας. Σε βαρύτερες περιπτώσεις παρατηρούνται εργώδης

αναπνοή, πνευμονικό οίδημα, λοβώδης πνευμονία, ίνωση. Σε ακόμη βαρύτερες περιπτώσεις, επέρχεται ο θάνατος. Ο θάνατος επέρχεται όταν η συγκέντρωση του μετάλλου στο αίμα ανέλθει στα 10-60 mg/Kg βάρους σώματος, ενώ τα κλινικά συμπτώματα αρχίζουν από τα 1.7 mg/Kg βάρους σώματος³. Η δηλητηρίαση με εισπνοή ατμών Hg εμπίπτει στην κατηγορία του «πυρετού του καπνού των μετάλλων» (metal fume fever), στον οποίο εμφανίζεται και νευροτοξικότητα, που παρατηρείται στην οξεία δηλητηρίαση και από άλλα βαρέα μέταλλα. Έτσι, και στην οξεία δηλητηρίαση με Hg μπορεί να συνυπάρχουν τρόμος των μελών και της γνάθου, νοπτική σύγχυση, κεφαλαλγία και πολυνευροπάθεια^{2,3,16,17}.

Κατά την κατάποση ανόργανου Hg, π.χ. κλωριούχου, παρατηρούνται στοματίτιδα, αιμορραγική εντερίτιδα, ναυτία, αιματέμεση, αιμορραγικές κενώσεις, κοιλιακά άλγη, ενώ αργότερα θα προκύψουν οξεία νεφρική ανεπάρκεια, καρδιοαναπνευστική ανεπάρκεια και σοκ^{3,16,17}.

Κατά την χρόνια δηλητηρίαση, που επέρχεται λόγω επαναλαμβανόμενης κατάποσης ή εισπνοής μικρών ποσοτήτων Hg με ρυθμό αθροιστικής εναπόθεσης του μετάλλου, εκδηλώνονται κλινικά σημεία και συμπτώματα, όπως τρόμος των δακτύλων, ευερεθιστότητα, ελάττωση της μνήμης, αϋπνία και συχνά παραλήρημα^{2,18}. Σε μικρότερο ποσοστό ασθενών με χρόνια λήψη Hg παρατηρήθηκαν ήπια γαστρεντερική φλεγμονή, συρρίκνωση των ούλων, υπέρταση, ταχυκαρδία, νεφρωσικό σύνδρομο και σε χρόνια επαφή του δέρματος με κλωριούχο Hg, αποφολιδωτική δερματίτιδα³.

Επίδραση στο έμβρυο: Η χρόνια και η οξεία δηλητηρίαση από Hg της εγκύου έχει ολέθρια αποτελέσματα στο έμβρυο. Το όργανο – στόχος του Hg είναι ο εγκέφαλος του εμβρύου. Το μέταλλο διαπερνά τον φραγμό του πλακούντα και εισέρχεται στο αίμα του εμβρύου. Στη συνέχεια διεισδύει και τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και δρα τοξικά στους νευρώνες. Με τη γέννηση του παιδιού διαπιστώνεται η νοπτική υστέρησή του και διάφορα κινητικά προβλήματα. Όπως προαναφέρθηκε, τραγικά διδακτική ήταν η περίπτωση της Μιναμάτα στην Ιαπωνία (νόσος Μιναμάτα), μικρής πόλης στον ομώνυμο κόλπο, ο οποίος ρυπάνθηκε από τοξικά απόβλητα MeHg της χημικής βιομηχανίας «Chisso». Στην πόλη των 20.000-25.000 κατοίκων και σε όλα τα χωριά που βρίσκονταν γύρω από τον κόλπο (που σιτίζονταν πολύ συχνά με θαλασσινά), σημειώθηκε πολύ μεγάλος αριθμός γέννησης παιδιών με νευρολογικά και άλλα προβλήματα, αλλά και θανάτων. Ακόμη και μετά από μισό αιώνα, γεννιούνται σποραδικά στην περιοχή αυτή, παιδιά με νοπτική υστέρηση και κινητικά προβλήματα. Μόλις μετά από 57 χρόνια, στις 10/10/2013 υπογράφηκε η σύμβαση περιορισμού της εξόρυξης και της χρήσης του Hg¹⁴.

Κλινικά σύνδρομα δηλητηρίασης με υδράργυρο

Ακρωδυνία

Η έκθεση των παιδιών σε ανόργανο Hg, μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη λεγόμενη «ροζ ασθένεια» που περιλαμβάνει ερύθημα, κνησμό και οίδημα στα άκρα με ή χωρίς πόνο. Σε μεγάλη έκθεση, τα συμπτώματα μπορούν να περιλάβουν υπερβολική σιελόρροια, ταχυκαρδία, υπέρταση, ευερεθιστότητα, κόπωση, εξανθήματα και απολέπιση δέρματος.

Σε περίπτωση κοριτσιού 7 ετών, που αντιμετωπίστηκε σε Παιδιατρική Κλινική στην Ελλάδα, η χρήση κρέμας πρόχειρης παρασκευής με περιεκτικότητα Hg 3.5%, προκάλεσε ολοκληρωμένη εικόνα ακρωδυνίας με ερυθρότητα, υπεριδρωσία, πόνο και απολέπιση (σαν γάντι) των παλαμών, ταχυκαρδία, υπέρταση, ελάττωση τενόντιων αντανάκλαστικών, πυρετό, ανορεξία, επιπεφυκίτιδα, φωτοφοβία, και μεγάλη περιεκτικότητα σε Hg στο αίμα και στα ούρα της ασθενούς. Τα συμπτώματα παρήλθαν με βραδύ ρυθμό μετά την διακοπή της χρήσης του εν λόγω πρόχειρου δερματικού καλλυντικού σκευάσματος¹⁵.

Μέχρι την δεκαετία του 1950, η χρήση του Hg στην παρασκευή καλλυντικών κρεμών ήταν διαδεδομένη για την περιποίηση του δέρματος και την ψευδαίσθηση υγείας με το ρόδισμα των παρειών των γυναικών και των παιδιών. Μέχρι να διαπιστωθεί ότι η αιτία της προκαλούμενης «ροζ ασθένειας» ήταν ο κλωριούχος Hg¹⁹, ήταν ανεξήγητη η πρόωρη γήρανση της επιδερμίδας, παρόμοια με την φωτογήρανση^{20, 21}.

Προσωπείο αγγειοπλάστη – κατασκευαστού πύλων

Οι αγγειοπλάστες έρχονται σε πολύωρη δερματική επαφή με πηλό, δηλαδή ουσιαστικά με εύπλαστο μέταλλο. Συχνά εμφανίζουν χρόνια δηλητηρίαση από βρέα μέταλλα, των οποίων η συμπτωματολογία είναι κοινή σε μεγάλο ποσοστό. Συχνά συμπτώματα των αγγειοπλαστών είναι ουλίτιδα, δερματίτιδα, ελάττωση της μνήμης, ευερεθιστότητα, αϋπνίες, αλλοίωση του χαρακτήρα. Η συμπτωματολογία αυτή επιβαρύνεται με τον χρόνο και το άτομο φθάνει σε χειρότερη μορφή με τρόπο των χεριών, οπότε μειώνεται και η απόδοσή του. Οι ασθενείς αυτοί εκλαμβάνονταν ως ψυχοπαθείς, ενώ πάσχουν από χρόνια δηλητηρίαση, κυρίως λόγω του κλωριούχου υδραργύρου.

Παρόμοιο σύνδρομο εμφάνιζαν στο παρελθόν συχνά οι κατασκευαστές μάλλινων καπέλων ("mad as a hatter") ειδικά στην Αγγλία, λόγω χρήσης υδραργύρου στη συμπίεση του μαλλιού^{2, 20}.

Νόσος του αμαλγάματος

Τα οδοντιατρικά αμαλγάματα χρησιμοποιήθηκαν στις εμφράξεις των τερηδονισμένων δοντιών για περισσότερο από έναν αιώνα. Οι λόγοι που καθιέρωσαν το αμάλαμα Hg (μεταλλικού και ανόργανου) στη συγκεκριμένη χρήση ήταν

η αντοχή και η ευπλαστότητα, αλλά και η έλλειψη άλλου υλικού με ανάλογες ιδιότητες. Από τις αρχές της δεκαετίας του 1980 άρχισε να αναπτύσσεται έντονος προβληματισμός σχετικά με την επικινδυνότητα του αμαλγάματος, λόγω του περιεχομένου Hg, τόσο για τους οδοντιατρικούς ασθενείς, όσο και για τους οδοντιάτρους. Πολλές ερευνητικές εργασίες αναφέρονταν στην εκπομπή ατμών Hg και στην ανίχνευση αυξημένων συγκεντρώσεων του στο αίμα και στα ούρα, καθώς και στη ρύπανση του περιβάλλοντος από τα απόβλητα του αμαλγάματος²². Σε όλη την διάρκεια παραμονής του στη στοματική κοιλότητα και ειδικότερα όταν υφίσταται παρενόχληση (μάσημα, βούρτσισμα, λείανση) απελευθερώνονται ατμοί Hg. Η ημερήσια ποσότητα ατμών που εισπνέουν τα άτομα με εμφράξεις αμαλγάματος, υπολογίζεται ανάλογα με τον αριθμό των εμφράξεων από 3 - 17.5 μg με μέση τιμή τα 8 μg. Ωστόσο συζητείται ακόμη αν προκύπτει γενικότερη βλάβη της υγείας. Ως επίπεδο ασφαλείας θεωρήθηκε ο αριθμός των εμφράξεων να μην υπερβαίνει τις 12 κανονικές σε μέγεθος αποκαταστάσεις. Μετά τη «Συνθήκη της Μιναμάτα», ωστόσο, συνιστάται η όσο γίνεται σπανιότερη χρήση των αμαλαμάτων, ενώ ειδικότερα στην Ευρώπη συνιστάται η πλήρης αποφυγή αμαλαμάτων σε γυναίκες έγκυες και θηλάζουσες, καθώς και σε παιδιά μικρότερα των 15 χρόνων. Συνιστάται, επίσης, η αντικατάσταση των αμαλαμάτων με χρήση νέου υλικού, όπως οι ρητίνες^{6, 22, 23}.

Σχέση υδραργύρου και νόσου Alzheimer

Αποτελεί ακόμη αντικείμενο έρευνας αν η έκθεση στον υδράργυρο ενέχεται στην αιτιολογία της νόσου Alzheimer. Πρόσφατη έρευνα υποδεικνύει ότι είναι πολύ πιθανό ο υδράργυρος να αποτελεί όντως έναν αιτιολογικό παράγοντα για τη νόσο, δεδομένου ότι η απώλεια μνήμης, οι ιστολογικές αλλοιώσεις (πλάκες αμυλοειδούς και νευροϊνιδικοί σωροί), η αναστολή νευροδιαβιβαστών (όπως η ακετυλοχολίνη, η σεροτονίνη, η ντοπαμίνη) και η αδρανοποίηση ενζύμων (BACE 1, γαμμα-σεκρετάση, κυκλοοξυγενάση-2) που συμβαίνουν στη νόσο του Alzheimer, μπορούν να συμβούν και λόγω της τοξικότητας του υδραργύρου²⁴.

Ο αιθυλικός υδράργυρος (EtHg) στα εμβόλια

Η θειοομερσάλη (Thiomersal) που περιέχει αιθυλυδράργυρο (EtHg) είναι συντηρητικό που χρησιμοποιείται σε μικρή ποσότητα σε εμβόλια, παρασκευάσματα ανοσοσφαιρινών, αντιγόνα, οφθαλμικά και ρινικά προϊόντα, μελάνια για τατουάζ. Η θειοομερσάλη στο αίμα διασπάται ταχύτατα σε EtHg και θειοσαλικυλικό. Ο EtHg διαφέρει από τον MeHg: διασπάται γρήγορα και δεν συσσωρεύεται στον ανθρώπινο οργανισμό.

Ο ΠΟΥ μετά από ενδελεχή έρευνα σε βάθος ετών, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η χρήση της θειοομερσάλης

στις ποσότητες που χρησιμοποιούνται στα εμβόλια δεν προκαλεί νευροαναπτυξιακές διαταραχές, και, γενικά, δεν αποτελεί κίνδυνο για την υγεία. Σαν μέτρο πρόληψης, στις ΗΠΑ τα εμβόλια που χορηγούνται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών δεν περιέχουν θειομερσάλη ή περιέχουν πολύ μικρό ποσό της, με εξαίρεση ορισμένα εμβόλια γρίπης. Η Ευρωπαϊκή Ένωση στα πλαίσια των μέτρων πρόληψης της έκθεσης σε Hg, προτείνει τη χρησιμοποίηση εναλλακτικών ουσιών όταν αυτές είναι διαθέσιμες⁶.

Οικογένειες με αυτιστικά παιδιά απέδωσαν τον αυτισμό των παιδιών τους στη θειομερσάλη, αλλά ουδέποτε αποδείχτηκε επιστημονικά θετική σχέση και αυτό βεβαιώνεται από την Αμερικανική Παιδιατρική Ακαδημία, τον Π.Ο.Υ. και άλλους μεγάλους Ιατρικούς Οργανισμούς²⁵⁻²⁷.

Ανίχνευση του υδραργύρου

Η συγκέντρωση του υδραργύρου προσδιορίζεται ανάλογα με τη μορφή του και την πηγή έκθεσης σε διάφορα βιολογικά υλικά: κυρίως στα ούρα, αίμα, ομφαλοπλακουντιακό αίμα, τρίχες, νύχια, σάλιο και κόπρανα.

Ο προσδιορισμός του Hg, όπως και άλλων μετάλλων γίνεται με την μέθοδο ICP-MS (Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry, Φασματομετρία Μάζας σε Επαγωγικά Συζευγμένο Πλάσμα Αργού), μιας μεθόδου που παρέχει τη δυνατότητα ταυτόχρονης ανίχνευσης πολλών μετάλλων. Η ταχύτητα, η ευαισθησία και η ακρίβειά της είναι σημαντικά καλύτερη σε σύγκριση με τη συμβατική φασματομετρία ατομικής απορρόφησης (AAS) που, επίσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί²⁸.

Η μέτρηση του Hg στο αίμα και στα ούρα προϋποθέτει πρόσφατη έκθεση και όταν η έκθεση αφορά σε μικρές συγκεντρώσεις του μετάλλου, μικρή είναι αντίστοιχα και η συσχέτιση μεταξύ της έκθεσης και των συγκεντρώσεων στο αίμα και στα ούρα. Στο γενικό πληθυσμό, η μέση συγκέντρωση του υδραργύρου είναι 1 – 8 μg/L στο αίμα και (2 μg/L για αυτούς που δεν τρώνε ψάρια και θαλασσινά) 4 – 5 μg/L στα ούρα αντίστοιχα^{5, 29}.

Μέτρηση στο αίμα: Στο αίμα, η συγκέντρωση του Hg αυξάνεται άμεσα ή και κατά τη διάρκεια της έκθεσης, άρα η μέτρησή του πρέπει να γίνει αμέσως μετά την έκθεση³⁰. Παρ' όλ' αυτά, διαπιστώθηκε πως ο Hg διατηρείται σε υψηλά επίπεδα στο αίμα και σε περιπτώσεις χρόνιας έκθεσης στο μέταλλο, ακόμη και όταν η έκθεση έχει σταματήσει, εξαιτίας της συσσωρεύσεώς του στον οργανισμό^{29, 31}. Το μεγαλύτερο μέρος του Hg στο αίμα είναι MeHg. Η συγκέντρωσή του μπορεί να ανιχνευθεί στο αίμα των εγκύων και των θηλαζουσών, για να διαπιστωθεί τυχόν έκθεση του εμβρύου ή του νεογνού στο μέταλλο καθώς ο Hg μπορεί να εναποτεθεί στον εμβρυϊκό εγκέφαλο⁵. Εκτός από το αίμα της εγκύου, η μέτρηση των συγκεντρώσεων του MeHg μπορεί να γίνει και στο αίμα του ομφαλίου λώρου, στα ερυθρά αιμοσφαίρια μετά από το διαχωρισμό τους από

το πλάσμα και (μετά από τον τοκετό) και στο μητρικό γάλα και τα νύχια και τις τρίχες. Η μέτρηση στο αίμα του ομφαλίου λώρου θεωρείται ότι αντιπροσωπεύει καλύτερα τα επίπεδα του Hg στον εμβρυϊκό εγκέφαλο.

Μέτρηση στα ούρα: Καθώς η συλλογή του δείγματος ούρων είναι εύκολη, η μέτρηση στα ούρα αποτελεί έναν απλό τρόπο να διαπιστωθεί η έκθεση στο μέταλλο³¹. Ο υδράργυρος στα ούρα είναι, κυρίως, μεταλλικός ή ανόργανος (μικρό μέρος του αντιστοιχεί στον οργανικό – γι' αυτό και δεν χρησιμοποιούνται τα ούρα ως δείγμα για τη μέτρηση του οργανικού Hg) και μετράται σε περιπτώσεις κυρίως μακράς έκθεσης³². Νευρολογικά συμπτώματα προκύπτουν όταν η συγκέντρωση Hg στα ούρα ξεπερνά τα 100 μg/L, με τον θάνατο να επέρχεται όταν ξεπεραστεί το όριο των 800 μg/L.

Μέτρηση σε δείγμα τριχών, νυχιών, κοπράνων: Σε αυτά τα δείγματα ανιχνεύεται ο MeHg. Η μέτρηση στις τρίχες είναι αξιόπιστη μέθοδος για τη διαπίστωση μακράς έκθεσης σε MeHg, καθώς οι τρίχες αποτελούνται σε μεγάλο μέρος από κερατίνη που περιέχει μια σειρά αμινοξέων με σουλφυδρικές ομάδες που ενώνονται με τον MeHg^{5, 31, 33}. Το διεθνώς συνιστώμενο όριο της συγκέντρωσης του Hg σε δείγμα τριχών είναι 1 mg/kg (ΠΟΥ)³¹.

Θεραπευτική αντιμετώπιση

Δεν υπάρχει αντίδοτο για την αντιμετώπιση της δηλητηρίασης από υδράργυρο. Ουσιαστικά, η θεραπεία συνίσταται σε παύση της έκθεσης, υποστηρικτική θεραπεία και έγκαιρη θεραπεία με χηλικές ενώσεις όταν υπάρχει ένδειξη⁵.

Πιο συγκεκριμένα, σε περίπτωση υποψίας δηλητηρίασης από Hg, απαιτείται λήψη ιστορικού (διευκρίνιση περιβαλλοντικής/επαγγελματικής έκθεσης, οξείας ή χρόνιας), κλινική εξέταση και απομάκρυνση της πηγής έκθεσης. Σε οξεία δηλητηρίαση, προέχει η φροντίδα για τον αεραγωγό, το αναπνευστικό και το καρδιαγγειακό σύστημα. Η θεραπευτική αντιμετώπιση της δηλητηρίασης από Hg εξαρτάται από το επίπεδο της συγκέντρωσης του μετάλλου στο αίμα και στα όργανα. Βασική ενέργεια είναι η εξασφάλιση ενδοφλέβιας οδού, ή/και η χορήγηση οξυγόνου. Σε περίπτωση δερματικής έκθεσης γίνεται πλύσιμο με σαπούνι και νερό μετά από αφαίρεση των ρούχων και σε περίπτωση έκθεσης των οφθαλμών, πλύσιμο με φυσιολογικό ορό. Σε κατάποση ή και εισπνοή Hg, ελέγχεται ο κορεσμός του οξυγόνου και γίνεται λήψη αερίων αίματος, ακτινογραφία θώρακος και, αν απαιτείται, προετοιμασία για διασωλήνωση και τεχνητό αερισμό³⁴. Επίσης σε κατάποση, μπορεί να απαιτηθεί πρόκληση εμέτου και πλύση στομάχου, ενώ από άποψη φαρμακευτικής αγωγής, έχουν χρησιμοποιηθεί η υδροκορτιζόνη για την αποφυγή πνευμονικών επιπλοκών (διάμεση πνευμονία) και η πολυθειόλη για προστασία του γαστρεντερικού συστήματος και των νεφρών^{3, 4, 34}. Για την

αντιμετώπιση της νεφρικής ανεπάρκειας μπορεί να κριθεί απαραίτητη και η αιμοκάθαρση. Σε συμπτωματικούς ασθενείς μετά από έκθεση σε ανόργανο Hg, μπορούν να χορηγηθούν χηλικές ενώσεις που απομακρύνουν το μέταλλο από τον οργανισμό, όπως η διμερκαπρόλη και η πενικιλλαμίνη. Η χρήση τους όμως δεν ενδείκνυται σε περιπτώσεις έκθεσης σε μεθυλδράργυρο ή αιθυλδράργυρο ^{6, 10, 35}.

Abstract

Mercury pollution of the environment and its importance for humans.

Varlamis Sotirios, Academic Scholar of Microbiology; Biomedical Sciences Department, School of Health Sciences of the International Hellenic University (IHU),
Fylatos Asterios, Occupational Medicine Specialist,
Varlamis Georgios, Emeritus Professor of Pediatrics – Pediatric Cardiology, Aristotle University of Thessaloniki (AUTH),
Chatzidimitriou Maria, Professor of Microbiology – Immunology; Biomedical Sciences Department, School of Health Sciences of the International Hellenic University (IHU)

Correspondence: Varlamis Sotirios, 11, Kosma Aitolou str., GR-54642, Thessaloniki, Greece
 telephone No.+306977696040, +302315536121
 email: sotirisvarlamis@yahoo.gr

Abstract

Mercury is a heavy metal found in nature in metallic, inorganic, and organic forms. Each form has a different origin and harmful effect on humans. Mercury is a cause of soil, water, and air pollution. Humans are also responsible for this pollution because they use mercury in industry. Mercury is a serious cause of acute and chronic poisoning, its most toxic form being methylmercury.

Mercury enters the circulation through the respiratory, digestive, and skin systems, where it binds to sulfhydryl radicals, inhibiting the action of enzymes and blocking the transport of potassium into cells. Mercury has been shown to be the cause of the “pink disease” (acrodynia), Potter syndrome, and severe fetal malformations in pregnant women. Its impact when used in dental amalgams is under investigation. Mercury has not been clinically proven to cause Alzheimer’s disease, nor has the use of thimerosal in vaccines been shown to cause autism.

Mercury is identified in various biological fluids using mass spectrometry.

There is no specific treatment, other than symptomatic treatment. Therefore, it is globally recommended that

mercury extraction be banned, its use in industry, amalgams, and vaccines for children under 6 years of age be avoided and that the consumption of seafood, especially large fish, be reduced.

Keywords: Mercury, Environmental pollution, Poisoning

Βιβλιογραφία

1. ATSDR. The priority list of hazardous substances that will be the candidates for toxicological profiles. Agency for Toxic Subs and Disease Registry. 2015. Available online: www.atsdr.cdc.gov/spl/index.html
2. Baldwin DR, Marshall WJ. Heavy metal poisoning and its laboratory investigation *Ann of Clin Biochemistry* 1999, 36: 267-300.
3. Hu H. Heavy metal poisoning. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, et al. *Harrison’s principles of medicine*, 14th ed New York : McGraw-Hill 1998, pp 2564-2569
4. Dórea JG, Farina M, Rocha JTB. Toxicity of ethylmercury (and Thimerosal): A comparison with methylmercury. *J Appl Toxicol* 2013, 33: 700-711
5. World Health Organization. Methylmercury. Environmental health criteria 101. Geneva: International Programme on Chemical Safety; 1990.
6. WHO 2021. Educational course. Mercury and human health.
7. Engleson, G.; Herner, T. Alkyl mercury poisoning. *Acta Paediatr.* 1952, 41, 289-294. [CrossRef] [PubMed].
8. Al-Mufti AW, Copplestone JF, Kazantzis G, Mahmoud RM, Majid MA. Epidemiology of organomercury poisoning in Iraq. I. Incidence in a defined area and relationship to the eating of contaminated bread. *Bull World Health Organ.* (1976) 53:23-36.
9. Spyker, J.M.; Sparber, S.B.; Goldberg, A.M. Subtle consequences of methylmercury exposure: Behavioral deviations in offspring of treated mothers. *Science* 1972, 177, 621-623. [CrossRef] [PubMed].
10. Bernhoft RA. Mercury toxicity and treatment: a review of the literature. *J Environ Public Health.* 2012;2012:10.
11. World Health Organization Regional Office for Europe. Human Biomonitoring: Facts and Figures; WHO Regional Office for Europe: Copenhagen, Denmark, 2015; Available online: <http://www.euro.who.int/en/media-centre/events/events/2015/04/ehp-mid-term-review/publications/human-biomonitoring-facts-and-figures> (accessed on 23 February 2017).
12. UNEP (2018). Global Mercury Assessment 2018. UNEP Chemical Branch (<https://www.unep.org/resources/publication/global-mercury-assessment-2018>)
13. UNEP (2008). The Global Atmospheric Mercury Assessment 2008: sources, emissions and transport. Geneva: UNEP Chemicals Branch.

14. Ruggieri F, Majorani C, Domannico F and Alimanti A. Mercury in Children: Current State on Exposure Through Human Biomonitoring Studies. *Intern J of Environ Res and Public Health*, 2017 14: 519.
15. Βαρλάμης Γ, Καραμπέρης Σ, Τσιλιγκίρογλου-Φαχαντίδου Α, Σκλαβούνου – Τσουρουτσόγλου Σ. Περίπτωσης ακρωδυνίας εξ υδραργύρου, Χρονικά Παιδιατρ Κλιν ΑΠΘ, 1975, 4: 171.
16. Matthew J, Lawson AAH. Treatment of common acute poisonings, 4th ed, Churchill Livingstone, Edinburg, 1979, pp129-138
17. Goldwater LJ, Clarkson TW. Chapter 2: Mercury, pp17-55, In: Lee DHK (ed) *Metallic contaminants and human health*, 1st ed Academic Press N York, 1972
18. Williams F, Robertson R, Roworth M. Scottish Centre for Infection and Environmental Health: Detailed profile of 25 major organic and inorganic substances. 1st ed: SCEIH, Glasgow 1999.
19. Dathan J. G.. Acrodynia and Excessive Intake of Mercury. *Br Med J*. 1954 Jan 30; 1(4856): 247–249.
20. Park Jung-Duck , Zheng Wei. Human Exposure and Health Effects of Inorganic and Elemental Mercury. *J Prev Med Public Health* 2012;45:344-352. <http://dx.doi.org/10.3961/jpmph.2012.45.6.344>
21. Dart RC, Sulliva JB. Mercury. In: Dart RC, editor. *Medical toxicology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004, p. 1437-1448.
22. Ζαππή Α, Αντωνιάδου Μ, και Τζούτζας Ι.: Χρησιμοποιούμε ακόμα αμόλγαμα; *Ελλ. Στομ. Χρον.* 57, 301-319, 2013.
23. Fisher J, Varenne B, Narvaez D, Vickers C (2018). The Minamata Convention and the phase down of dental amalgam. *Bull World Health Organ.* 96(6):436–8. doi:10.2471/BLT.17.203141.
24. Siblerud R, Mutter J, Moore Elaine et al. Hypothesis and Evidence That Mercury May be an Etiological Factor in Alzheimer's Disease 2019 Dec 17;16(24):5152.
25. Sugarman, SD (2007). "Cases in vaccine court – legal battles over vaccines and autism". *N Engl J Med.* 357 (13): 1275-7
26. Andrews N, Miller E, Grant A, Stowe J, Osborne V, Taylor B (2004). Thiomersal exposure in infants and developmental disorders: a retrospective cohort study in the United Kingdom does not support a causal association. *Pediatrics.* 114(3):584–91. doi:10.1542/peds.2003-1177-L.
27. European Medicines Agency (EMA) (2007). CHMP position paper on thiomersal: implementation of the warning statement relating to sensitisation. London: EMA (https://www.ema.europa.eu/en/documents/position/chmposition-paper-thiomersal-implementation-warning-statement-relating-sensitisation-2006_en.pdf, accessed 1 July 2021).
28. Passariello B , Barbaro M, Quaresima S, Casciello A, Marabini A. Determination of Mercury by Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry *Microchem J* 1996 Nov;54(4):348-54.
29. Lindstedt G, Gottberg I, Holmgren B, Jonsson T, Karlsson G. Individual mercury exposure of chloralkali workers and its relation to blood and urinary mercury levels. *Scand J Work Environ Health.* 1979;5(1):59–69.
30. Cherian MG, Hursh JB, Clarkson TW, Allen J. Radioactive mercury distribution in biological fluids and excretion in human subjects after inhalation of mercury vapor. *Arch Environ Health.* 1978;33(3):109–14
31. Ye B-J, Kim B-G, Jeon M-J et al. Evaluation of mercury exposure level, clinical diagnosis and treatment for mercury intoxication. *Annals of Occupational and Environmental Medicine* (2016) 28:5 DOI 10.1186/s40557-015-0086-8
32. Goldman LR, Shannon MW. Technical report: mercury in the environment: implications for pediatricians. *Pediatrics.* 2001;108(1):197–205.
33. Mahaffey, KR. Mercury exposure: Medical and public health issues. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2005, 116, 127–153.
34. Clifton 2nd JC. Mercury exposure and public health. *Pediatr Clin North Am* 2007;54(2):237–69. viii.
35. Berlin M, Zalups RK, Fowler BA (2015). Mercury. In: Nordberg G, Fowler B, Nordberg M, editors. *Handbook on the toxicology of metals*. Fourth edition. Amsterdam: Elsevier; 1013–75.