

## Środowiskowe narażenie na metylortęć – jako czynnik ryzyka zaburzeń neurorozwojowych

### Environmental exposure to methylmercury – as a risk factor for neurodevelopmental disorders

Henryka Langauer-Lewowicka<sup>1 (a, b)</sup>, Krystyna Pawlas<sup>1, 2 (c, d)</sup>

<sup>1</sup> Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego  
Dyrektor: dr hab. n. med. R. Złotkowska

<sup>2</sup> Katedra i Zakład Higieny Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. K. Pawlas

<sup>(a)</sup> koncepcja

<sup>(b)</sup> opracowanie tekstu

<sup>(c)</sup> zebranie piśmiennictwa

<sup>(d)</sup> merytoryczny nadzór nad ostateczną wersją artykułu

#### STRESZCZENIE

Powszechnie wiadomo iż narażenie na metylortęć (MeHg) wywołuje uszkodzenie wielu narządów. Prezentowany artykuł poglądowy przedstawia aktualne informacje, dotyczące ryzyka wystąpienia zaburzeń neurorozwojowych, wywołanych pre- i postnatalnym kontaktem z MeHg poprzez spożywanie ryb i ssaków morskich. Szczególną uwagę poświęcono dzieciom z rejonów, w których owoce morza stanowią podstawę diety. U osób których dieta zawiera takie produkty, dochodzi do zaburzeń funkcji ruchowych, deficytów uwagi, upośledzenia rozwoju umysłowego. Mimo szeroko prowadzonych badań, nie ustalono dotąd progowej dawki neurotoksycznej dla MeHg. Redukcja zagrożenia może przynieść znaczne korzyści Europie, zwłaszcza jej południowym krajom, gdzie w codziennym jadłospisie ryby stanowią znaczącą pozycję.

**Słowa kluczowe:** metylortęć – neurorozwojowe zaburzenia

#### SUMMARY

Human exposure to methylmercury (MeHg) has long been known to produce disorders in various organ systems. The aim of this paper is to present current information about the risk of neurodevelopmental disorders due to pre- and post-natal exposure to MeHg via consumption of fish or marine mammals. Special attention is paid to long-term consequences of prenatal exposure on child development in communities with chronic high-level dietary exposure to MeHg. This exposure is significantly associated with motor disorders, attention deficit, and mental retardation. Despite extensive research, the threshold dose for MeHg neurotoxic effect is still unclear, particularly when it comes to subtle effects on neurodevelopmental disorders. There are some economic consequences of prenatal MeHg exposure. A reduction of this exposure will bring large-scale social benefits to Europe, mainly to southern countries.

**Key words:** environmental methyl mercury – neurodevelopmental disorders

#### WSTĘP

Historia zatruc metaliczną rtęcią sięga starożytności [1–3]. Z 1110 roku p.n.e. pochodzą opisy zatruc u niewolników, zatrudnionych w kopalniach cynobru w Chinach [4]. Natomiast organicznymi związkami Hg zainteresowano się dopiero w XIX w. W latach 60. XIX w. zmarło kilka osób pracujących

w londyńskim laboratorium, w którym dokonano pierwszej syntezy metylortęci (MeHg) [5].

Metylacja rtęci w środowisku naturalnym została zauważona zupełnie przypadkowo (1967 r.) przez szwedzkich chemików, którzy w osadach akwarium stwierdzili obecność metylortęci jako rezultatu biotransformacji Hg metalicznej przez mikroorganizmy [6–8]. Od tego czasu w literaturze mnożą się donie-

sienia nt. toksyczności tego związku [4–6, 9–12]. W obrazie klinicznym zatrucia tym związkiem dominują zaburzenie czuciowe, niezdolność do ruchów, zaburzenie mowy o charakterze dyzartrii, zachwianie równowagi, zwężenie pola widzenia różnego stopnia, do lunetowego włącznie [13].

Zastosowanie organicznych związków Hg jako fungicydów wywołało w wielu krajach wystąpienie masowych zatruc środowiskowych pieczywem sporządzonym z mąki zmielonej z ziarna, zaprawionego do siewu preparatami zawierającymi metylortęć (Irak 1955–56, Pakistan 1961, Kanada 1962, Gwatemala 1965, Irak 1970–1971). Zatrucia te charakteryzowały się ciężkim przebiegiem klinicznym, często kończyły się zgonem. Obserwowano również odległe następstwa tych zatruc nie tylko w populacji dorosłych ale również skutki prenatalnego narażenia u dzieci, zrodzonych z matek, które uległy zatruciu [14–16].

Środowiskowe zatrucia o największym zasięgu (tysiące przypadków) miały miejsce w latach 1953–1956 w Japonii, u ludności spożywającej ryby żyjące w zatokach, do których spływały przemysłowe ścieki zawierające MeHg [16–21]. Powiązanie przyczynowo-skutkowe tych zatruc nastąpiło dopiero w 1968 r., a dopiero w 2004 r. miała miejsce wypłata odszkodowań żyjącym poszkodowanym lub ich rodzinom. Podobna sytuacja miała miejsce w Kanadzie (1962 r.), gdzie doszło do skażenia ściekami przemysłowymi miejscowego jeziora i wystąpienia zatruc u okolicznej ludności [6].

Środowiskowe zatrucia MeHg występowały również u innych gatunków [22]. Grandjean i wsp. powołując się na wielu autorów, informuje o licznych zatruciach u kotów żyjących w rodzinach, które uległy zatruciu w Japonii w latach 1953–1956. Ornitolodzy obserwowali śmiertelne zatrucia u dziko żyjących ptaków, które żywiły się ziarnem zaprawionym MeHg [6]. U bydła domowego MeHg zawarta w karmie wywoływała utratę apetytu, spadek masy ciała, niezdolność do ruchów, zaburzenia chodu.

Środowiskowe zatrucia MeHg dużych grup populacyjnych osób dorosłych [16] zwróciły uwagę na zagrożenia niepożądanymi następstwami zdrowotnymi dla dzieci, zrodzonych z matek, które uległy zatruciu, bądź były narażone na działanie znacznych stężeń metylortęci [15, 23, 24].

MeHg gromadzi się w tkance mięśniowej ryb i ssaków morskich, głównie w postaci połączonej z cysteiną. Addukty te przypominają biochemicznie metioninę, stąd ich łatwość przenikania przez barierę łożyskową i hematoencefaliczną [25, 26].

Grandjean et al. [6], powołując się na innych autorów [9, 27] podaje, iż w 1952 r. ukazało się pierw-

sze doniesienie o wrodzonym zatruciu MeHg u 2 dzieci w szwedzkiej rodzinie, które spożywały owsiankę sporządzoną z ziarna zaprawionego do siewu MeHg. U dzieci tych, z licznymi deficytami układu ruchowego, występowało również opóźnienie rozwoju umysłowego.

Doniesienia na temat prenatalnej toksyczności MeHg opublikowano w 1986 r. [24] w oparciu o prospektywne badania populacyjne, w których brano pod uwagę wyłącznie zawartość MeHg w konsumowanej żywności przez kobiety w ciąży stwierdzano zaburzenia w rozwoju postnatalnym zarówno fizycznym jak i umysłowym. Mimo to, dopiero w 2003 r. międzynarodowe gremia oficjalnie uznały zasadność prenatalnej profilaktyki tego rodzaju zatruc z uwagi na nieodwracalne zmiany w rozwoju neurobehawioralnym włącznie z funkcjami poznawczymi i motorycznymi [23].

W krajach o niewielkiej konsumpcji ryb zagrożenie MeHg pre- i postnatalne jest niewielkie. Wg GUS [25] średnie dzienne spożycie ryb w Polsce wynosi 15 g/osobę. Jędrzychowski podaje iż w Krakowie (lata 2001–2003) tygodniowe spożycie ryb przez ciężarne wynosiło 150 g [28–29]. Przyjmuje się, iż podobna sytuacja dotyczy europejskich krajów o niewielkiej konsumpcji owoców morza. W niektórych regionach (m.in. w Finlandii, Norwegii, Szwecji) średnie dzienne spożycie ryb jest znacznie większe (35,0 g/osobę) [25].

Prokopowicz i wsp. oznaczali stężenie Hg krwi u 117 dzieci klas pierwszych w różnych regionach Polski – przemysłowym, rolniczym oraz w aglomeracjach miejskich, w których stężenie Hg było znacznie wyższe aniżeli w pozostałych, co najprawdopodobniej pozostawało w związku ze zróżnicowaną konsumpcją ryb [30].

Newland i wsp. podają, iż corocznie rodzi się ok. 500 000 dzieci z poziomem Hg we krwi przekraczającym 5,8 µg/L, co może powodować deficyty poznawcze, a także związane z nimi koszty społeczne rzędu ok. 8,7 bilionów dolarów rocznie.

Wg Bellanger i wsp. w Europie ponad 18 mln dzieci corocznie rodzi się z poziomem MeHg we włosach powyżej 0,58 µg/g, oraz że u ok. 200 000 dzieci poziom ten przekracza 2,5 µg/g, tj. wartość graniczną wyznaczoną przez WHO [31].

## NEUROROZWOJOWE NASTĘPSTWA TOKSYCZNEGO DZIAŁANIA METYLORTECI

Największe zagrożenie niepożądanym działaniem MeHg występuje we wczesnych etapach życia, tj. w okresach prenatalnym i postnatalnym. Działanie

to uzależnione jest od obecności MeHg w diecie ciężarnej oraz w mleku karmiącej matki [24, 32, 33]. Antunes A. podkreśla, iż nieodwracalne zmiany w procesie neurorozwojowym potomka mogą pojawić się nawet wtedy, gdy u matki nie było objawów zatrucia [23].

W Japonii, obu Amerykach oraz w Iraku prowadzono prospektywne badania epidemiologiczne potomstwa, zrodzonego z matek, które miały kontakt z MeHg, bądź uległy środowiskowemu zatruciu. Okazało się, iż w wielu przypadkach dochodziło do znacznych zaburzeń rozwojowych, m.in. mikrocefalii, ślepoty, głuchoty, dyzartrii, ubytków motoryki, upośledzenia rozwoju umysłowego. Objawy powyższe występowały również u dzieci, których matki nie uległy bezpośredniemu zatruciu metylortęcią [36, 37].

Psychiatrzy oceniający odległe skutki pre- i postnatalnego narażenia dużej grupy japońskich dzieci z Zatoki Minamata wykazali występowanie u nich dysfunkcji behawioralnych, neurotyczności oraz znacznego obniżenia poziomu inteligencji [21]. Zdaniem Ekino i wsp. kontakt z MeHg w życiu płodowym wywołuje w postnatalnym okresie znaczne zaburzenia psychomotoryczne, intelektualne, mutyzm akinytyczny a nawet padaczkę [16].

Wg Internationale Programme of Chemical Safety, toksyczne działanie na płód może pojawić się przy stężeniu MeHg we włosach ciężarnej na poziomie 10–20 µg/g. Wg kryteriów Unii Europejskiej (UE), poziom ten nie powinien przekroczyć 1 µg/g [6]. Obecność MeHg we włosach dziecka powyżej 10 µg/g stanowi granicę powyżej której mogą pojawić się niepożądane zmiany w układzie nerwowym [35, 38].

W badaniach prowadzonych na Szeszelach, Wyspach Owczych i w Ameryce Płd., gdzie ekspozycja na MeHg jest powszechna i znaczna, wiele uwagi poświęcono prawdopodobieństwu niekorzystnego wpływu niskich stężeń MeHg na rozwój płodu oraz stan zdrowia dziecka w pierwszych 2 latach życia [32, 39]. Autorzy różnią się jednak pod względem oceny wpływu niskich stężeń na przebieg ciąży, wzrost noworodka, obwód jego głowy, procesy neuropoznawcze, natomiast zgodnie podkreślają większą szkodliwość prenatalnej ekspozycji od postnatalnej. Według Sikorskiego istnieje dodatnia korelacja między stężeniem MeHg we włosach noworodków a niską ich masą urodzeniową jednakże stężenie MeHg we krwi pępowinowej lepiej odzwierciedla wielkość płodowego narażenia aniżeli poziom we włosach [16, 30].

## NEUROTOKSYCZNE DZIAŁANIE ORGANICZNYCH ZWIĄZKÓW RTĘCI

Rozwijający się mózg jest narządem krytycznym dla organicznych związków rtęci [32, 40]. Mania i wsp. wskazują na złożoność mechanizmów molekularnych związanych z neurotoksycznością połączeń MeHg z L-cysteina czy grupami tiolowymi (–SH) białek czy innych cząstek [25], jednakże w wielu pracach autorzy zgodnie podkreślają, że mechanizmy te nie są całkowicie wyjaśnione i wymagają dalszych badań [16, 23, 32, 33]. Prace doświadczalne umożliwiły wysuwanie hipotez odnoszących się do mechanizmów neurotoksyczności [9–10]. Obecnie przyjmuje się, iż efekty toksyczne są związane z rozwojowym uszkodzeniem kory mózgowej, hamowaniem aktywności dopaminergicznej, spadkiem GABA aktywności. Dochodzi również do zaburzeń wewnątrzkomórkowych (przeładowanie wapniem), a istniejący stres oksydacyjny jak również mitochondrialne dysfunkcje prowadzą do śmierci komórkowej.

W procesie rozwojowym mózgu ważną rolę odgrywają astrocyty [12, 21, 41]. Właśnie w tych komórkach dochodzi do znacznej kumulacji MeHg, co niewątpliwie wywiera ujemny wpływ na procesy neurorozwojowe.

Debes i wsp. 2-krotnie badali testami psychologicznymi kohortę dzieci na Wyspach Owczych, zrodzonych z matek często konsumujących owoce morza. Pierwsze badanie przeprowadzono w 7. roku życia (grupa 1022-osobowa), drugie po upływie 7 lat (grupa 878). Stwierdzono, że deficyty funkcji motorycznych i uwagi ujawnione w pierwszym badaniu, utrzymywały się na tym samym poziomie po 7 latach, co przemawia za trwałością zmian wywołanych ekspozycją prenatalną [42].

Grandjean i wsp. przeprowadzili testowe badania psychologiczne u dzieci z dorzecza Amazonki. Stwierdzili oni dodatnią korelację między stężeniem Hg we włosach a zaburzeniami funkcji, wykrywalnymi testami motorycznymi, orientacji wzrokowo-przestrzennej oraz uwagi [35].

Prowadzone badania potwierdziły związek między sprawnością ruchową noworodków a prenatalnym kontaktem z MeHg [16]. Natomiast w grupie wiekowej 6–24 miesięcy uzyskano niejednoznaczne wyniki odnośnie funkcji ruchowych. W grupie 6-miesięcznych dzieci obserwowano spadek zdolności poznawczych i pamięci wzrokowej, uzależniony od wielkości konsumpcji owoców morza przez matkę [32].

## CZYNNIKI MODYFIKUJĄCE DZIAŁANIE KSENOBIOTYKÓW ŚRODOWISKOWYCH

Ostatnio sporo uwagi poświęca się modyfikowaniu szkodliwego działania środowiskowych toksyn (w tym MeHg) przez inne czynniki, do których zalicza się m.in. stan zdrowia organizmu, jego genetyczny polimorfizm, a także współwystępowanie innych czynników toksycznych np. polichlorowanych bifenyli, pestycydów fosforoorganicznych, opóźniaczy zapłonu, niektórych metali (m.in. arsenu) [43, 44]. Autorzy [7, 17, 22, 44, 45] zwracają również uwagę na ochronne działanie składników zawartych w mięsie ryb i ssaków morskich. Ryby stanowią źródło pełnowartościowego, łatwo przyswajalnego białka, witamin A, E, makro- i mikroelementów sodu, potasu, wapnia, magnezu, fosforu, a gatunki morskie również jodu i seleniu oraz cennych dla organizmu tłuszczów, w tym nienasyconych kwasów tłuszczowych z grupy omega-3, głównie kwasu eikozapentaenowego oraz dokozaheksaenowego. Kwasy te zapobiegają miażdżycy, wspomagają rozwój mózgu, redukują poziom trójglicerydów [36, 46]. Wg ekspertów, korzyści ze spożywania kwasów omega-3 przez kobiety w wieku rozrodczym przewyższają ryzyko zaniechania ich konsumpcji [25]. Kontrowersje związane z korzyściami i ryzykiem zdrowotnym spożywania owoców morza stanowią temat licznych debat w środowiskach naukowych i mediach. Autorzy podkreślają konieczność kontynuowania badań wyjaśniających ochronne działanie substancji odżywczych zawartych w rybach i ssakach morskich [44] sugerując, iż mogą one chronić mózg przed niepożądanym działaniem MeHg, bądź osłabić jego toksyczność [32, 47–49].

## USTAWODAWSTWO ŻYWNOŚCIOWE, DZIAŁANIA ZAPOBIEGAWCZE

W ostatnich latach w ramach Systemu Wczesnego Ostrzegania (Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF)) systematycznie, od roku 2008, rośnie liczba sygnałów o nadmiernej zawartości Hg całkowitej w rybach i produktach rybnych. Problemy analityczne jak i wysoki koszt analiz sprawia, że badania żywności na obecność MeHg nie są wykonywane w laboratoriach kontroli żywności, zarówno w Polsce jak i w innych krajach UE [25]. W aktualnym ustawodawstwie brak UE limitów zanieczyszczeń środków spożywczych przez MeHg. Komisja Kodeksu Żywnościowego FAO/WHO w 1991 r. ustaliła wytyczne, odnoszące się do poziomu MeHg w ry-

bach drapieżnych na poziomie 1 mg/kg a dla pozostałych gatunków – 0,5 mg/kg [25].

W wielu krajach UE opracowane zostały zalecenia żywieniowe, dotyczące ograniczenia spożycia niektórych gatunków ryb, zwłaszcza przez kobiety planujące ciążę, ciężarne, karmiące piersią matki a także małe dzieci. Tego rodzaju zalecenia rekomendowała również Amerykańska Agencja Ochrony Środowiska oraz Agencja ds. Żywności i Leków. Podobne działania podjęto również w Australii, Nowej Zelandii, Kanadzie.

Profilaktyczne działania, zmierzające do minimalizowania szkodliwego prenatalnego wpływu MeHg na organizmy rozwijające się mają również wpływ na koszty społeczne. Autorzy francuscy szacowali konsekwencje ekonomiczne na podstawie kosztów wynikających z konieczności specjalistycznej edukacji grup z upośledzeniem umysłowym oraz z ilości świadczeń lekarskich. Kryterium stanowił wskaźnik ilorazu inteligencji. Obliczono, iż redukcja narażenia na MeHg może przynieść dla Europy oszczędności roczne rzędu do 9 bilionów euro [15, 31].

## WNIOSKI

Nadal niewyjaśnione w pełni pozostają molekularne mechanizmy neurotoksyczności MeHg, zwłaszcza w zakresie niskich stężeń oraz kontrowersje, związane z ryzykiem zdrowotnym i korzyściami, wynikającymi z konsumpcji ryb i owoców morza. Dotąd nie ustalono także progowej dawki toksycznej dla tego związku. Zajmujący się różnymi aspektami toksyczności metylortęci podkreślają konieczność kontynuowania badań, które pozwolą wyjaśnić te mechanizmy. Konieczne jest ustalenie limitów MeHg dla produktów spożywczych celem ochrony zdrowia populacji.

## WYKAZ PIŚMIENICTWA

- [1] Kłys M.: Z rtęcią (i...) przez stulecia. Arch Med. Sąd Kryminol 2010; LX: 298-307.
- [2] Masur C.: A Review of the Use of Mercury in Historic and Current Ritualistic and Spiritual Practices. Environ Medicine 2011; 16, 4: 314-320.
- [3] Sun L., Yin X., Liu X. et al.: A 2000-year record of mercury and ancient civilization in seal hairs from King George Island, West Antarctica. Sci Total Environment 2006; 368: 236-247.
- [4] Langauer-Lewowicka H., Pawlas K.: Niektóre aspekty środowiskowego narażenia na rtęć. Med. Środowiskowa 2009; 12(1): 109-114.
- [5] Hunter D., Russell DS.: Focal cerebellar and cerebellar atrophy in a human subject due to organic mercury com-

- pounds. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1954; 17(4): 235-241.
- [6] Grandjean Ph., Satoh H., Murata K., Eto K.: Adverse Effects of Methylmercury: Environmental Health Research Implications. *Environ Health Perspect* 2010; 118: 8, 1137-1145.
- [7] Jensen S., Jernelöv A.: Biosynthesis of methylmercury in Swedish Nordforsk Biocidinformation 1967; 10: 4-5.
- [8] Jensen S., Jernelöv A.: Biological methylation of mercury in aquatic organisms. *Nature* 1969; 223(5207): 753-754.
- [9] Engleson G., Herner T.: Alkyl mercury poisoning. *Acta Paediatr* 1952; 41(3): 289-294.
- [10] Galster W.A.: Mercury in Alaskan Eskimo Mothers and Infants. *Environ Health Perspect* 1976; 17: 135-140.
- [11] Hylander L.D., Meili M.: 500 years of mercury production: global annual inventory by region until 2000 and associated emissions. *Sci Total Environment* 2013; 304: 13-27.
- [12] NRC (National Research Council) Toxicological Effects of Methylmercury. Washington, D.C National Academy Press 2000.
- [13] Edwards G.N.: Two cases of poisoning by mercuric methide: Saint Bartholomew's Hosp Rep 1865, 1; 141-150.
- [14] Bakir F., Damluji S.F., Amin-Zaki L. et al.: Methylmercury Poisoning in Iraq. *Science* 1973; 18: (96), 230-241.
- [15] Pichery C., Bellanger M., Zmirou-Navier D. et al.: Economic evaluation of health consequences of prenatal methylmercury exposure in France. *Environ Health* 2012; 11: 53.
- [16] Suzuki K., Nakai K., Sugawara T. et al.: Neurobehavioral effects of prenatal exposure to methylmercury and PCBs, and seafood intake: Neonatal behavioral assessment scale results of Tohoku study of child development. *Environ Research* 2010; 110: 699-704.
- [17] Hachiya N.: The History and the Present of Minamata Disease – Entering the second half a century. *JMAJ* 2006; 49(3): 112-118.
- [18] Kinjo Y., Akiba S., Yamaguchi N. et al.: Cancer Mortality in Minamata Disease Patients Exposed to Methylmercury Through Fish Diet. *J Epidemiol.* 1996; 6: 3, 134-138.
- [19] Ninomiya T., Ohmori H., Hashimoto K. et al.: Expansion of Methylmercury Poisoning outside of Minamata: An Epidemiological Study on Chronic Methylmercury Poisoning outside of Minamata. *Environ Research* 1995; 70: 47-50.
- [20] Yorifuji T., Tsuda T., Kashima S., et al.: Long-term exposure to methylmercury and its effects on hypertension in Minamata. *Environ Research* 2010; 110: 40-46.
- [21] Yorifuji T., Tsuda T., Inoue S., et al.: Long-term exposure to methylmercury and psychiatric symptoms on residents of Minamata, Japan. *Environ International* 2011; 37: 907-913.
- [22] Dietz R., Outridge P.M., Hobson K.A.: Anthropogenic contributions to mercury levels in present-day Arctic animals – a Review. *Sci Total Environment* 2009; 407(24): 6120-6131.
- [23] Antunes dos Santos A., Appel Hort M., Culbreth M., et al.: Methylmercury and brain development: A review of recent literature. *J. Trace Elements in Medicine and Biology* 2016.
- [24] Kjellström T., Kennedy P., Wallis S., Manteli C.: Physical and Mental Development of Children with prenatal exposure to Mercury from Fish. Stage 1: Preliminary Tests at Age 4. Report 3080 1986 Solna. National Swedish Environmental Protection Board.
- [25] Mania M., Wojciechowska-Mazurek M., Starska K. et al.: Ryby i owoce morza jako źródło narażenia człowieka na metylortęć. *Rocz Panstw Zakł Hig* 2012; 63: 3, 157-164.
- [26] Swedish Expert Group. Methylmercury in fish. A toxicological epidemiological evaluation of risk. *Nord Hyg Tidskr* 1971 (4 Suppl), 19-364.
- [27] Björnberg K.A., Vahter M., Grave K.P., et al.: Methylmercury exposure in Swedish women with high fish consumption. *Sci Total Environment* 2005; 341: 45-52.
- [28] Jędrychowski W., Jankowski J., Flak E. et al.: Effects of Prenatal Exposure to Mercury on Cognitive and Psychomotor Function in One-Year-Old Infants: Epidemiologic Cohort Study in Poland. *Ann Epidemiol* 2006, 16: 439-447.
- [29] Jędrychowski W., Petera F., Jankowski J. et al.: Fish consumption in pregnancy, cord blood mercury level and cognitive and psychomotor development of infants followed over the first three years of life: Krakow epidemiologic study. *Environ International* 2007; 33(8): 1057-1062.
- [30] Prokopowicz A., Szula M., Pawlas K. et al.: Środowiskowe narażenie na rtęć w wybranych rejonach Polski; wyniki oznaczania rtęci we krwi i moczu dzieci i dorosłych w: *Rtęć w środowisku – Identyfikacja zagrożeń dla zdrowia człowieka*. Fundacja Rozwoju Uniwersytetu Gdańskiego; 2010 ISBN 978-83-7531-004-7.
- [31] Bellanger M., Pichery C., Aerts D. et al.: Economic benefits of methylmercury exposure control in Europe: Monetary value of neurotoxicity prevention. *Environ Health* 2013; 12, 3, 2-10.
- [32] Karagas M.R., Choi A.L., Oken E. et al.: Evidence on the Human Health Effects of Low-Level Methylmercury Exposure. *Environ Health Perspect* 2012; 120: 799-806.
- [33] Davidson P.W., Strain J.J., Gary Myers G.J. et al.: Neurodevelopmental effects of maternal nutritional status and exposure to methylmercury from eating fish during pregnancy. *Neurotoxicology* 2008; 29: 767-775.
- [34] Hibbeln J.R., Steer C. et al.: Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC study): an observational cohort study. *Lancet.* 2007; 269: 578-585.
- [35] Grandjean P., White R.F., Nielsen A. et al.: Methylmercury Neurotoxicity in Amazonian Children Downstream from Gold Mining. *Environ Health Perspect* 1999; 107: 7, 587-589.
- [36] Castoldi A.F., Onishchenko N., Johansson C. et al.: Neurodevelopmental toxicity of methylmercury: Laboratory animal data and their contribution to human risk assessment. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 2008; 51: 215-229.
- [37] Castoldi A.F., Coccini T., Cecatelli S., Manzo L.: Neurotoxicity and molecular effects of methylmercury. *Brain Research Bulletin* 2001; 55: 2, 197-203.
- [38] Sikorski R., Paszkowski T., Szprengier-Juszkiewicz T.: Mercury in neonatal scalp hair. *Sci Total Environ* 1986; 10(4): 370-375.
- [39] Bellinger D.C., O'Leary K., Rainis H., Gibb H.J.: Country – specific estimates of the incidence of intellectual disability associated with prenatal exposure to methylmercury. *Environ Research* 2016; 147: 159-163.
- [40] Castoldi A.F., Johansson C., Onishchenko N. et al.: Human developmental neurotoxicity of methylmercury: Impact of variables and risk modifiers. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 2008; 51: 201-214.
- [41] Mosley St.: Environmental history of air pollution and protection. *World Environmental History Encyclopedia of Life Support Systems (EOLSS)*.
- [42] Debes F., Budtz-Jørgensen E., Weihe P. et al.: Impact of prenatal methylmercury exposure on neurobehavioral function at age 14 years. *Neurotoxicol Teratol* 2006; 28(3): 363-375.
- [43] Małuszyńska I., Popenda A., Małuszyński M.J.: Interactions of mercury in the environment. *Ann Warsaw Univ of Life Sci S66W, Land Reclam* 2013; 45(2): 255-260.

- [44] Rice D.C.: Overview of modifiers of methylmercury neurotoxicity: chemicals, nutrients, and the social environment. *Neurotoxicology* 2008; 29: 761-766.
- [45] Ström S., Helmfriid I., Glynn A. et al.: Nutritional and toxicological aspects of seafood consumption-an integrated exposure and risk assessment of methylmercury and polyunsaturated fatty acids. *Environ Research* 2011; 111: 274-280.
- [46] Grotto D., de Castro M.M., Barcelos G.R. et al.: Low level and sub-chronic exposure to methylmercury induces hypertension in rats: nitric oxide depletion and oxidative damage as possible mechanisms. *Arch Toxicol* 2009; 83(7): 653-662.
- [47] Newland C.M., Paletz E.M., Reed M.N.: Methylmercury and nutrition: Adult effects of fetal exposure in experimental models. *Neurotoxicology* 2008; 29: 783-801.
- [48] Clarkson T.: The Three Modern Faces of Mercury. *Environ Health Perspect* 2002; 110: 51, 11-23.
- [49] Roman H.A., Walsh T.L., Coull B.A. et al.: Evaluation of the cardiovascular effects of methylmercury exposures: current evidence supports development of a dose-response function for regulatory benefits analysis. *Environ Health Perspect* 2011; 119: 607-614.

*Adres do korespondencji:*

*Prof. dr hab. n. med. Henryka Langauer-Lewowicka  
Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego  
41-200 Sosnowiec ul. Kościelna 13,  
tel. 32 266 08 85-89 w. 200  
e-mail: sekretariat@imp.sosnowiec.pl*