

tera vita lavorativa. Anche l'ANSI (American National Standards Institute)⁵ nel 1972 si è uniformata allo stesso valore, come pure la Società Italiana di Medicina e Igiene del Lavoro.¹⁴³

In URSS, già da più di 30 anni, è stato adottato un valore limite di 0.01 mg/m³.^{95,141}

Per quanto riguarda la possibilità di una contaminazione della catena alimentare, il Comitato Misto FAO/OMS di esperti di additivi alimentari¹³³ ha fissato temporaneamente la dose settimanale tollerabile di mercurio totale in 0.3 mg/per persona, di cui non più di 0,2 sotto forma di metilmercurio.

Quest'ultima quota corrisponde ad un valore di 0.03 mg di MeHg/70 kg/die, ottenuto moltiplicando il livello di concentrazione minima sufficiente a causare la comparsa di sintomi nei soggetti a più elevata suscettibilità (0.3 mg MeHg/Kg 70/die,^{16,58}) per 10⁻¹, fattore di correzione dovuto alla variabilità individuale.⁴⁰ In termini percentuali di probabilità di intossicazione, questo limite corrisponde sulla curva dose-risposta della Fig. 8 ad un rischio dello 0.02%.

Per quanto riguarda i composti organici è stato proposto⁷² per una esposizione di 8 ore giornaliere consecutive per una vita lavorativa un livello di 0,01 mg Hg/m³ di sali di metil- ed etil-mercurio, pari ad una concentrazione ematica di 10 mcg Hg/100 ml di sangue.

2) MONITORAGGIO BIOLOGICO DELL'ESPOSIZIONE A MERCURIO ELEMENTARE ED INORGANICO

a) Mercurio urinario

Numerosi autori hanno sostenuto l'importanza e l'utilità di questo parametro biologico nella valutazione dell'esposizione, dell'assorbimento e dei suoi effetti.^{75,126,48} Tuttavia, nonostante tutti i tentativi in questo senso, è ormai accettato che tale parametro non è un buon indicatore di « effetto » e di « dose » nell'organismo. Infatti la variabilità individuale nei gruppi professionalmente esposti è notevolmente accentuata: a ciò si aggiunge l'ampia fluttuazione dell'escrezione urinaria nell'arco delle 24 ore¹²⁰ e della settimana,⁵⁶ con variazioni dell'ordine di grandezza di 3 e anche di 5 volte.

Il dosaggio del mercurio urinario può invece essere utilizzato come indice di « esposizione » per un gruppo di lavoratori esposti. Il rapporto medio tra mercurio urinario (in mcg/l) e mercurio atmosferico (mcg/m³), in precedenza valutato intorno a 2^{142,145} è stato ricalcolato a 1.^{15,90,105,59}

I livelli medi urinari di mercurio sono stati valutati in popolazioni non professionalmente esposte inferiori ai 10 mcg/l.^{170,14,90,104,34}

Livelli tollerabili di mercurio nelle urine di lavoratori esposti non sono stati invece fissati. È stato proposto^{48,92} un limite tollerabile tra i 200 e i 250

mcg/l, in base allo studio della frequenza di comparsa dei segni clinici di intossicazione in rapporto ai valori di mercurio urinario. Tuttavia, utilizzando il valore di 1 come rapporto medio tra mercurio urinario ed atmosferico, l'escrezione di un gruppo di lavoratori esposti ad una concentrazione atmosferica pari al VLP (0.05 mcg/m³) dovrebbe essere più vicina ai 50 mcg/l che ai 100 mcg/l (proposti di Smith, 1970).¹⁴² Perciò è stato proposto⁹¹ che in un gruppo di lavoratori esposti il livello di 50 mcg/l (concentrazione che sulla base di quanto esposto corrisponde ad una esposizione intorno al VLP) sia utilizzato come indice comparativo di valutazione dell'efficacia delle misure di controllo ambientale, secondo quanto indicato nella tabella 7.

È consigliabile che il controllo delle concentrazioni di mercurio nelle urine sia effettuato mensilmente, possibilmente sul campione di urine raccolto almeno nel corso di 16 ore.

b) Mercurio nel sangue in toto

Ci sono pochi studi in cui le concentrazioni di mercurio nel sangue siano state correlate con il quadro clinico. È stata comunque evidenziata una correlazione tra le concentrazioni ematiche di mercurio e l'incidenza dei sintomi soggettivi nei gruppi esposti studiati,¹⁴² con una correlazione individuale però molto bassa.

Sempre considerando globalmente il gruppo esposto, è stato utilizzato questo parametro come indice di « esposizione ».^{142,65}

È stata così determinata una correlazione tra livelli ematici ed urinari di mercurio, con un rapporto calcolato intorno a 0.3.^{142,57}

I livelli medi di mercurio ematico sono stati calcolati in soggetti non esposti inferiori a 1.0 mcg/100 ml.^{158,45,34}

Livelli tollerabili del metallo a livello ematico non sono stati fissati. È stato proposto¹⁰¹ il valore di 10 mcg/100 ml come « Health evaluation action level »: gli autori propongono che qualora il livello di 10 mcg/100 ml venga superato, il lavoratore dovrebbe essere esaminato per valutarne ogni eventuale alterazione dello stato di salute. I dati emersi da queste valutazioni funzionali dovrebbero

TABELLA 7 - Valutazione del dosaggio del mercurio inorganico urinario come « indice di esposizione »

Situazione di normalità	< 10 mcg/l
Esposizione tollerabile	10-50 mcg/l
Esposizione abnorme che richiede un controllo della situazione ambientale	50-100 mcg/l
Esposizione che richiede un controllo ambientale e un accurato controllo della situazione di salute dell'individuo. Occorre ripetere il dosaggio del mercurio nelle urine ed eventualmente, se il dato è confermato, provvedere a una temporanea sospensione dell'attività lavorativa	> 100 mcg/l

ro orientare nella scelta tra la temporanea sospensione dell'attività lavorativa o il ricontrollo a intervalli frequenti. Non sono tuttavia chiariti i criteri di scelta tra le due alternative.

Calcolando 0.3 il rapporto tra i livelli ematici ed urinari di mercurio, il valore di 10 mcg Hg/100 ml di sangue corrisponde a circa 30 mcg Hg/l di urina. Pertanto a nostro giudizio il valore di 10 mcg Hg/100 ml di sangue può essere utilizzato come indice, unitamente al dosaggio del mercurio urinario, in un gruppo di lavoratori esposti, di una esposizione « effettivamente » inferiore ai 50 mcg Hg/m³ d'aria.

c) Indicatori biochimici di effetto

È stato ampiamente studiato, sulla base dei dati sperimentali, il comportamento di numerosi enzimi in popolazioni professionalmente esposte.

Tuttavia allo stato attuale non è possibile indicare dei test biochimici che permettano un monitoraggio biologico dell'individuo esposto, soprattutto in riferimento agli eventuali eventi biochimici precoci, laddove le alterazioni siano ancora reversibili. Controversa è invece la situazione se si prende in considerazione il gruppo di operai esposti. Infatti ricerche epidemiologiche hanno, per esempio, evidenziato significative correlazioni tra l'esposizione a mercurio e l'inibizione delle colinesterasi eritrocitarie.^{90,169} Tuttavia i dati riportati in letteratura non sono concordi su tale comportamento delle colinesterasi eritrocitarie.⁴⁹

È stata anche documentata una inibizione della (Na⁺K⁺)-ATPasi di membrana dei globuli rossi¹³² con un aumento della LDH serica ed urinaria, in particolare delle frazioni 4^a e 5^a.

L'ampia dispersione dei dati individuali, non permette appunto l'utilizzo del dosaggio degli enzimi sopracitati come indici individuali di effetto precoce da assorbimento di mercurio.

A questo scopo, interessanti sono alcune indagini che hanno verificato, sulle popolazioni esposte professionalmente a vapori di mercurio, quanto affermato in precedenza sulla selettività di accumulo del Hg a livello lisosomiale. Infatti^{90,49} sono stati evidenziati significativi incrementi nelle attività plasmatiche di alcune idrolasi acide lisosomiali in soggetti esposti anche a concentrazioni inferiori ai 50 mcg/m³.

Questi dati, pur iniziali, aprono tuttavia la strada alla comprensione degli eventi patogenetici del quadro clinico di intossicazione, ma soprattutto consentono di proseguire la ricerca di indici individuali di « precoce effetto reversibile ».

3) INDICI BIOLOGICI PER LA VALUTAZIONE DELL'ASSORBIMENTO DI MERCURIO ORGANICO

a) Mercurio nel sangue

Sulla base dei dati clinici è stato proposto che,

per quanto riguarda la esposizione ad alchil mercuriali (metil- ed etil-mercurio), una concentrazione di 10 mcg Hg/100 ml di sangue non debba essere superata.⁷²

Questo valore si riferisce alla concentrazione totale di mercurio, non solamente a quella in forma organica.

Questo valore corrisponde ad una concentrazione aerea media di circa 0,01 mg Hg/m³ d'aria.

Come abbiamo già sottolineato, il dosaggio del mercurio nel sangue per quanto riguarda i composti organici è un buon indice non solo di esposizione, ma anche di « dose » a livello dell'organo critico (S.N.C.) e quindi di « effetto ».

Il valore proposto è la metà dei 20 mcg Hg/100 ml di sangue che corrispondono ad 1 ppm di Hg cerebrale, limite inferiore di concentrazione associata a segni e sintomi di intossicazione.

Gli eritrociti come è noto, hanno una maggiore affinità per il mercurio rispetto al plasma, accompagnata da una maggiore capacità e velocità di eliminazione. Pertanto lo studio comparativo delle concentrazioni eritrocitarie e plasmatiche, e in particolare lo studio della pendenza della retta di correlazione, può dare indicazioni sul tipo e sul tempo di esposizione rispetto al momento del prelievo.

b) Mercurio urinario

Controversa è l'utilità di questo parametro nella valutazione dell'esposizione a composti organici, data l'impossibilità di una correlazione con la « dose » a livello di tutto l'organismo e a livello di organo bersaglio.

c) Mercurio nei capelli

I capelli rappresentano un materiale biologico estremamente utile per la valutazione dell'esposizione a composti organici.

Il metilmercurio si concentra nel capello ad un tasso nettamente superiore a quello corporeo e a quello ematico. È stata determinata una relazione lineare tra i livelli totali ematici e quelli nei capelli con un rapporto calcolato dell'ordine da 1 a 300^{16,112} a 1: 500.¹⁶³

Può essere pertanto utilizzato come indice di « dose » a livello di tutto l'organismo, come di « dose » a livello cerebrale, e pertanto costituisce un parametro insostituibile nella sorveglianza della popolazione esposta.³

La diversa velocità di crescita dei capelli e la evidente possibilità di una contaminazione esterna rendono ragione della cautela con cui questo parametro deve essere valutato.

Nonostante questo la stima sequenziale dei valori di mercurio in segmenti di capello di 2,5 cm. ottenuti da donne interessate all'epidemia dell'Iraq⁸¹ ha dato informazioni sul periodo di accu-

mulo di mercurio, risalente ad 1 anno prima della raccolta dei campioni di capelli (fig. 9). È stato verificato che l'inizio dell'accumulo calcolato dal grafico secondo il metodo di Giovanoli-Jakubczak (1974),⁶³ corrisponde a quello reale di 14,5 mesi prima del campionamento.

In rapporto al tipo di esposizione, il livello di 10 mcg Hg/g di capello era superato solo dal 2% del gruppo a bassa esposizione, dal 25, 58 e 72% rispettivamente per gruppi a modesta, discreta e grave esposizione.

Una curva tipica della variazione della concentrazione di mercurio lungo il capello è riportata nella fig. 10.

La velocità di crescita dei capelli può essere determinata per ogni individuo dividendo la lunghezza del capello dal punto di inizio della curva alla base del capello per il tempo intercorso tra l'inizio dell'assorbimento e il momento della raccolta del campione.³ Il contenuto di mercurio subisce un incremento da un valore di base che è calcolabile dall'equazione:

$$C = C_m \cdot \exp(-P/g)$$

C = contenuto di mercurio nei capelli;
C_m = massima concentrazione al termine dell'incremento;
P = lunghezza del capello; g = frequenza di crescita del capello.

4) MISURE PREVENTIVE IGIENICO-SANITARIE SUGLI OPERAI ESPOSTI

La prima condizione per un adeguato ed efficace intervento preventivo è che i lavoratori attraverso gli strumenti che decidono di usare, abbia-

no la possibilità di conoscere analiticamente i processi lavorativi e di conseguenza le sostanze in uso. Questo lavoro di informazione, di conoscenza, di studio in merito ai possibili rischi inerenti all'attività lavorativa, permette certamente un affronto corretto dell'attività lavorativa stessa, oltre alla possibilità di fare emergere più puntualmente gli eventuali disturbi connessi.

Occorre poi prevenire una dispersione e una contaminazione di mercurio causata dal lavoratore stesso attraverso il trasporto di mercurio da parte degli indumenti indossati (primo fra tutti la tuta). È sottolineato infatti in letteratura come il mercurio depositatosi sugli abiti e sulla pelle possa essere fonte di aumento di rischio per il lavoratore e di inquinamento all'esterno della fabbrica. Di conseguenza a tutti i lavoratori esposti a mercurio dovranno essere fornite tute da indossare soltanto durante le ore lavorative, scarpe e soprascarpe.

Le tute devono essere costituite di un pezzo unico, con le cuciture ridotte al minimo, senza risvolti o pieghe e costituite da tessuto che presenti una bassa tendenza all'intrappolamento del mercurio.

Per il cambio degli abiti, la tuta da indossare e gli abiti propri del lavoratore saranno posti in ambienti diversi, tali per cui dopo aver tolto la tuta da lavoro, il lavoratore prima di indossare i suoi vestiti, possa passare attraverso un locale dotato di doccia calda. Infatti per asportare più completamente il mercurio dalla pelle, è estremamente importante una accurata igiene personale. Le tute dovranno essere cambiate giornalmente: in seguito dovranno essere raccolte in contenitori coperti o cassoni a prova di vapore fino al lavaggio.

Per le operazioni di lavaggio delle tute devono essere prese precauzioni tali da minimizzare l'esposizione a mercurio degli addetti a tale operazione,

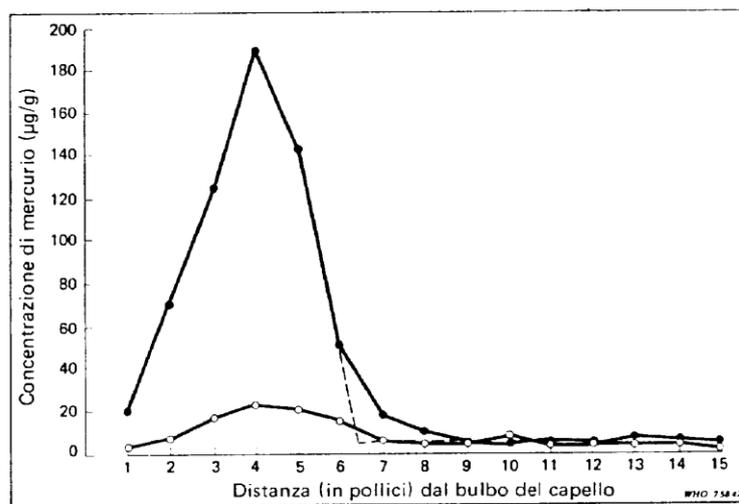


Fig. 9. Concentrazione media di mercurio nei capelli di persone di sesso femminile, esposte (●—●—●) e non (○—○—○) (da Kazantzis G.K., 1976).

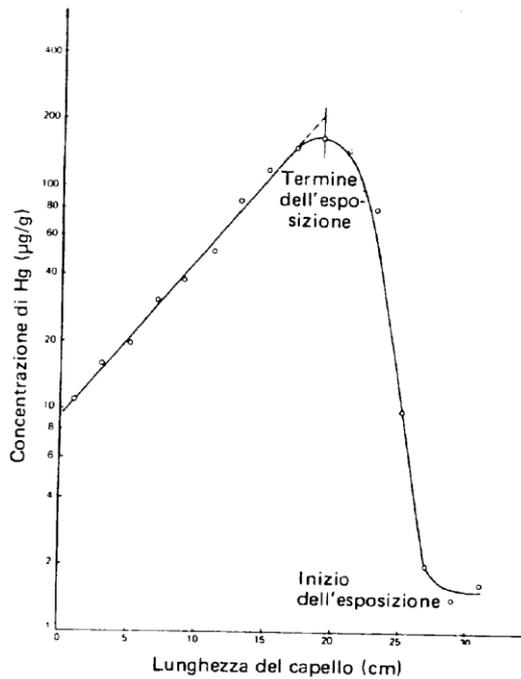


Fig. 10. Curva delle variazioni delle concentrazioni di mercurio lungo il capello (da Al-Shahristani H. e coll., 1976).

e naturalmente la dispersione delle acque di scarico.

Ogni qualvolta comunque venga effettuata una operazione che causi una dispersione di mercurio superiore ai valori di escursione del VLP, i lavoratori dovrebbero essere dotati di respiratori. Fino a una dispersione contenuta in 5 mg/m³ di mercurio sono sufficienti una maschera facciale completa, con un filtro altamente efficiente combinato con una scatola di metallo contenente carbone impregnato di iodio. Al di sopra di tale valore, i lavoratori devono essere dotati di respiratori con presa d'aria all'esterno.

In aggiunta a ciò, tutte le eventuali dispersioni di mercurio dovrebbero essere immediatamente asportate.

Per la rimozione del mercurio aspiratori localizzati portatili, equipaggiati con filtri a carbone per non scaricare il mercurio nell'atmosfera, sono certamente efficaci.

La pulizia mediante scopa dovrebbe essere evitata dal momento che crea polvere e tende a frammentare le eventuali tracce di mercurio metallico in particelle ancor più piccole, incrementando l'intensità della vaporizzazione. Sostanze che tendono a non far disperdere i vapori di mercurio, come il polisolfuro di calcio, sono state brillantemente usate nel controllare le dispersioni di vapore dalle perdite di mercurio. L'uso di aria compressa deve essere assolutamente vietato.

Il pavimento e le superfici di lavoro dovrebbe-

ro essere di materiale non poroso e privi di giunte e incrinature, dotati di canali di scorrimento per l'acqua con botole in cui raccogliere il mercurio disperso, coperto dall'acqua fino alla sua raccolta e al recupero.

La valutazione delle concentrazioni ambientali di mercurio è preferibile siano effettuate mediante monitoraggio con campionatore personale.

In mancanza di tale possibilità almeno settimanalmente occorre effettuare campionamenti d'aria nelle posizioni concordate con i lavoratori, e ogni qualvolta si compia una operazione non routinaria.

Il controllo dello stato di salute dei lavoratori è previsto, dal punto di vista legislativo, mediante visite mediche rese obbligatorie all'atto dell'assunzione e, successivamente, con periodicità:

- trimestrale per i lavoratori addetti a: produzione del mercurio; preparazione degli amalgami e dei composti; lavorazioni del pelo per cappelli (secretaggio); produzione e lavorazione in bianco del feltro ottenuto mediante secretaggio con preparati mercuriali, lavorazione in nero del feltro secretato; doratura o argentatura a fuoco con uso di mercurio; fabbricazione di inneschi; trattamento dei minerali auriferi e argentiferi di recupero; impiego professionale di antiparassitari contenenti composti organici di mercurio; preparazione e impiego di vernici contenenti mercurio o composti;

- semestrale per i lavoratori addetti a: fabbricazione, riparazione e manutenzione di apparecchi e strumenti a mercurio (limitatamente alle operazioni che espongono all'azione del mercurio); operazioni di elettrolisi con catodo di mercurio; impiego di pompe a mercurio.

La normativa italiana non prevede, oltre alla obbligatorietà di tali visite, in che cosa esse debbano consistere, né se siano necessari determinati e specifici esami e/o ricerche di laboratorio.

Tuttavia ci sembra opportuno sottolineare come esista la possibilità già sul posto di lavoro di un intervento medico mirato.

È essenziale infatti una precisa e minuziosa raccolta anamnestica il più attenta possibile a disturbi soggettivi che potrebbero apparire, ad una indagine superficiale, poco significativi e del tutto aspecifici, ma che acquistano un loro significato diagnostico ben preciso se inseriti nel contesto lavorativo e riferiti ad un gruppo omogeneo di lavoratori.

La visita medica poi deve essere particolarmente attenta, dati i riscontri di una precocità del danno neurologico periferico, sia sensitivo che motorio, a mettere in luce ogni eventuale alterazione relativa a tale sistema. È opportuno poi che almeno annualmente siano effettuati test psicodiagnostici per una valutazione comparativa di ogni eventuale evoluzione in senso patologico della personalità.

Ad avvalorare e a completare tale affronto medico-clinico, dovranno essere effettuati per tutti i la-

voratori esposti, con scadenza mensile, dosaggi delle concentrazioni di mercurio nelle urine e nel sangue. Per la valutazione di tali parametri si rimanda ai rispettivi paragrafi.

Per quanto riguarda dosaggi enzimatici, riteniamo che allo stato attuale delle conoscenze, non si disponga di test biochimici atti a valutare alterazioni biologiche precoci su scala individuale.

5) TRATTAMENTO TERAPEUTICO

Il trattamento più adottato per l'intossicazione mercuriale è l'allontanamento dal luogo o dalla fonte di esposizione. Tuttavia questo intervento, doveroso, non sempre è efficace.^{10,79}

La necessità invece di un intervento attivo è stata affrontata con l'uso di vari agenti chelanti: il 2,3 dimercaptopropanolo (BAL, British Anti-Lewisite); il sale disodico, dicalcico dell'acido etilendiaminotetracetico (Ca₂EDTA, versene); la penicillina; un suo derivato, la penicillamina (isomero D) e un derivato di quest'ultima, la D,L-N-Acetil-penicillamina.⁷⁸

Studi comparativi degli effetti dei diversi agenti chelanti hanno dimostrato la maggior efficacia dell'N-Acetil-penicillamina:⁷⁹ tutti i pazienti con sindromi neurologiche da mercurio inorganico, trattati con dosi orali tra i 375 mg/ e 1 g/ die suddivise in 3 o 4 somministrazioni, hanno dimostrato evidenti miglioramenti del quadro clinico, accompagnati da un aumento dell'escrezione urinaria di mercurio, senza la comparsa di effetti collaterali.

Tali effetti collaterali consistono in lesioni cutanee, alterazioni della crasi ematica e sindrome nefrotica.

Se l'N-Acetil-penicillamina è il farmaco di scelta nelle intossicazioni da mercurio inorganico, tuttavia è inefficace nel migliorare i quadri clinici da intossicazione da composti organici.⁹

Esperimenti su animali hanno mostrato promettenti risultati invece, utilizzando una nuova metodica, chiamata « extra-corporeal complexing dialysis »,⁸⁷ che miscela il sangue con un agente chelante (la cisteina) e successivamente lo dializza: è stata ottenuta una significativa riduzione della quantità corporea totale di mercurio.

BIBLIOGRAFIA

1. AL-DAMLUJI S.F. & The Clinical Committee on mercury poisoning, *Intoxication due to alkylmercury-treated seed - 1971-72 outbreak in Iraq*. In « Conference on intoxication due to alkylmercury-treated seed, Baghdad, Iraq, 9-13 September 1974 », Ginevra, WHO, pp. 65-81 (supplemento al Vol. 53 del Bulletin of the WHO), 1976.
2. AL-SHAHRISTANI H., SHIHAB M., *Variation of biological half-life of methylmercury in man*. Arch. Environ. Health 28, 342-344, 1974.
3. AL-SHAHRISTANI H., SHIHAB K., AL-HADDAD I.K., *Mercury in hair as an indicator of total body-burden*. In « Conference on intoxication due to alkylmercury-treated seed, Baghdad, Iraq, 9-13 September 1974 », Ginevra, WHO, pp. 105-112 (suppl. vol. 53 Bull. of the WHO), 1976.
4. AL-TIKRITI K., AL-MUFTI A.W., *An outbreak of organomercury poisoning among Iraqi farmers*. In « Conference on intoxication due to alkylmercury-treated seed, Baghdad, Iraq, 9-13 September 1974 », Ginevra, WHO, pp. 15-21 (suppl. vol. 53 Bull. of the WHO), 1976.
5. American National Standards allowable concentrations of mercury, ANSI, New York, ANSI Inc., 237, 8, 1972.
6. ARNELI G., CAVAGNA G., *Valore delle determinazioni di idrargiruria nella prevenzione del mercurialismo*, Med. Lavoro 57, 224, 1966.
7. ATKINSON W., *A colored reflex from the anterior capsule of the lens which occurs in mercurialism*, Am. J. Ophthalmol. 26, 685-88, 1943.
8. BACCI F., ANGOTZI G., BRALIA A., LAMPARIELLO L., ZANETTE E., *Etude sur une population humaine exposée au méthylmercure par la consommation de poisson*, Rev. Intern. Oceanogr. Med., XLI-XLII, 127-141, 1976.
9. BAKIR F., DAMLUJI S.F., AMIN-ZAKI L., MURTHADA M., KHALIDI A., AL-RAWI N.Y., TIKRITI S., DAHIR H.I., CLARKSON T.W., SMITH J.C., DOHERTHY R.A., *Methylmercury poisoning in Iraq*, Science 181, 230-241, 1973.
10. BALDI G., VIGLIANI E.C., ZURLO N., *Mercurialismo cronico nei cappellifici*, Med. Lavoro 44, 161, 1953.
11. BARNI I., BURDAFECI F., MARTINI P., QUERCI V., ROSSARO R., *La intossicazione subacuta da mercurio nelle operazioni di pulizia dei forni*, Folia Medica 51, 110, 1968.
12. BARNI I., MARTINI P., MASSARI L., *Ipertensione idrargirica e metabolismo lipidico*, Boll. Soc. Biol. Sper. 16, 909, 1964.
13. BARNI M., GENTILI M., MARTINI P., QUERCI V., *Recenti prospettive sulla anatomia patologica della intossicazione cronica da mercurio*, Folia Medica 50, 641, 1967.
14. BATTISTONE G.C., SAMMONS D.W., MILLER R.A., *Mercury excretion in military dental personnel*, Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology 35, 47-52, 1973.
15. BELL Z.G., LOVEJOY H.B., VIZENA T.R., *Mercury exposure evaluations and their correlations with urine mercury excretion. 3- Time-weighted average (TWA) mercury exposure and mercury urine levels*, J. Occup. Med. 15, 501, 1973.
16. BERGLUND F., BERLIN M., BIRKE G., CEDERLOF R., VON EULER U., FRIBERG L., HOLMSTEDT B., JONSSON E., LUNING K.C., RAMEL C., SKERFVING S., SWENSSON A., TEJNING S., *Methylmercury in fish: a toxicologic-epidemiologic evaluation of risks*, Nord. Hyg. Tidskr. suppl. 4, 1971.
17. BERLIN M., *Renal uptake, excretion and retention of mercury. II. A study in the rabbit during infusion of methyl and phenyl mercuric compounds*, Arch. Environ. Health 6, 626, 1963.
18. BERLIN M., *Dose-response relations and diagno*

- stic indices of mercury concentrations in critical organs upon exposure to mercury and mercurials.* In « Effects and Dose-Response Relationships of Toxic Metals », Nordberg G.F. Ed. pp. 235-245, Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam, 1976.
19. BERLIN M., CARLSON J., NORSETH T., *Dose dependence of methylmercury distribution, biotransformation and excretion in the squirrel monkey* (In pubblicazione), 1975.
 20. BERLIN M., FAZACKERLY J., NORDBERG G., *The uptake of mercury in the brains of mammals exposed to mercury vapor and to mercuric salts*, Arch. Environ. Health, 18, 719, 1969.
 21. BERLIN M., GIBSON S., *Renal uptake, excretion and retention of mercury. I. A study in the rabbit during infusion of mercuric chlorate*, Arch. Environ. Health 6, 617, 1963.
 22. BERLIN M., JERKSELL L.G., VON UBISCH H., *Uptake and retention of mercury in the mouse brain- A comparison of exposure to mercury vapor and intravenous injection of mercuric salts*, Arch. Environ. Health 12, 33-42, 1966.
 23. BERLIN M., NORDBERG G., HELLBERG J., *The uptake and distribution of methylmercury in the brain of Samiri Sciureus in relation to behavioural and morphological changes.* In « Mercury, mercurials and mercaptans », Miller M.W. e Clarkson T.W. Ed., Charles C. Thomas Pub., Springfield, Illinois, pp. 187-208, 1973.
 24. BERLIN M., ULLBERG S., *Accumulation and retention of mercury in the mouse. I. An autoradiographic study after a single intravenous injection of mercuric chloride*, Arch. Environ. Health 6, 589, 1963.
 25. BERLIN M., ULLBERG S., *Accumulation and retention of mercury in the mouse. II. An autoradiographic comparison of phenylmercuric acetate with inorganic mercury*, Arch. Environ. Health 6, 602, 1963.
 26. BLACKSTONE S., HURLEY R.J., HUGHES R.E., *Some interrelationships between vitamin-C (L-ascorbic acid) and mercury in the guinea pig*, Food Cosmet. Toxicol. 12, 511-516, 1974.
 27. BLASS J.P., GIBSON G.E., KARK R.A.P., *Pyruvate decarboxylase deficiency.* In « Thiamine », Gubler C.J., Fujiwara M. e Dreyfus P. Eds., John Wiley and Sons Inc., New York, 321-334, 1976.
 28. BROWN J.R., KULKARNI M.V., *A review of the toxicity and metabolism of mercury and its compounds*, Med. Serv. J. Can. 23, 786-808, 1967.
 29. CASSANO G.B., VIOLA P.L., GHETTI B., AMADUCCI L., *The distribution of inhaled mercury (Hg 203) vapours in the brains of rats and mice*, J. Neuropathol. Exp. Neurol. 28, 308, 1966.
 30. CAVENAGH J.B., CHEN F.C.K., *The effects of methylmercury-dicyandiamide on the peripheral nerves and spinal cord of rats*, Acta Neuropathol. (Berl.) 19, 208-215, 1971.
 31. CHANG L.W., HARTMANN H.A., *Electron microscopic histochemical study on the localization and distribution of mercury in the nervous system after mercury intoxication*, Exp. Neurol. 35, 122, 1972.
 32. CHANG H., HARTMANN J., *Ultrastructural studies of the nervous system after mercury intoxication. I. Pathological changes in the nerve cell bodies*, Acta Neuropathol. (Berl.) 20, 122-138, 1972.
 33. CHANG H., HARTMANN J., *Ultrastructural studies of the nervous system after mercury intoxication. II. Pathological changes in the nerve fibers*, Acta Neuropathol. (Berl.), 20, 316-334, 1972.
 34. CIGNA-ROSSI L., CLEMENTE G.F., SANTARONI G., *Mercury and selenium distribution in a defined area and in its population*, Arch. Environ. Health 31, 160-165, 1976.
 35. CLARKSON T.W., *Epidemiological and experimental aspects on lead and mercury contamination of food*, Food Cosmet. Toxicol. 9, 229, 1971.
 36. CLARKSON T.W., *The pharmacology of mercury compounds*, in Ann. Rev. Pharmacol., 12, 375-406, Elliot H.W. Eds. Palo Alto, Annual Reviews Inc., 1972.
 37. CLARKSON T.W., *Recent advances in the toxicology of mercury with emphasis on the alkylmercurials*, C.R.C. Crit. Rev. Toxicol. I, 203, 1972.
 38. CLARKSON T.W., GATZY J., DALTON C., *Studies on the equilibration of mercury vapor with blood*, Division of Radiation Chemistry and Toxicology, University of Rochester, Atomic Energy Project, Rochester, New York, UR-582, p. 64, 1961.
 39. CLARKSON T.W., MAGOS L., *Studies on the binding of mercury in tissue homogenates*, Biochem. J. 99, 62, 1966.
 40. CLARKSON T.W., MARSH D.O., *The toxicity of methylmercury in human: dose-response relationships in adult populations.* In « Effects and Dose-response Relationships of Toxic Metals », Nordberg G.F. Eds., pp. 246-261, Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam, 1976.
 41. COONROD D., PATERSON P.W., *Urine beta-glucuronidase in renal injury. I. Enzyme assay conditions and response to mercuric chloride in rats*, J. Lab. Clin. Med. 73, 6-24, 1969.
 42. DANZIGER S.J., POSSICK P.A., *Metallic mercury exposure in scientific glassware manufacturing plants*, J. Occup. Med. 15, 15-20, 1973.
 43. DAVIS L.E., WANDS J.R., WEISS S.A., PRICE D.L., GIRLING E.F., *Central nervous system intoxication from mercurous chloride laxatives. Quantitative, histochemical and ultrastructural studies*, Arch. Neurol. (Chic.) 30, 428-431, 1974.
 44. Decreto Ministeriale 9 Ottobre 1972, *Divieto di impiego, quali antiparassitari agricoli, di tutti i composti organici del mercurio*, Gazz. Uff. 282, 28-10-1972.
 45. DENNIS C.A.R., FEHR F., *Mercury levels in whole blood of Saskatchewan residents*, The Science of the total Environment 3, 267-274, 1975.
 46. DIETSCHY J.M., BROWN M.S., J. Lip. Res. 15, 508, 1974.
 47. *Documentation of the Thresholds Limit Values for Substances in Workroom Air.* Third Edition, American Conference of Governmental Industrial Hygienist, Ohio, 1971.
 48. ELKINS H.B., *Excretory and biologic threshold*

APPENDICE

- Accordo di programma del 31.7.2003
- Verbali delle Conferenze dei servizi inverno 2005/2006
- Lettera di Medicina democratica per il blocco dei finanziamenti pubblici a Solvay, marzo 2007
- Esposto di Medicina democratica alla Procura della Repubblica di Livorno, maggio 2008
- Aggiornamento sugli impianti di produzione di cloro in UE al 2014
- Tesi di laurea di GASTONE FERRI, Pisa anno accademico 1971/72