

Problem unosa žive u organizam prehranom namirnicama iz mora

Maja Krželj¹, Radenka Kuzmanić-Šamija², Venera Lakoš², Vida Šimat¹, Vjekoslav Krželj²

¹ Sveučilišni studijski centar za studije mora, Sveučilište u Splitu, Livanjska 5/III, 21 000 Split

² Klinička bolnica Split i Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Spinčićeva 1, 21 000 Split

Hrana je neophodno potrebna za život svakog organizma jer se preko nje osigurava unos tvari potrebnih za metabolizam. Isto tako u hrani se može pronaći i čitav niz ksenobiotika koji mogu negativno djelovati na zdravlje ljudi, a najčešći su pesticidi, metali, polikloriranibifenili, dioksini, furani, policiklički aromatski ugljikovodici i radioaktivni elementi (1). Velika pažnja posvećuje se kontaminaciji hrane tijekom proizvodnje, transporta i skladištenja, dok se rijetko uzimaju u obzir čimbenici kojima je hrana podvrgnuta prije ulaska u lanac proizvodnje kao i toksikanti s kojima je prije toga došla u kontakt.

Teški metali su kemijski elementi čija je relativna gustoća veća od 5 g/cm³, a dijele se na esencijalne (Cu, Fe, Mn, Zn, Mo, Ni, Cr, Co) i neesencijalne (Cd, Pb, Hg, As, Sn). Esencijalni su potrebni za pravilno funkcioniranje organizma, pa njihov nedostatak može biti štetan za organizam, isto kao i njihova visoka koncentracija u organizmu, tako da je pitanje njihove toksičnosti samo pitanje količine. Teški metali predstavljaju značajnu sirovinu za brojne industrijske grane, neophodni su za žive organizme, mogu poboljšati produktivnost u poljoprivredi, a ujedno su i značajni zagađivači. U vidu finih čestica prašine mogu dospjeti u atmosferu, odakle se talože u vodama i tlu. U organizam se mogu unijeti inhalacijom ili ingestijom, a procijenjeno je da se namirnicama unese oko 90 % metala prisutnih u organizmu (1). Zahvaljujući biogeokemijskom ciklusu u prirodi postoji više različitih kemijskih vrsta nekog metala s različitim fizikalno-kemijskim svojstvima koje se odražavaju u njihovoj različitoj postojanosti i toksičnosti..

Živa (Hg) je kemijski element koji pripada teškim metalima, te je jedini metal koji se na sobnoj temperaturi nalazi u tekućem stanju (2). U okolišu je široko rasprostranjena (nalazi se u tlu, vodi i zraku), a prisutna je u elementarnom, anorganskom i organskom obliku. Jedan je od najopasnijih zagađivala i može se pronaći u sve četiri Zemljine sfere (atmosfera, hidrosfera, litosfera i biosfera) jer u okoliš dopijeva iz prirodnih i iz antropogenih izvora (3). Isto tako je jedino zagađivalo, osim patogenih bakterija, koje je čovjek ispustio u more i time uzrokovao smrt ljudi. Ovaj teški metal biogeokemijskim ciklusom kruži različitim dijelovima okoliša, evaporacijom se prenosi u atmosferu, potom u hidrosferu i biosferu (4). Tijekom biogeokemijskog kruženja dolazi do pretvaranja žive iz elementarnog oblika u anorganske i organske spojeve. Prirodni izvori ispuštanja žive u okoliš su prvenstveno erupcije vulkana, erozija tla, oslobađanje iz stijena koje sadrže živu i bakterijska razgradnja organskih živinih spojeva (3,5). U antropogene izvore spadaju rudarenje i dobivanje žive iz živine rude, izgaranje fosilnih goriva, industrije koje koriste živu u tehnološkim procesima, termoelektrane, spaljivanje otpada, rudnici i rafinerije zlata i srebra, proizvodnja

cementa, prerada sulfidnih ruda itd. (3,5). Ispuštanje žive u okoliš iz antropogenih izvora je najčešće direktno, u obliku izlivanja otpadnih voda, ispuštanja plinova ili odlaganja krutog otpada koji sadrži živu.

Ovisno o tome na koji način i u kojem obliku je unesena u more, živa se može pronaći u različitim spojevima i akumulirati u sedimentu ili u organizmima. Živa se u moru najčešće nalazi u obliku spojeva živinog klorida (HgCl_4 i HgCl_3) ili u organskim spojevima koji se stvaraju u moru, dok se u anoksičnim sedimentima može pronaći kao elementarna živa (Hg) i u spojevima živinog sulfida (HgS i HgS_2). Morski mikroorganizmi imaju sposobnost pretvaranja svih anorganskih oblika žive u organsku metil-živu (CH_3Hg), koja se zatim ispušta u vodeni stupac i može se akumulirati u morskim organizmima (6). Svi oblici žive i živinih spojeva su potencijalno toksični, perzistentni i bioakumulativni, a njihova toksičnost ovisi o koncentraciji u pojedinom organizmu (7).

Zbog fizikalnih i kemijskih svojstava, te uvriježenog vjerovanja u njeno blagotvorno djelovanje, živa se dugi niz godina koristila u medicini za liječenje brojnih, najrazličitijih bolesti. Osobito je popularno bilo liječenje sifilisa s preparatima žive. Mnoge su poznate osobe poput Mozarta, Beethovena, Paganinija, Schuberta, Schumanna i Smetane bile bolesne od sifilisa i liječene preparatima žive, ali se na osnovu simptoma koji su zabilježeni pretpostavlja da je često otrovanje živom, a ne sifilis bio uzrok smrti (8,9,10). Živa se također koristila za izradu krema za izbjeljivanje pigmentacija kože, kao sastojak dječjih pudera i praškova za navodno olakšavanje rasta zubi, kao dezinficijens i antiseptik, antihelminetik, sastojak preparata za liječenje kašlja, opstipacije i proljeva (11). I danas se upotrebljava u stomatologiji za izradu amalgamskih plombi, zatim za proizvodnju toplomjera i drugih mjernih instrumenata, fluorescentnih žarulja, električnih naprava, baterija, boja, protuobraštajnih sredstava, u kozmetičkoj i gumarskoj industriji, u procesu odvajanja zlata iz rude, itd.. Istraživanja su pokazala da je unos žive u more jednako zastupljen iz prirodnih izvora kao i iz antropogenih izvora, zbog čega su donesene stroge zabrane direktnog ispuštanja žive u morski okoliš, kao i zabrana uporabe žive u nekim proizvodima (6).

Otrovanje živom se naziva merkurijalizam. Otrovanja živom poznata pod nazivom „lude šeširdžije“ zabilježena su kod radnika u proizvodnji šešira koji su, zbog upotrebe živinog nitrata za ukrućivanja dlaka u izradi šešira, uz znakove trovanja pokazivali neurološke i psihijatrijske simptome. Lik ludog šeširdžije prikazan je i u priči Alisa u zemlji čuda. Otrovanje živom na britanskom brodu Triumph (1810.) dogodilo se zbog izlivanja žive na palubi broda, uslijed čega su se mornari otrovali inhaliranjem živinih para. U Engleskoj su već 1860. zabilježeni slučajevi otrovanja metil-živom i smrti uzrokovane otrovanjem (4). Nadalje, istraživanja su pokazala da su u organizmu stomatologa koji koriste živu za izradu zubnih plombi izmjerene visoke koncentracije žive, te da se živa iz plomba ispušta u organizam. Iako tako otpuštena živa po svemu sudeći ne izaziva vidljive posljedice otrovanja, u novije se vrijeme nastoje koristiti „bijele plombe“ (4). Najpoznatija masovna otrovanja živom zabilježena su u Japanu u zaljevima Minamata i Niigata (6,12,13.). Zaljev Minamata u Japanu poznat je kao poprište jedne od najvećih svjetskih ekoloških katastrofa, gdje je oko 27 tona žive ispušteno u more u razdoblju od 1932. do 1969. godine uslijed ispuštanja neobrađenih industrijskih otpadnih voda iz tvornice Chisso u kojoj se živa koristila kao katalizator u

proizvodnji acetaldehida. Otrovanje je nastalo kao posljedica konzumiranja ribe koja je u sebi sadržavala visoke koncentracije metil-žive, a bolest je dobila naziv „Minamata bolest“. Glavni opisani simptomi su bili nekontrolirani tremor, poremećaj osjećaja u udovima, gubitak mišićne koordinacije, poremećaj govora, suženje vidnog polja i gubitak ravnoteže. Nadalje, 1964. i 1965. godine ovi su se simptomi počeli masovno pojavljivati i među stanovništvom oko donjeg dijela toka rijeke Agano u Niigata, ali nije došlo do zatvaranja pogona tvornice sve do 70-ih godina. Otrovanja živom su zabilježena i u Iraku (1971. i 1972.) i u SSSR-u (1968.) kao posljedica konzumiranja kruha proizvedenog od žita impregniranog metil-živinim fungicidom, a slična otrovanja su zabilježena u Gani, Gvatemali i Pakistanu (4,6,13).

Na području Republike Hrvatske je zabilježeno zagađenje mora s povećanom koncentracijom žive u Kaštelanskom zaljevu, zbog direktnog ispuštanja otpadnih voda iz tvornice Jugovinil u kojoj je elementarna živa korištena kao katoda u elektrolizi za proizvodnju lužine (NaOH) i klora. U more ispred tvornice su se desetljećima ispuštale otpadne vode s elementarnom živom, a tragovi žive mogu se još uvijek pronaći u tom području, pogotovo u morskome sedimentu koji je svojevrsni spremnik svakog zagađivača koje se u njemu akumulira do ponovnog otpuštanja u vodeni stupac i zatim ulazi u organizme (14-18). Iako je to bilo jedno od najvećih zagađenja mora na našoj obali, sretna je okolnost bila to što ljudi nisu konzumirali puno ribe i školjke iz ovog područja, te što je u Kaštelanski zaljev ispuštala elementarna živa, a ne metilirana živa kao u Japanu. Nakon što je emisija zaustavljena, primijećen je značajan pad koncentracije žive ispred tvornice, ali je uočen porast koncentracije u sedimentu ispred Kaštel Starog i kod Divulja, u smjeru struje koja je pridonijela prirodnoj redistribuciji. Istraživanja su potvrdila da su u domicilnim vrstama školjakaša i riba koncentracije žive ispod maksimalno dozvoljenih vrijednosti, unatoč tome što su nekoć bile i do 10 puta više od maksimalno dopuštene količine (MDK).

Osobitosti otrovanja živom su različite ovisno o tome da li je izazvano elementarnom, anorganskom ili organskom živom, akutnom ili kroničnom izlaganju otrovu, količini unesene žive i individualnoj reakciji bolesnika. Otrovanje živom se dokazuje laboratorijski mjerenjem koncentracije u krvi, 24-satnom urinu i kosi. S obzirom da se metil-živa izlučuje putem žuči pri otrovanju organskom živom nisu povišene vrijednosti u mokraći (19,20). Liječenje otrovanja živom je potpuno i simptomatsko, a u akutnom otrovanju mogu od koristi biti kelati dimercaprol (BAL) koji se upotrebljava intramuskularno i sukimer (DMSA) koji je derivat BAL-a za per oralnu upotrebu. Otrovanje organskom metil-živom se ne smije liječiti kelatima jer povećava redistribuciju metil-žive u mozak i tako povećava neurotoksičnost (19).

Otrovanje elementarnom živom nastaje inhalacijom jer lako isparava i dobro se apsorbira u plućima te potom brzo distribuira po organizmu i u centralni nervni sustav zbog visoke topivosti u mastima. Izlučuje se urinom, a poluvijek eliminacije je oko 60 dana. U slučaju da elementarna živa dospije u probavni sustav nije opasna jer se veoma loše apsorbira iz crijeva (19). Danas su najčešći izvori intoksikacije elementarnom živom razbijeni toplomjeri i drugi mjerni instrumenti, baterije, neke boje, razbijene fluorescentne žarulje, izrada dentalnih amalgamskih plombi, krematoriji, rudnici žive i srebra te u nekim krajevima svijeta etnički i religijski obredi. U razvijenom svijetu uzroci otrovanja elementarnom živom u djece su u pravilu incidenti s

nekontroliranim oslobađanjem ovog teškog metala. Međutim u mnogim nerazvijenim zemljama djeca rade u rudnicima te u opasnom procesu prerade zlatne rude (6,21). Inhalacija elementarne žive može izazvati akutne i kronične kliničke simptome intoksikacije. Simptomi su kašalj, dispneja, bol u prsištu, povišena temperatura, zimica, glavobolja, tremor, ataksija, smetnje kordinacije, polineuropatija, poremećaji perifernih refleksa, poremećaji vida, nesanica, lošije pamćenje, promjena ponašanja, kožni simptomi poput simptoma acrodinije, edema ekstremiteta, eritema. Ovisno o težini intoksikacije plućni simptomi mogu progredirati u nekrotizirajući bronhiolitis, intersticijsku pneumoniju, plućni edem i smrt zbog plućnog zatajenja. Preživjeli mogu imati različite stupnjeve oštećenja plućne funkcije. Probavni simptomi su manje izraženi nego li u trovanju anorganskim solima žive, a mogu biti prisutni obilna salivacija, metalni okus, povraćanje i proljev. Oštećenja bubrežne funkcije se mogu javiti u subakutnoj fazi otrovanja. Intenzitet kliničkih simptoma ne mora korelirati s razinom žive u organizmu ili intenzitetu izloženosti otrovu (6,19,22). U radu s djecom bi trebalo ukloniti sve potencijalne izvore otrovanja elementarnom živom. Živine toplomjere, tlakomjere i druge instrumente trebaju zamijeniti elektronski aparati. U slučaju da se razbije toplomjer potrebno je odmah otvoriti prozore u prostoriji, izvesti djecu te potom pokušati skupiti razlivenu živu. Obično se zaboravi da je osnovna opasnost otrovanja od razlivenene žive po prostoriji udisanje para koji se oslobađaju te potom inhaliraju.

Anorganski spojevi žive imaju antiseptička, laksativna i diuretska svojstva, ali se više ne upotrebljavaju u liječenju. Anorganske soli žive se nalaze i danas u mnogim zemljama u razvoju u kremama za izbjeljivanje kože i sapunima (6). U Argentini je zabilježena apsorpcija žive kroz kožu dojenčadi preko kontaminiranih pelena (23). Anorganske živine soli su prisutne u nekim pesticidima, pigmentima, baterijama, eksplozivima i u konzervansima nekih medicinskih preparata. Najpoznatiji konzervans je timerosal, koji se metabolizira u organski oblik etil-živu i tiosalicilat, a upotrebljavao se u cjepivima. Krajem prošlog i početkom ovog stoljeća timerosal se povlači iz upotrebe pri izradu cjepiva. Unatoč brojnim kontroverzama o mogućem utjecaju timerosala na pojavu autizma i posljedica otrovanja živom izgledno je da on nije imao utjecaja na učestalost pojave autizma, niti je mogao u dozama u kojim je upotrijebljen izazvati otrovanje (6,19,24-27). Anorganske soli žive unijete na usta akutno imaju snažno korozivno djelovanje na probavni sustav, izazivaju akutnu tubularnu nekrozu te mogu izazvati kardiovaskularni šok i smrt. Nefrotoksičnost je značajno više izražena nego li u trovanju elementarnom ili organskom živom.

Klasični trijas kroničnog otrovanja anorganskim živinim solima obuhvaća tremor, neuropsihijatrijske poremećaje i gingivostomatitis (19). Treba napomenuti da su simptomi kroničnog otrovanja gotovo isti i za elementarnu te organsku živu. Tremor je u početku fini, intencioni tremor prstiju koji se gubi noću, da bi postupno progredirao, zahvaćao i lice, imao karakteristike koreoatetoze te naposljetku i spasticiteta. Miješana senzomotorna neuropatija i problemi s vidom su također često prisutni. Psihički problemi variraju od emocionalne labilnosti do delirija, anoreksije, gubitka pamćenja i nesаницe. Bubrežni poremećaji kroničnog otrovanja živom se kreću u rasponu od asimptomatske proteinurije do nefrotskog sindroma (19). Acrodynia je oboljenje dječje dobi karakterizirano brojnim kožnim promjenama

koje nastaju kao posljedica kroničnog otrovanja s elementarnom živom ili njenim anorganskim solima. Naziv sindroma je izvedenica grčkog porijekla i znači bolni ekstremiteti. Sinonimi za acrodyniu su: Pink Disease, Swift Disease, Feer Disease, Selter Disease, Erythroderma i Erythroderma polyneuritis. Uz karakteristične kožne promjene u acrodyniji se opisuju i drugi simptomi kroničnog otrovanja živom i to posebno promjene u temperamentu, neurološki simptomi s izraženim generaliziranim bolovima i parestezijama, znojenje, tahikardija, stomatitis, ispadanje zubi i kose. Osip je tipične roze boje, najizraženiji simetrično po rukama i stopalima, skaraltiforman po nosu i obrazima, praćen je svrbežom, papule mogu progredirati u skvame i ulcuse. Ponekad se pojave i vezikule te hemoragijske promjene po koži. Acrodynia je prvi put opisana davne 1828. godine. Postojale su brojne teorije o etiologiji ovog oboljenja, sumnjalo se na preosjetljivost na živu, da bi se 1948. godine konačno utvrdilo otrovanje živom kao uzrok oboljenja zbog upotrebe dječjih prašaka za zube sa živinim solima. Tada je živa bila u širokoj upotrebi u liječenju djece kao sadržaj preparata protiv crijevnih parazita, kašlja, opstipacije, proljeva, a i za nespecifične uzroke uslijed vjerovanja u ljekovita svojstva žive. Obolijevala su djeca u dobi do tri godine, a najčešće oko devetog mjeseca života. U prošlosti je smrtnost iznosila 5%, a danas je oboljenje veoma rijetko (6,11,19).

Organska živa se u organizam unosi isključivo hranom i to kao spoj metil-živa (CH_3Hg). Zbog industrijske primjene živa je toliko prisutna u okolišu da se može evidentirati u raznovrsnim namirnicama, pogotovo morskoj hrani (školjke, ribe i rakovi). Živa se u elementarnom i anorganskom obliku rijetko pojavljuje u namirnicama, a uglavnom zbog slučajnih kontaminacija kada je u namirnicama prisutna u vrlo malim koncentracijama (5-50 $\mu\text{g}/\text{kg}$). Vodeni organizmi koji se koriste za prehranu u sebi obično sadrže veće koncentracije žive i to najčešće u organskim spojevima kao što je metil-živa. Oni mogu apsorbirati živu u anorganskom ili u organskom obliku, nakon čega se ista akumulira u njihovim organizmima vežući se za proteine, te biomagnificira kroz hranidbeni lanac dosežući najviše razine u top predatorima kao što su velike ribe, ptice i sisavci koji se hrane ribom (7). Čovjek je jedini organizam koji se nalazi „poviše“ vršnih predatora i na samom vrhu hranidbenog lanca, tako da je konzumiranjem istih izložen visokim koncentracijama organske žive.

Metali su česta zagađivala u okolišu i u hrani, tako da je kontrola hrane i procjena unosa metala u organizam važna za određivanje izloženosti ljudi njihovom štetnom djelovanju. Zbog toga Svjetska zdravstvena organizacija (*World Health Organization*; WHO) i Organizacija za hranu i poljoprivredu Ujedinjenih naroda (*Food and Agriculture Organization*; FAO) donose preporuke o maksimalno dopuštenim količinama (MDK) toksikanta u namirnicama, njihovom ukupnom dnevnom (*acceptable daily intake*; ADI) i tjednom unosu (*provisional tolerable weekly intake*; PTWI) za odrasle, nakon čega svaka država prema svojim studijama i prema preporukama WHO i FAO donosi nacionalne pravilnike u kojima su propisane najveće dopuštene količine određenih zagađivala u hrani. Utvrđene vrijednosti u namirnicama moraju biti unutar granica propisanih maksimalno dopuštenih količina (MDK) koje su propisane navedenim pravilnicima.

Preporučene WHO PTWI vrijednosti unosa ukupne žive iznose 0,005 mg/kg tjelesne težine, tako da je većina zemalja uvela granične vrijednosti od 0,5 – 1,0 ppm ukupne žive (26). Maksimalne dopuštene količine žive u hrani u Republici Hrvatskoj određene su Pravilnikom o najvećim dopuštenim količinama određenih kontaminanata u hrani (NN 154/08), te iznose 0,5 i 1,0 mg/kg mokre težine, ovisno o vrsti vodenog organizma. U zemljama u kojima se češće kao hrana konzumiraju vodeni organizmi (npr. Japan) zabilježene su znatno više koncentracije ovog kontaminanta kod ljudi, nego u zemljama u kojima se većinom konzumiraju ostali tipovi namirnica. Tako je zabilježeno da je prosječna dnevna apsorpcija žive po stanovniku u Velikoj Britaniji, Kanadi i Švedskoj 4 do 8 puta niža nego u Japanu, što ukazuje na povezanost koncentracije žive i načina prehrane (26).

Najtoksičniji oblik žive je metil-živa. Metil-živa je organski spoj žive koji najčešće nastaje mikrobiološkim pretvaranjem iz anorganskih spojeva u vodenim ekosustavima ili u vodenim organizmima pa se unosi hranom i to gotovo isključivo ribom, školjkama i rakovima. Jednom unesena u organizam živa ima sposobnost lakog vezanja za –SH i –NH₂ skupine, te na taj način inhibira enzimske aktivnosti i stvara stabilne spojeve s dugim poluvremenom zadržavanja u tkivima pa se lako akumulira u organizmima. Metil-živa je topiva u mastima, dobro se apsorbira iz crijeva, lako prolazi hemato-likvornu barijeru te se nakuplja u mozgu, zatim u bubrezima, jetri, srcu i masnom tkivu, odlaže se u dlakama, a iz organizma se izlučuje sporo. Dok se iz organizma urinom mogu izlučiti elementarni i neorganski oblici žive (vrijeme polueliminacije 40-60 dana), organski se najčešće izlučuju preko žuči s vremenom polueliminacije oko 70 dana (19). Kod žena se živa izlučuje i mlijekom za vrijeme laktacije, metil-živa lako prolazi transplacentarno, zbog čega se dojljama i trudnicama ne preporuča konzumiranje morskih organizama koji bi mogli sadržavati nedozvoljene količine metil-žive, jer bi mogli ugroziti fetuse i djecu. Nekoliko istraživanja je dokazalo direktnu povezanost i pozitivnu korelaciju koncentracije metil-žive i kardiovaskularnih bolesti, a posebno s poremećajima ritma i povišenim arterijskim tlakom (6, 20, 28). Klinička slika otrovanja organskom živom dosta varira i nije uvijek u korelaciji s koncentracijom detektiranog agensa u organizmu (20). Najčešće dolazi do oštećenja središnjeg živčanog sustava kako je ranije opisano za kronična otrovanja živom, dok su klinički simptomi probavnog sustava i bubrega prisutni ali manje izraženi nego li u otrovanju organskim solima. Acrodynia se ne javlja u otrovanja organskom živom.

Istraživanja pokazuju da je kod otrovanja metil-živom koncentracija u kosi obično oko 300 puta veća nego u ukupnom volumenu krvi pa je analiza kose bolji pokazatelj za kroničnu intoksikaciju. Uobičajena koncentracija žive u krvi manja je od 10 µg/L (19-20), a postoje i stavovi da je normalna vrijednost koncentracije žive manja od 5 µg/L (6, 29). Koncentracija žive u krvi je očekivano kod otrovane osobe veća od 35 µg/L. Neurološki simptomi se u pravilu javljaju kada je vrijednost u krvi iznad 100 µg/L, ali su opisani i kod znatno nižih vrijednosti pa čak i 10 µg/L. Vrijednosti u krvi se mogu normalizirati već nakon jednog dana od akutnog izlaganja trovanju živom (30). Koncentracije žive u 24 satnom urinu u osobe izložene prekomjernom unosu žive su veće od 20 µg/L, a u otrovane osobe su veće od 150 µg/l (6,19). Koncentracije u urinu su bolji pokazatelj od vrijednosti u krvi i kosi, ali i tu je vidljiv široki raspon individualnih reakcija

pri ispoljavanju kliničke slike otrovanja. Većina ljudi imaju vrijednost žive u kosi manju od 1 $\mu\text{g/g}$ (ppm). U odraslih su zabilježeni neurološki simptomi pri razini od 4,2 ppm u kosi, a u djeteta koje je prenatalno bilo izloženo živi su uočeni u pojedinačnim slučajevima neurorazvojna odstupanja pri koncentraciji od 1,2 ppm i u najniže zabilježenoj vrijednosti od samo 0,3 ppm u majčinoj kosi (20). To pokazuje kolika je izrazita osjetljivost mozga fetusa na izloženost malim koncentracijama metil-žive.

U istraživanju koje je provedeno u Zagrebu uspoređena je koncentracija žive u krvi, kosi i urinu žena koje su podijeljene u grupe ovisno o prehranbenim navikama: vegetarijanke koje nikada ne konzumiraju ribu i nevegetarijanke koje jednom tjedno konzumiraju ribu. Kod svih žena, neovisno o prehranbenim navikama, pronađeni su tragovi žive u kosi, krvi i urinu, te je zabilježeno da su koncentracije u krvi i kosi znatno niže u vegetarijanki, a u urinu kod nevegetarijanki (31).

Mozak fetusa je osjetljiviji na utjecaj metil-žive nego odrasli, zbog toga što ona inhibira podjelu i migraciju živčanih stanica, te na taj način oštećuje moždane stanice. Environmental Protection Agency (EPA) je zbog epidemioloških podataka iz dugogodišnjih istraživanja utjecaja žive na fetuse zbog izlaganja roditelja kontaminaciji, smanjila ADI metil-žive sa 0,5 $\mu\text{g/kg}$ na 0,1 $\mu\text{g/kg}$, što je ekvivalentno 198 g tune tjedno (32). Djeca su osjetljivija na utjecaj metil-žive zbog većeg unosa hrane u odnosu na tjelesnu masu i manje sposobnosti eliminacije žive iz tijela, a zabilježeno je da djeca čije su majke tijekom trudnoće bile otrovane živom pokazuju znakove oštećenja živčanog sustava i mentalne zaostalosti. Kod djece otrovane u Minamati su zabilježene cerebralna paraliza, zaostalost u tjelesnom razvoju, mikrocefalija, autizam, gluhonijemost i sljepoća, mentalne smetnje, oštećenje živčanog sustava i smrt, dok je nakon smrti u mozgu izmjerena 20% veća koncentracija žive nego kod njihovih majki. Osim toga, na istom području je zabilježen i slučaj majke, koja je za vrijeme trudnoće jela ribu zatrovanu metil-živom i nije se zatrovala, dok je njezino dijete kasnije umrlo zbog otrovanja. U tri opsežna istraživanja provedenim na Farskim Otocima, Sejšelimima i Novom Zelandu promatrala se povezanost prenatalnog izlaganja fetusa metil-živi s psihološkim i neurološkim razvojem u djetinjstvu. Prenatalna izloženost žive mjerila se koncentracijom u majčinoj kosi, krvi iz pupkovine i kosi djece. Ispitivao se kvocijent inteligencije, pamćenje, koncentriranost, govor i orijentacija u prostoru. Istraživanja na Farskim Otocima i Novom Zelandu su pokazala pozitivnu korelaciju izloženosti metil-živi i smetnjama u razvoju, dok u istraživanju na Sejšelimima to nije bio slučaj (33-40).

U istraživanjima provedenima na području Kaštelanskog zaljeva mjerene su koncentracije žive u uzorcima placenti roditelja koje često konzumiraju ribu iz tog područja, kako bi se izmjerile koncentracije žive unesene u tijelo trudnica i procijenio stupanj ugroženosti fetusa. Utvrđeno je da je koncentracija žive u korelaciji sa brojem ribljih obroka, te da je količina unesene žive bila ispod maksimalno dozvoljenog unosa zbog čega nije bilo znakova merkurijalizma.

Zbog bioakumulacije i biomagnifikacije najviše koncentracije žive u morskim organizmima mogu se zabilježiti u top predatorima kao što su sabljarka, tuna, morski psi, dupini, kitovi itd.. Većina morskih riba sadrži 150 $\mu\text{g/kg}$ (0,15 ppm) žive u mišićnom tkivu, dok se u riba u zagađenim područjima mogu zabilježiti

znatno više koncentracije. Koncentracija žive u navedenim organizmima je proporcionalna rastu i starosti organizma, tako da se u organizmima koji su teži od 115 kg i kod 50% organizama težih od 60 kg može očekivati >1ppm žive u mišićnom tkivu, od čega je više od 90% metil-živa, što ih čini neprikladnima za prehranu. Kod ptica visoke koncentracije žive su zabilježene u jetri i u perju koje služi za izbacivanje žive iz organizma, te može poslužiti i za dugoročno praćenje onečišćenja okoliša.

Tuna je jedna od najcjenjenijih namirnica na tržištu i jedan od najkonzumiranijih morskih organizama jer je najdostupnija u jeftinim konzerviranim proizvodima, zbog čega se preporuča u različitim dijetama kao zdrava hrana s visokim postotkom proteina i omega 3 masnih kiselina, te niskim postotkom zasićenih masti i kolesterola. Smatra se da je dokosahesaenska (DHA) omega 3 masna kiselina potrebna za razvoj mozga i oka (41). Međutim, često se u propisivanju ovih dijeta ne uzima u obzir visoka koncentracija metil-žive koju tuna sadrži i koja bi mogla biti kontraproduktivna, odnosno štetna za zdravlje ljudi koji je redovito konzumiraju. Istraživanja su pokazala da samo jedan riblji obrok s visokom koncentracijom žive (> 2,0 µg/g) može uzrokovati oštećenja u razvoju fetusa. U istraživanjima provedenim na tunama ulovljenim u vodama Malte i Libije, te uzgajanim u Jadranu, izmjerene su koncentracije žive 0,490-1,809 µg/g u mišićnom tkivu i 0,324-3,248 µg/g u jetri. Proučavane tune su u trenutku uzorkovanja težile 100-300 kg, a 41% uzoraka njihovog mišićnog tkiva sadržavalo je koncentracije žive više nego što je zakonom propisano (7).

Riba je bez sumnje korisna i kvalitetna namirnica koju je nužno koristiti u prehrani. Međutim pri odabiru vrste i količine ribe treba voditi računa o mogućnosti intosikacije metil-živom. Osobito treba biti oprezan u prehrani trudnica zbog izrazite toksičnosti na nervni sustav fetusa, te odabrati ribu s malom količinom metil- žive, odnosno male ribe na početku hranidbenog lanca (npr. incun i srdela).

LITERATURA :

1. Sutlović D, Marušić J, Stipišić A, Poljak V, Laštre Primorac D, Majić Z, Luetić S, Knezović Z, Papić J, Žafran Novak J, Fulgosi H, Pollak L, Žuntar I, Plavšić F. Toksikologija hrane. Sutlović, Davorka (ur.). Split : Redak, 2011.
2. Risher JF, Amler SN. Mercury Exposure: Evaluation and Intervention The Inappropriate Use of Chelating Agents in the Diagnosis and Treatment of Putative Mercury Poisoning. *NeuroToxicology* 2005; 26: 691–699.
3. Pacyna EG, Pacyna JM, Sundseth K, Munthe J, Kindbom K, Wilson S, Steenhuisen F, Maxson P. Global emission of mercury to the atmosphere from anthropogenic sources in 2005 and projections to 2020. *Atmospheric Environment* 2010; 44: 2487–2499.
4. Clarkson TW, Magos L, Myers GJ. The Toxicology of Mercury — Current Exposures and Clinical Manifestations. *N Engl J Med* 2003;349:1731-7.

5. Pirrone N, Cinnirella S, Feng X, Finkelman RB, Friedli HR, Leaner J, Mason R, Mukherjee Ab, Stracher GB, Streets DG, Telmer K. Global mercury emissions to the atmosphere from anthropogenic and natural sources. *Atmos. Chem. Phys.*, 2010; 10, 5951–5964.
6. Bose-O'Reilly S, McCarty MK, Steckling N, Beate Lettmeier B. Mercury Exposure and Children's Health *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2010; 40: 186–215.
7. Srebocan E, Pompe-Gotal J, Prevendar-Crnica A, Ofner E. Mercury concentrations in captive Atlantic bluefin tuna (*Thunnus thynnus*) farmed in the Adriatic Sea. *Veterinarni Medicina*, 2007; 52 (4): 175–177.
8. Scheidt W. Mercury poisoning in Mozart, Beethoven and Schubert? *Med Klin*. 1967; 62:195-6.
9. Franzen C. Syphilis in composers and musicians--Mozart, Beethoven, Paganini, Schubert, Schumann, Smetana. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2008; 27:1151-7. Epub 2008 Jul 1.
10. Marcelo Miranda C, Luz Navarrete Ta, Gonzalo Zúñiga Nb. Niccolo Paganini: Medical aspects of his life and work. *Rev Méd Chile* 2008; 136: 930-936.
11. Bjorklund G. Mercury and acrodynia. *Journal of Orthomolecular Medicine*. 1995; 10: 145-6.
12. Harada M. Minamata disease: methylmercury poisoning in Japan caused by environmental pollution. *Critical Review Toxicology* 1995;25:1–25.
13. Springer O, Springer D. *Otrovani modrozeleni planet*. Meridijani, Samobor, 2008.
14. Mikac N, Picer M. Živa u okolišu VI. Tvornice klor-alkalija kao izvor zagađenja živom, primjer zagađenja Kaštelanskog zaljeva. *Kem Ind* 1984;33:653-60.
15. Stegnar P, Vukadin I, Smodiš B, Vakselj A, Prosenc A. Trace elements in sediments and organisms from Kaštela bay. *Ves Journees Etud Pollutions CIESM* 1980;596-600.
16. Mikac N, Roje V, Cukrov N, Foucher D. Mercury in aquatic sediments and soils from Croatia. *Arh Hig Rada Toksikol* 2006;57:325-332.
17. Bogner D. Površinski sedimenti i utjecaj njihovih fizičko-kemijskih svojstava na raspodjelu teških kovina u Kaštelanskom zaljevu. MSc thesis. Zagreb. University of Zagreb, 1996.
18. Mikac N, Foucher D, Kwokal Ž, Barišić D. Mercury and radionuclides in sediments of the Kaštela bay (Croatia) – evaluation of the sediment pollution history. *Croat Chem Acta* 2006;79:85-93.
19. Mahajan PV. Heavy metal intoxication. U Kliegman: *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia; Saunders, 2007; 2909-13.
20. Silbernagel SM, Carpenter DO, Gilbert SG, Gochfeld M, Groth E 3rd, Hightower JM, Schiavone FM. Recognizing and preventing overexposure to methylmercury from fish and seafood consumption: information for physicians. *J Toxicol*. 2011;2011:983072. Epub 2011 Jul 13.
21. Bose-O'Reilly S, Lettmeier B, Gothe RM, Beinhoff C, Siebert U, Drasch G. Mercury as a serious health hazard for children in gold mining areas. *Environ Res*. 2008; 107:89–97.

22. Sevketoglu E, Hatipoglu S, Gedikbasi A, Kilic A. Accidental inhalation of mercury vapour in child. *Ann Saudi Med* 2011;31:201-2.
23. Gotelli CA, Astolfi E, Cox C, Cernichiari E, Clarkson TW. Early biochemical effects of an organic mercury fungicide on infants: “dose makes the poison. *Science*. 1985; 227:638–40.
24. Baker JP. Mercury, vaccines, and autism: one controversy, three histories. *Am J. Public Health*. 2008; 98:244–53.
25. Silbergeld EK. Mercury, vaccines, and autism, revisited. *Am J. Public Health*. 2008; 98:1350.
26. World Health Organization. Exposure to mercury: A major public health concern. WHO, Public Health and Environment; Geneva: 2007.
27. World Health Organization - Global Advisory Committee on Vaccine Safety. Statement on Thiomersal. World Health Organization; Geneva: 2006. Available at: http://www.who.int/vaccine_safety/topics/thiomersal/statement200308/en/index.html
28. Guallar E, Inmaculada Sanz-Gallardo M, Van't Veer P, Bode P, Aro A, Gómez-Aracena J, Kark JD, Riemersma RA, Martín-Moreno JM, Kok FJ. Mercury, fish oils, and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2002; 347: 1747-54.
29. New York State Department of Health, “Section 22.7 reportable levels of heavy metals in blood and urine,” 2010, http://www.health.ny.gov/regulations/nycrr/title_10/part_22/#s226.
30. Goldman LR, Shannon MW. Committee on Environmental Health, American Academy of Pediatrics. Technical report: mercury in the environment: implications for pediatricians. *Pediatrics*. 2001; 108:197–205.
31. Janev Holcer N. Utjecaj prehrane ribom na opterećenje živom u žena generativne dobi. Prirodoslovno-matematički fakultet. Sveučilište u Zagrebu. 2010. 128.str. Doktorska disertacija.
32. Water quality criterion for the protection of human health: methylmercury. Washington, D.C.: Environmental Protection Agency, January 2001. (EPA-823-R-01-001.)
33. Kjellstrom T, Kennedy P, Wallis S, Mantell C. Physical and Mental Development of Children with Prenatal Exposure to Mercury from Fish. Stage I: Preliminary Tests at Age 4. National Swedish Environmental Protection Board; Solna, Sweden: 1986.
34. Kjellstrom, T.; Kennedy, P.; Wallis, S.; Stewart, A.; Friberg, L.; Lind, B. Physical and Mental Development of Children with Prenatal Exposure to Mercury from Fish. Stage II: Interviews and Psychological Tests at Age 4. National Swedish Environmental Protection Board; Solna, Sweden:1989.
35. Grandjean P, Weihe P, Jorgensen PJ, Clarkson T, Cernichiari E, Videro T. Impact of maternal seafood diet on fetal exposure to mercury, selenium, and lead. *Arch Environ Health*. 1992; 47:185–95.
36. Grandjean P, Weihe P, White RF. Milestone development in infants exposed to methylmercury from human milk. *Neurotoxicology*. 1995; 16:27–33.

37. Grandjean P, Weihe P, White RF, Debes F, Araki S, Yokoyama K, et al. Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicol Teratol.* 1997; 19:417–28.
38. Davidson PW, Myers GJ, Cox C, Axtell C, Shamlaye C, Sloane-Reeves J, et al. Effects of prenatal and postnatal methylmercury exposure from fish consumption on neurodevelopment: outcomes at 66 months of age in the Seychelles Child Development Study. *JAMA.* 1998; 280:701–7.
39. Davidson PW, Myers GJ, Cox C, Shamlaye CF, Marsh DO, Tanner MA. Longitudinal neurodevelopmental study of Seychellois children following in utero exposure to methylmercury from maternal fish ingestion: outcomes at 19 and 29 months. *Neurotoxicology.* 1995; 16:677–88.
40. Marsh DO, Clarkson TW, Myers GJ, Davidson PW, Cox C, Cernichiari E. The Seychelles study of fetal methylmercury exposure and child development: introduction. *Neurotoxicology.* 1995; 16:583–96.
41. Oken E, David C, Bellinger DC. Fish consumption, methylmercury and child neurodevelopment. *Curr Opin Pediatr.* 2008 April ; 20: 178–183.