

NIVELET E METHEMOGLOBINEMISË NË FEMIJËT E RRTHIT TË LUSHNJËS

ADRIANA BARDHOSHI, AFRIM TABAKU, MIMOZA GJOKA*

Summary

LEVELS OF THE METHEMOGLOBINEMY AMONG THE CHILDREN OF DISTRICT OF LUSHNJA

The work presented which is a component part of the whole study aims to contribute towards the discovery of correlations nitrati-nitrite in the environment-inopact on the health of people. Based on the methemoglobinemia effects of nitrates and nitrites, on the lack of epidemiological studies of its incidence from these compositions in our country, knowing the levels of nitrates and nitrites in the environment (in some regions of our country) the depistation of levels of this nozologia presents a great interest. The study is concentrated in the presentation of nitrates and nitrites levels in the potable waters of Lushnja Region, nutritive habits of the population who is submitted to the depistation as well as in the determination of methemoglobinemia levels in 274 children of 0 to 1 year old in Lushnja Region and in a control group represented by 40 children of the same age and under the "ideal" conditions of the study. The data indicate that the average levels of nitrates in the potable water of Lushnja Region are normal, in the mean while the average levels of nitrites in Lushnja compared to those in the country of Bubullima are over the allowed recommendations. The changes are significative with $p<0.001$. The levels of methemoglobinemia in 274 children of Lushnja Region present average levels within the recommended norms ($0.045\pm0.04\text{gr}/100\text{ml}$ against $0.13\text{gr}/100\text{ml}$). The levels in 18 or 6.56% of the children in this Region are over the consulted recommendations which deals, we think, with the changes in nutritive habits, age as well as with the levels of nitrites over the allowed recommendations. The late is confirmed by the significative difference ($p<0.001$) of the methemoglobinemia levels between fundamental group and the group of control exposed in normal levels of nitrates and nitrites in food and potable water.

Studimi i paraqitur kërkon të kontribuojë në drejtim të sinergjizimit të përpjekjeve të gjithkohëshme të vendosura në dispozicion tentativës për zbulimin e korrelimit nitrato, nitrite në mjedis (ujë, produkte ushqimore) - impakt mbi shëndetin e njeriut. Studimi i paraqitur, pjesë përbërës i një studimi më kompleks, kërkon të përmirësojë metodologjinë për realizimin e monitorimit mjedorës e atij biologjik dhe vlerësimin (brenda rrethanave dhe kapaciteteve praktike ekzistuese) e ekspozitimit human ndaj nitratoeve dhe nitriteve në mjedis.

Nga ana tjetër, mungesa e studimeve epidemiologjike mbi incidencën e methemoglobinemisë të lidhura me nitratet dhe nitritet në mjedis në vendin tonë, njojja e niveleve të tyre në ujrat e pijshëm dhe në disa produkte ushqimore të vendit, si dhe krijimi i kapaciteteve analitke për përcaktimin e methemoglobinemisë, induktuan interesin për depistimin e niveleve të saj në fëmijët e eksposuar.

Materiali dhe metoda

Popullata "taget" e zgjedhur për kryerjen e këtij studimi epidemiologjik i përket fëmijëve të moshës 0-1

* Dërguar në Redaksi 23 Nëntor 1995, miratuar për botim në 24 Mars 1996.

Nga Instituti i Shëndetit Publik, Tiranë (A.B., A.T., M.GJ.)

Adresa për letërkëmbim:A. Bardhoshi: Instituti i Shëndetit Publik, Tiranë

vjeç të rrëthit të Lushnjës (qytetit të Lushnjës dhe fshatit Bubullimë). Në studim janë përfshirë 274 subjekte, që përfaqësonin të gjithë fëmijët që u përkisin në kësaj moshe. Përzgjedhja e fëmijëve që iu nënshtruan studimit është realizuar bazuar në rregjistrat e vaksinimit të fëmijëve të këtij rrethi. Për krahasimin e të dhënave, në studim janë përfshirë edhe 40 fëmijë të së njëjtës grupmoshë, si grup kontrolli, të përzgjedhur me anë të metodës randomizuese. Për plotësimin e informacionit të nevojshëm për realizimin e një studimi të tillë epidemiologjik u formulan edhe pyetësorë specifikë ushqimorë për t'u plotësuar nga prindërit e fëmijëve të seleksionuar. Pyetësorët siguruan të dhëna mbi zakonet e ushqyergjess, llojin e saj, përdorimin ose jo të produkteve bimore në racionin ushqimor si dhe të dhëna mbi konsumimin e ujit të pijshëm dhe atij që përdorej përgatim. Anketimet higienike mbi përdorimin e plehrave azoike, zbatimin e kodit agroteknik në administrimin e tyre ndihmuani në plotësimin e tablosë së studimit. Në studim paraqiten edhe të dhëna mbi nivelet e nitratoeve dhe nitriteve në ujin e pijshëm të rrëthit të Lushnjës, të monitoruara në 28 kampionë uji si dhe të dhëna mbi nivelet e këtyre komponimeve në 20 kampionë uji të pijshëm të konsumuar nga grupe i kontrollit. Në pjesën analitike të studimit, vëndin kryesor e zënë përcaktimet e niveleve të methemoglobinemisë sipas metodës së përshkruar në literaturë (1,2). Në princip nivelet e methemoglobinemisë përcaktohen në gjak kaplar të freskët të tretur në ujë distile dhe triton boraks, të cilat nën veprimin e solucioneve të përgatitura te $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_4$, KCN , formojnë përzierje, ekstensionet e të cilave maten më tej me spektofotometer me gjatësi vale 620nm.

Nivelin normë të rekomanduar 0.13gr/100ml nga literatura (1) e kemi përdorur si referencë në interpretimin e niveleve të methemoglobinemisë në studimin tonë.

Gjithashtu u kryen analizat e ujit të pijshëm të burimeve të rrethit të Lushnjës (qyteti i Lushnjës, fshati i Bubullimës) si dhe të ujësjellësit të qytetit të Shkodrës për përcaktimin e niveleve të nitrateve dhe të nitriteve duke përdorur metodat kolorimetrike (3). Ndërsa gjeografja e punimit përfshin kryesisht rrithin e Lushnjës (qytetin e Lushnjës dhe fshatin Bubullimë) për studimin bazë dhe qytetin e Shkodrës për grupin e kontrollit, shtrirja kohore iu takon viteve 1989-1990.

Përpunimi statistikor

Interpretimet e të dhënave janë realizuar duke u mbështetur në metodika statistikore bashkohore sipas EXEL 5.0 JUMP, ANOVA - single factor.

Rezultatet

Referuar të dhënave të pasqyrës nr. la nitratet në ujin e pijshëm të qytetit të Lushnjës paraqiten me nivele më të larta se nivelet e nitrateve në ujin e pijshëm të fshatit Bubullimë. Përpunimi statistikor me ANOVA-single factor tregoi për ndryshime sinjifikative $p<0.001$ në nivelet e nitriteve të dy zonave. Nivelet e nitrateve në ujin e pijshëm të qytetit të Lushnjës janë më të larta se nivelet e nitriteve në fshatin e Bubullimës. Përpunimi statistikor me ANOVA-single factor tregoi për ndryshime sinjifikative $p<0.001$ në nivelet e nitriteve të burimeve të ujit të pijshëm të qytetit të Lushnjës dhe fshatit Bubullimë. Kampionet e ujit të pijshëm të ujësjellësit të qytetit të Shkodrës (nga i cili u zgjodh grupi i kontrollit), të analizuara për përbajtjen e nitrateve dhe nitriteve (pasqyra nr. 1b) tregojnë ndryshime sinjifikative $p<0.0001$ në krahasim me kampionet e ujit të pijshëm të analizuar në rrithin e Lushnjës po për të njëjtët indekse. Referuar pasqyrës nr. 2 nivelet mesatare të methemoglobinemisë në grupmoshat 0-5 muaj dhe 5.1-12 muaj të qytetit të Lushnjës, janë më të larta se ato të grupmoshave respektive të fshatit Bubullimë. Ndryshimet janë sinjifikative me $p<0.001$. Bazuar në pasqyrën nr. 3, 168 fëmijë (61.31%) e tyre paraqiten me nivele të methemoglobinemisë brenda rekondimeve të literaturës, ndërkohe që vetëm 18 fëmijë (6,65%) të rasteve të studiuara paraqiten me nivele të methemoglobinemisë mbi rekondimet e lejuara. Referuar të dhënave të pasqyrës nr. 4 nivelet e methemoglobinemisë në fëmijët e moshës 0-1 vjeç të rrethit të Lushnjës paraqesin ndryshime sinjifikative ($p<0.0001$) me fëmijët e grupit të kontrollit të po të njëjtës grupmoshë.

Diskutim

Methemoglobinemia ushqimore ka gjetur rezidencën e saj në popullata të vendeve të ndryshme. Duke qenë se ajo renditet ndër sëmundjet e rralla të gjakut dhe organeve hemopoetike, statistikat e morbozitetit dhe mortalitetit mbeten disi të diskutueshme (4,

5, 6, 7, 8, 9). Megjithëse në disa raste incidenca e vërtetë e saj mbetet e panjohur, tek fëmijët e vegjël methemoglobinemia paraqet aspekte së cilës i njihen:

- Shkaktarët: gjenetikë (10) (anomali të hemoglobinës), enzimatike (mungesë të diaforazave), agjentë të jashtëm (nitritet, ferrocianuret, kloratet etj) (8, 12, 13, 14).

- Simptomatologjia: e cila dominohet nga cianoza, shenjat e së cilës shfaqen kur preken rreth 10% të rruazave të kuqe të gjakut, ngjyrosja në blu e ekstremiteteve e shoqëruar me polipne, takikardi dhe turbullimë neurologjike. Kur eritrocitet preken në masën 70%, intoksikacioni bëhet vdekjeprurës nga anoksia, nëqoftëse nuk merren masa të menjëherëshme (8, 9, 13, 14).

- Trajtimi: dhënia me rrugë venoze dhe në doza të larta të acidit askorbinik ose në forma më të rëndë të blu metilenit, që vepron si një transportues artificial i elektroneve, shpejton gradualisht disa sisteme enzimatike të mbrojtjes eritrocitare (8, 11, 12). Methemoglobinemia e fituar, që shpesh në literaturë ndeshet me termin methemoglobinemi ushqimore, në fëmijët e ekspozuar ndaj dozave të larta të nitrateve dhe të nitriteve me anë të ujit të pijshëm dhe ushqimeve paraqet interes studimi.

Nitratet dhe nitritet e pranishme në natyrë (në plehrat azotike, në ujin e pijshëm të burimeve dhe të puseve si dhe produktet ushqimore) çojnë në ekspozimin human ndaj tyre. Nitratet nën veprimin e baktereve nitratreduktaze, reduktohen në nitrite, agjentë të fuqishëm oksidues të afta për të kthyer hemoglobinën në methemoglobinë. Hemoglobina është funksionale në formën e oksihemoglobinës, në të cilën Fe i helmit, është në gjëndje ferrore. Kjo oksihemoglobinë mund të oksidohet në methemoglobinë, në të cilin hekuri i hemit kthehet në gjendje ferrike. Në këtë rast ajo nuk është në gjëndje të sigurojë funksionin oksifoerik (4, 5, 6, 7, 8, 9).

Midis faktorëve etiologjikë të methemoglobinemisë ushqimore, në këtë grup moshë, reduktimi i nitrateve në nitrite mund të jetë rezultat (8, 9, 12): i ndjeshmërisë më të lartë të tyre;

Konsumit të një sasie më të madhe uji për njësi peshe trupore; papjekurisë së sistemit eritrocitar;

Pranisë së baktereve nitratreduktaze në pjesën e sipërme të traktit gastrointestinal e lidhur kjo direkt me një pH të rritur të tij.

Megjithë kontributin e madh që kanë perimet në marrjen ditore të organizmit të nitrateve, uji i pijshëm me nivele të larta të këtyre të fundit është "akuzuar" shpesh si shkaktar i kësaj nozologjje (5, 6, 8). Për pasojë studimet e niveleve të methemoglobinemisë në grupmoshat parashkollore të fëmijëve shpesh ka qënë objekt i punimeve shkencore në këtë fushë. Ky afeksion akut prek kryesisht fëmijët e vegjël nën 6 muaj dhe për të parën herë ka qenë i lidhur me përmhbajtjen e nitrateve në ujin e pijshëm (9). Dy fëmijë, 27 dhe 33 ditësh ishin paraqitur me një cianozë akute, të cilën autorët ia atribuonin shfaqjes së methemoglobinemisë, të shkaktuar

nga uji i puseve me doza të larta nitratesh dhe nitrites (respektivisht 388 dhe 619 mg NO₃/l dhe 1.3-1.4 mg NO₂/l). Gjithashtu gjatë ekzaminimit bakteriologjik të ujit të përdorur u gjend një ndotje bakteriale prej 240 koliforme/100ml (8, 9).

Gjatë viteve 1945 dhe 1983, janë raportuar rreth 3.000 raste të methemoglobinemisë ushqimore tek fëmijët e vegjël, 10% e të cilave kanë përfunduar me vdekje. Në Çekoslovaki, janë zbuluar 314 raste me methemoglobinemi midis viteve 1948-1960, ku rreth 8% e tyre kanë përfunduar me vdekje (8). Në Hungari, gjatë viteve 1976-1982, janë raportuar 1353 raste methemoglobinemie me 21 raste vdekje (8). Raste janë raportuar edhe në Francë, Angli, Danimarkë, Suedi, Hollandë të cilat kryesisht ishin të lidhura me përbajtjen e lartë të nitrateve në ujin e pijshëm, me prejardhje nga ujrat e puseve (8, 9). Rezultatet e studimeve të Èalton në SHBA 1951, Sattelmacher në 14 vende më 1962 dhe Simon dhe bp. në Gjermani më 1964, treguan se shumica e rasteve të methemoglobinemisë janë të lidhura me nivele të nitrateve mbi 100mg/l dhe të kontaminuara nga ana bakteriologjike (8).

Duke iu referuar të dhënave të studimit tonë, nivelet mesatare të nitrateve në rrerthin e Lushnjës janë brenda normativave të rekomanduara nga literatura dhe OBSH-ja (50mg/l), ndërkokë që ato të nitriteve janë mbi normat e lejuara (0mg/l).

Nivelet e nitrateve dhe nitriteve në zonën ku është marrë grupei i kontrollit janë brenda normave të rekomanduara (8, 9, 15). Nivelet mesatare të methemoglobinemisë në grupmoshat 0-5 muaj dhe 5.1-12 muaj të qytetit të Lushnjës, janë më të larta se ato të grupmoshave respektive të fshatit Bubullimë. Përpunimi statistikor me programin JUMP tregoi ndryshime sinjifikative $p<0.01$ të niveleve të methemoglobinemisë të fëmijëve të studiuar në qytetin e Lushnjës dhe të fshatit Bubullimë. Shkakun e ndryshimeve sinjifikative në nivelet e methemo-globinemisë mund ta shpjegojmë krahas ndërhyrjes së faktorëve ushqimore (zakonet e ndryshme në përdorimin e perimeve, vendin që ato zinin në racionin ushqimor midis fëmijëve të qytetit të Lushnjës dhe fshatit të Bubullimës, ushqyerjen me gji, mënyrën e ushqyerjes) edhe me ndryshimet respektive të niveleve të nitrateve dhe nitriteve në ujin e pijshëm të këtyre dy zonave.

Mosha e subjekteve luan jnë rol të rëndësishëm në nivelet e methemoglobinemisë ushqimore. Me rritjen e saj (8) vërehet edhe një rritje e niveleve të methemoglobinemisë e lidhur kjo me futjen në lojë të faktorëve të ndryshëm etiologjikë, ku përvëç ujit të pijshëm me përbajtje të lartë të nitratesh dhe nitritesh përmendim edhe ushqimet me përbajtje të komponimeve në fjalë. Referuar të dhënave të pasqyrës nr. 2 vërehet një ndryshueshmëri e niveleve të methemoglobinemisë në grupmoshat 0-5 muaj dhe 5.1-12 muaj të qytetit të Lushnjës, ndryshueshmëri kjo sinjifikative me $p<0.0001$. Këto ndryshime mendojmë se janë të lidhura edhe me regjimin ushqimor të këtyre

fëmijëve, krahas ndikimit që luajnë nivelet e nitriteve në ujin e pijshëm në ujësjellësin e këtij qyteti.

Të dhënët e grumbulluara me pyetësorët ushqimorë vinin në dukje ushqyerjen me gji të fëmijëve të grupmoshat 0-5 muaj dhe ekspozime të pakta ose mungesë të ekspozimit ndaj ujit të pijshëm dhe produkteve ushqimore me përbajtje të nitrateve dhe nitriteve (spinaq, karrota etj).

Në grupmoshat më të rritura (5.1-12 muaj), pyetësorët e vlerësimit të racionit ushqimor tregonin për përdorime në dietën e fëmijëve si ushqim suplementar, të lëngjeve dhe të suprave të ndryshme me bazë përimesh në pjesën më të madhe të fëmijëve të qytetit të Lushnjës, ndërkokë që një zakon i tillë në ushqyerje ndeshej rrallë ose aspak në dietën e fëmijëve të fshatit Bubullimë, të cilët në pjesën më të madhe ushqeheshin me qumësht gjiri.

Nga të dhënët studimore, vivelet mesatare të methemoglobinemisë në 274 fëmijë të rrerhit të Lushnjës, paraqiten brenda normave të rekomanduara. Megjithatë 18 fëmijë (6.65%) e rasteve të studiuara paraqiten me nivele të methemoglobinemisë mbi rekomandimet e lejuara (1). Mendojmë se kjo mund të jetë e lidhur, krahas ndikimit të faktorëve ushqyes (të dhëna referuar pyetësorëve ushqimore) edhe me nivelet mbi normë të nitriteve në ujin e pijshëm të kësaj zone. Nivelet e methemoglobinemisë në fëmijët e moshës 0-1 vjeç të rrerhit të Lushnjës, paraqesin ndryshime sinjifikative ($p<0.0001$) me ato të grupit të kontrollit të po të njëjtës grupmoshë. Këto ndryshime, mund të shpjegohen krahas faktorëve ushqimore (të dhënët e pyetësorëve ushqimore, treguan ndryshime në zakonet e ushqyerjes dhe përdorimin e perimeve në ushqimin e fëmijëve të grupit të kontrollit) edhe me ndryshimet e niveleve të nitrateve dhe nitriteve në ujin e pijshëm që konsumonin fëmijët e grupit të kontrollit.

Konkluzione

1. Nivelet mesatare të nitrateve në ujin e pijshëm të qytetit të Lushnjës dhe të fshatit Bubullimë janë brenda normave të rekomanduara.

2. Nivelet e nitriteve në qytetin e Lushnjës janë mbi normat e lejuara në krahasim me nitritet në fshatin Bubullimë, të cilat paraqiten brenda rekomandimeve. Ndryshimet janë sinjifikative me ($p<0.001$).

3. Nivelet e methemoglobinës në gjakun e 274 fëmijëve të moshës 0-1 vjeç të rrerhit të Lushnjës paraqesin vlera mesatare brenda normave të rekomanduara nga literatura.

4. Ndryshime sinjifikante ($p<0.001$) u vërejtën në nivelet e methemoglobinemisë midis grupmoshave përkatëse të fëmijëve të qytetit të Lushnjës dhe të fshatit Bubullimë.

5. Mosha e subjekteve luan një rol të rëndësishëm në nivelet e methemoglobinemisë ushqimore. Me rritjen e saj vërehet edhe rritje e niveleve të methemoglobinemisë. Ndryshimet janë sinjifikative me ($p<0.0001$) dhe janë të lidhura krahas rritjes së ekspozimit ndaj nitrateve dhe nitriteve në ushqime edhe

me rritjen e ekspozimit ndaj përbajtjes së nitriteve në ujin e pijshëm mbi norma e lejuara.

6. Studimi tregon se 18 fëmijë (6.65%) nga 274 të studiuar paraqesin nivele të methemoglobinemisë mbi normë, gjë e cila mund të shpjegohet me ndikimin që luajnë, krahas faktorëve të tjera edhe ndotja e mjedisit

(ushqime, ujë), në shfaqjen e kësaj nozologjje.

7. Krahasimi i niveleve të methemoglobinemisë të fëmijëve të rrëthit të Lushnjës me nivelet e saj në grupin e kontrollit të zgjedhur në kushtë "ideale" studimi, tregoi për një diferencë sinjifikative të dukshme ($p<0.0001$).

Pasqyra nr 1a

Nivelet e nitrateve dhe nitriteve në mg/l në ujin e pijshëm të qytetit të Lushnjës dhe fshatit Bubullimë

Qyteti, fshati	Indeksi i analizave	Numri i analizave	Nivelet e nitrateve e nitriteve ne mg/l				
			Minimale	Maksimale	Mesatare	D.St.	p<**
Lushnje	Nitrate	20	0*	64.0	12.3	12.0	
Bubullimë	Nitrate	8	0.5	6.0	2.36	0.07	0.001
Lushnje	Nitrite	20	0.001	0.01	0.003	0.07	
Bubullimë	Nitrite	8	0	0	0	0	0.001

* nivele të pakapshme nga metoda analitike e përdorur

** përpunimi statistikor është realizuar me ANOVA- Single factor

Pasqyra nr 1 b

Nivelet e nitrateve dhe nitriteve në mg/l në ujin e pijshëm të rrëthit të Lushnjës dhe qyteztë Shkodrës

Qyteti, fshati	Indeksi i analizave	Numri i analizave	Nivelet e nitrateve e nitriteve ne mg/l				
			Minimale	Maksimale	Mesatare	D.St.	p<**
Lushje	Nitrate	20	0*	64.0	12.3	12.0	
Shkodër	Nitrate	20	0	0	0	0	0.0001
Lushnje	Nitrite	20	0.001	0.01	0.003	0.07	
Shkodër	Nitrite	8	0	0	0	0	0.0001

* nivele të pakapshme nga metoda analitike e përdorur

** përpunimi statistikor është realizuar me ANOVA- Single factor

Pasqyra nr. 2

Nivelet e methemoglobinemisë në gr/100 ml në fëmijët e qytetit të Lushnjës dhe fshatit Bubullimë

Qyteti, fshati	Mosha në muaj ose vite	Numri i subjekteve	Niveli i Met-Hb në gr/100 ml					p<**
			Minimale	Maksimale	Mesatare	D.St.		
Bubullimë	0 - 5 m	18	0*	0.009	0.009	0.009	0.001	0.001
	5.1-12 m	18	0	0.126	0.034	0.032		
Lushnje	0 - 5 m	62	0	0.2	0.016	0.01	0.001	0.001
	5.1- 12 m	175	0	0.34	0.59	0.05		

* nivele të pakapshme nga metoda analitike e përdorur

** përpunimi statistikor është realizuar me ANOVA- Single factor dhe JUMP.

Pasqyra nr. 3

Shpërndarja në përqindje e subjekteve me nivele të ndryshme methemoglonemie

Nivelet e methemoglobinemisë në gr/100 ml në gjak	Numri i subjekteve	% e subjekteve
0 - 0.018	168	61,31
0.019 - 0.036	18	6.56
0.037 - 0.072	48	17.51
0.073 - 0.109	22	8.02
> 0.13	18	6.56

Pasqyra nr. 4

Nivelet e methemoglobinemisë në mg% në fëmijët e rrëthit të Lushnjës dhe të grupit të kontrollit

Qyteti, fshati	Mosha në vite	Numri i subjekteve	Niveli i Met-Hb në gr/100 ml					p<**
			Minimale	Maksimale	Mesatare	D.St.		
Lushnje	0 - 1 v	274	0*	0.34	0.045	0.04		
Grup kont	0-1 v.	40	0	0.002	0	0	0.0001	

* nivele të pakapshme nga metoda analitike e përdorur.

** përpunimi statistikor është realizuar me ANOVA- Single factor dhe me JUMP

BIBLIOGRAFIA

1. Spendrio L: Analissi biochimico-clinici 1972;, 173-175.
2. Hegesh E: Blood nitrates and infantile methemoglobinemia. Clinica Chimica acta and Shiloah J. Acta. 1982, 125: 107-115.
3. IKHE: Metodat e analizave fiziko-kimike tw ujit tw pijshwm dhe tw derdhjeve industriale. 1985.
4. Andre M, Aciardi J, Antaki AJ: Methemoglobinemies. Precise Pediatrie. 1989, 846: 509-510.
5. Gibson Q. H. : Methemoglobinemia-long ago and far away. American Journal of hematology. 1993, 41: 3-6.
6. Knotek Z, Schmidt P. : Methemoglobinemie d'origine alimentaire. Med. et Hyg. 1965, 23: 953-954.
7. Askew George, Finelli L, Sorhage E. F, Genese AC. : Boierbaisse: An outbreak of Methemoglobinemia in New Jersey in 1992. Pediatrics. 1994, 94: 381-384.
8. WHO: Health hazard from nitrates in drinking water. 1985, 49-54.
9. OMS: Les nitrates et nitrites. Directives de qualité pour l'eau de boisson. 1986, 2: 130-136.
10. Hegesh H, Hegesh J, Kaftory A. : Congenital methemoglobinemia with a deficiency of cytochrome b5. N. Engl. J. Med. 1986, 314: 757-776.
11. Shuval HL, Gurner N. : Epidemiological and toxicological aspects of nitrates and nitrites in the environment. Am. J. Public Health. 1972, 62: 1045-1052.
12. Comly H. H. : Cyanosis in infants caused by nitrites in well water. Jama 1989, 130-136.
13. Jonshon C. J, Bruond A. P, Dosch L. T, Kilness W. A. : Fatal outcome of methemoglobinemia from amyl nitrate inhalation. Journal. Emergencies Nurses. 1992, 257: 8-9.
14. Buenger J. W, Mauro F. V. : Organic nitrate induced methemoglobinemia. DICP. 1989, 23: 283-288.
15. De Fluvio. : Una risorsa da gestire. Acqua-Esigenza Igieniche, leggi sulla qualità e riflessi sull'organizzazione dei servizi idrici. Acqua, 1983, 19-20.