

Eine kleine Dosis Arsen
oder
Eine Einführung in die Toxikologie des
Arsens

Ein Buchkapitel aus
Eine kleine Dosis Toxikologie – Arsen
von

Steven G. Gilbert, PhD, DABT
Institute of Neurotoxicology & Neurological Disorders (INND)
Seattle, WA 98115

E-mail: sgilbert@innd.org

Supporting web sites
web: www.asmalldoseof.org - "A Small Dose of Toxicology"
web: www.toxipedia.org - Connecting Science and People

**Eine kleine Dosis Arsen
oder
Eine Einführung in die Toxikologie des Arsens**

Dossier

Name: Arsen

Verwendung: Holzschutzmittel, Pestizide, Halbleiterfertigung

Quelle: Kohleverbrennung, Trinkwasser, Umwelt, Medizin Drogen, Meeresfrüchte

Empfohlene Tagesdosis: keine (nicht essentiell)

Aufnahme: Inhalation, Darm – anorganisch: hoch, organisch: niedrig, Haut

Empfindliche Personen: Kinder

Toxizität/Symptome: Periphere Nervensystem (Kribbeln in Händen und Füßen), Hautkrebs (Ingestion), Lungenkrebs (Inhalation); Hyperpigmentierung (Keratose) der Handflächen und Fußsohlen; Gefäßkomplikationen

Grenzwerte: EPA - Trinkwasser 10 ug L (0,01 ppm, 10 ppb)

EPA - RfD - 0,3 ug/kg/Tag

OSHA - Luftbeschaffenheit am Arbeitsplatz 10 ug/m³

ATSDR - MRL - 0,3 ug/kg/Tag

Generelles: schon früh in der Geschichte verwendet als Medizin und Gift

Umwelt: überall in der Umwelt zu finden, reichert sich in Fisch und Schalentiere an (meist in einer Form, die nicht schädlich ist)

Empfehlungen: weitestgehende Vermeidung, verwenden Sie keine Arsen

Fallstudien

(Henry Adams)...er sah es immer als selbstverständlich an, als politischer Instinkt, ohne Experimente abzuwarten, dass Arsen giftig ist, eine Regel, wie: ein Freund mit Macht ist ein verlorener Freund.
Henry Adams (1838–1918). Die Ausbildung von Henry Adams. 1918

Arsen im Trinkwasser

Arsen im Trinkwasser stellt ein weltweites Problem dar, welches Millionen Menschen betrifft. Hohe Arsenkonzentrationen im Boden oder Gestein verunreinigen das Wasser der örtlichen Wasserversorgung. In den Vereinigten Staaten hat die Regierung jahrelang gekämpft, um Grenzwerte für Arsen im Trinkwasser durchzusetzen. Die amerikanische Umweltschutzbehörde hat den Grenzwert von 50 ppm (50 µg/L) auf 10 ppm gesenkt. Diese Grenzwerte werden zusätzliche Anstrengung einer Reihe kommunaler Wasserversorgungsunternehmen im Westen der USA erfordern. Der Grenzwert wurde gesenkt, weil eine chronische Exposition geringerer Werte Hautkrebs und andere Krankheiten verursachen kann. Aber trotz des neuen Grenzwertes von 10 ppm besteht die Gefahr von Krebs.

In anderen Gegenden der Welt, wie Bangladesch, sind erhöhte Arsengehalte im Trinkwasser lebensbedrohlicher. Die Menschen wurden aufgefordert, lokale Brunnen zu graben, um die Exposition von mit Bakterien verunreinigtem Trinkwasser zu reduzieren. Später wurde entdeckt, dass viele dieser Brunnen Arsen belastet sind. Es wird geschätzt, dass 75 Millionen Menschen in Bangladesch arsenbelastetem Wasser ausgesetzt sind, das zu 200 000 bis 272 000 Krebstoten jedes Jahr führen wird. Darüber hinaus leiden die Menschen an Hautveränderungen an den Handflächen und Fußsohlen.

Holzbehandlung

Die mit Abstand größte Anwendung von Arsen ist die Behandlung von Holz, um den Verfall oder Insektenschäden zu vermeiden. Es werden mehrere Verbindungen mit verwendet, aber der Großteil des Holzes wird mit einem Pestizid - Chromatiertes Kupferarsenat (CCA) genannt – behandelt, welches 1940 zum ersten Mal benutzt wurde. CCA ist eine wasserbasierte Mischung anorganischer Salze von Chrom, Kupfer und Arsen, die mit hohem Druck in das Holz gebracht wird. CCA behandeltes Holz findet sich in Dachstühlen, Spielgeräten, Gartenmöbeln, Zäunen, Bauholz, Strommasten, Pfeilern und Pfählen. Die gefundene Arsenmenge kann sehr hoch sein. Ein Bauholz mit den Maßen 2,40 m x 5 cm x 10 cm enthält ungefähr 50 g Arsen. Im Verhältnis dazu beträgt

die tödliche Dosis an Arsen für einen Menschen mit 70 kg etwa 200 mg oder 1 mg/kg. Seit dem 31. Dezember 2003 wird CCA nicht mehr in Holz verwendet, welches sich in Wohnungen befindet, in Dachstühlen und in Spielzeug. Es gibt zahlreiche arsenfreie Holzschutzmittel auf dem Markt, die zugelassen sind und in behandeltem Holz für den Hausgebrauch Verwendung finden.

Die gesundheitlichen Risiken der Exposition gegenüber Arsen behandeltem Holz werden seit Jahren diskutiert und es ist bekannt, dass das Einatmen von Sägemehl aus Konstruktionen aus diesem Holz gefährlich sein kann. Idealerweise sollte dieses Holzschutzmittel fest in dem Holz gebunden sein, aber Forschungen haben gezeigt, dass Arsen bei Regen aus dem Holz herausgewaschen werden kann und beim Abreiben der Oberfläche durch die Hautkontakt aufgenommen wird. Die Arsenbelastung im Boden unter den Holzkonstruktionen übersteigt oft die Richtwerte. Kinder, die mit solchem Holz in Kontakt kommen, können Arsen an den Händen haben, welches beim Einführen der Hände in den Mund oder durch Nahrungsmittel aufgenommen werden kann. Angehörigen in Gesundheitsberufen, der Holzschutzindustrie und öffentlichen Interessengruppen diskutierten die Gefahren diese Exposition. 2002 vereinbarten die Produzenten von arsenhaltiger Holzschutzmittel mit der amerikanischen Umweltbehörde (EPA) den Verzicht dieser Pestizide bei Holz, welches für den Wohnbereich als auch für Zäune usw. vorgesehen ist. CCA sollen nur noch für Zwecke, wie beispielsweise Strommasten, zur Verfügung stehen. In der alternativen Holzbehandlung wird CCA durch ein kupferbasiertes Konservierungsmittel ACQ (Ammoniacal copper quaternary) ersetzt. Dieses ist für den Menschen weniger giftig als CCA

Einführung und Geschichte

Ich predige meinem Begleiter ständig, wenn sie Brot wollen, sollen sie mich nach Brot fragen und wenn sie Fenchel oder Arsen wollen, sollen sie mich danach fragen und nicht mit der Forderung zurückhalten, da ich sie ohnehin schon kenne. Ralph Waldo Emerson (1803–1882).

Bereits vor langer Zeit erkannte man, dass abhängig von der Dosis Arsen sowohl zur Behandlung von Krankheiten, als auch als Gift zum Töten verwendet werden kann. Seinen medizinischen Gebrauch zur Heilung von Syphilis und Amöbenruhr endete mit der Einführung von Penicillin und anderen Antibiotika im 20. Jahrhundert. Arsen-haltige Verbindungen

As Arsen

Atomnummer: 33

Atommasse 74.92

werden derzeit verwendet, um einige Arten von Krebs zu behandeln. Als Gift hat Arsen trioxid (As_2O_3) mehrere wünschenswerte Eigenschaften: es sieht aus wie Zucker, ist geschmacklos und man benötigt nur etwa 1/10 g, um jemanden zu töten. Während seiner Verwendung als Tötungsgift stark abgenommen hat wird es noch als Schädlingsbekämpfungsmittel, insbesondere im Anbau von Baumwolle, als Herbizid und als Holzschutzmittel verwendet

Arsenvergiftungen aufgrund von Brunnenwasser ist weiterhin ein ernstes, weltweites Problem, das die menschliche Gesundheit betrifft. So sind in Westbengalen und Bangladesch mehr als 75 Millionen Menschen arsenhaltigem Wasser ausgesetzt, das die Gesundheit bedroht. Ebenso ist das Trinkwasser der Menschen in Argentinien, Chile und Taiwan mit Arsen belastet¹. In den USA diskutiert die Bundesstelle heftig über Trinkwassernormen, die die Menge von Arsen in kommunalen Brunnen begrenzen. Dies ist besonders relevant für Gebiete im Westen der USA, deren Arsenanteil im Trinkwasser erhöht ist.

Arsen ist ein vielseitiges Metall und bildet unterschiedliche Verbindungen, sowohl anorganisch als auch organisch, als auch chemische Komplexe. Anorganisches Arsen kommt in der Natur in der Regel als dreiwertig (As^{3+}), aber auch fünfwertig (As^{5+}) vor. Dreiwertig kommt es in Arsen trioxid, Natriumarsenit und Arsen trichlorid vor. Das geringe toxische organische Arsen entsteht in vielen Organismen, einschließlich Mensch und Schalentieren, durch eine Biomethylierung.

Die Nutzung und Produktion von Arsen sank nachdem die Toxizität erkannt wurde und geeigneter Ersatz entwickelt wurde. Es wird nicht abgebaut sondern fällt als Nebenprodukt bei der Verhüttung von Kupfer, Blei und Zink an. Die letzte Hütte der USA zur Herstellung von Arsen wurde 1985 in Tacoma geschlossen. In der Regel wird von den Metallhütten dreiwertiges Arsen trioxid in die Atmosphäre freigesetzt und die Umgebung kontaminiert, was ein schweres Erbe für die Anwohner darstellt. Sämtliche Anwendungen für Arsen sollen beendet werden, wie seine Verwendung als Holzschutzmittel in CCA. So ging die Einfuhr von Arsen von 20.000 t in 2002 und 2003 auf 8000 t im Jahr 2007 zurück. Arsen wird bei der Herstellung siliziumbasierter Computerchipstechnologien und bei der Glasherstellung zur Glasfärbung verwendet. Anorganisches Arsen wird nicht mehr als Pestizid auf Baumwollfeldern und Obstplantagen verwendet, aber einige organische Arsenverbindungen werden noch auf Baumwollfelder benützt. Anorganisches Arsen wird auch durch Kohlekraftwerke freigesetzt. Zigarettenraucher inhalieren Arsenverbindungen aus Tabak. Organische

¹ In den argentinischen Anden gibt es eine Bevölkerung, die an hohe Arsenkonzentrationen Trinkwasser angepasst ist. In deren Genom gibt es eine Arsen(III)-Methyltransferase (AS3MT), die für die Arsen(III) mit einer Methylgruppe versieht und dadurch die Ausscheidung fördert. Dadurch findet eine Entgiftung des Körpers statt.

(aus Schlebusch et al.: Human Adaptation to Arsenic-Rich Environments, MBE Advance Access, 3, 2015; Anmerkung des Übersetzers)

Arsenverbindungen werden auch als Futtermittelzusatz verwendet, um das Wachstum von Geflügel und Schweinen zu erhöhen.

Normalerweise sind sie hier einer konstanten, aber geringen Menge an Arsen ausgesetzt, es sei denn, es findet eine größere Belastung aufgrund von beruflicher Exposition oder von Arsen belastetem Trinkwasser statt. In der Regel beträgt die Arsenbelastung in der Luft $0,1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ und Trinkwasser weniger als $0,50,1 \mu\text{g}/\text{L}$, aber die Trinkwasserbelastung kann auch höher sein. Nahrungsmittel tragen $100,1 \mu\text{g}/\text{Tag}$ an Arsen bei, wobei bei Verzehr von Fisch und Muscheln dieser Wert steigen kann (mit Werten bis zu $30 \mu\text{g}/\text{g}$). Der Großteil des Arsens in Nahrungsmitteln kommt in organischen Verbindungen vor, die im Allgemeinen weniger toxisch als anorganisches Arsen sind. Die durchschnittliche tägliche Aufnahme an Arsen aus der Nahrung und dem Wasser liegt bei etwa $20 \mu\text{g}/\text{Tag}$ (unter der Annahme von durchschnittlich 2 l Wasser pro Tag mit $5 \mu\text{g}/\text{L}$ Arsen). Kinder haben eine höhere Exposition, da sie bezogen auf ihre kleinere Größe und größeren Verbrauch an Wasser bezogen auf die Körpergröße mehr Arsen zu sich nehmen.

Mehrere staatliche Gesundheitsämter und Interessengruppen haben ihre Besorgnis über mit Arsen behandelte Schreibtische und Spielzeuge zum Ausdruck gebracht, denen Kinder ausgesetzt sind. Einige Expositionen und die damit verbundene Risikoberechnungen überschreiten die akzeptablen Risikostufen der amerikanischen Gesundheitsbehörde (EPA). Eine Arsenexposition kann bei Verbrennen von arsenbehandeltem Holz und beim Einatmen von Sägemehl aus diesem Holz auftreten.

Biologische Eigenschaften

Lösliche anorganische Arsenverbindungen, wie Arsentrioxid, werden leicht aus dem Darm (80-90 %) absorbiert.

Organische Arsenverbindungen, wie sie in Meeresfrüchten gefunden werden, werden hingegen schlecht absorbiert. Arsen kann auch über die Lunge und die Haut aufgenommen werden. Das meiste im Blut vorhandene Arsen ist an rote Blutkörperchen gebunden. Nach der

Aufnahme wird anorganisches Arsen in der Leber methyliert und über den Urin mit einer Halbwertszeit von 3-5 Tagen ausgeschieden. Arsen wird auch durch die äußeren Hautschichten und den Schweiß ausgeschieden. Arsen bindet an die Sulfhydrylgruppen enthaltenden Proteinen und wird in den Haaren und den Fingernägeln konzentriert. Bei höherer Exposition werden in den Nägeln weiße Linien sichtbar, die Mees'sche Streifen benannt.

Reiben Sie dieses Glas dreimal.
Es ist Arsen darin.
Ich höre Botschaften von Gott durch die
Zahnfüllungen.

Anne Sexton (1928–1974)

Auswirkungen auf die Gesundheit

Die akuten Auswirkungen von anorganischen Arsenvergiftungen sind bestens bekannt aufgrund von Suiziden, Morden und Unfällen.

Einnahme von 70-180 mg Arsen trioxid kann tödlich sein, aber die ersten Wirkungen können erst nach einigen Stunden auftreten.

Symptome nach oraler Aufnahme

sind: Verengung der Kehle mit Schluckbeschwerden, schwere Darmschmerzen, Erbrechen, Durchfall, Muskelkrämpfe, starkem Durst, Koma und Tod. Wenn der Patient die akuten Symptome überlebt, bleiben oft Schäden im peripheren Nervensystem.

Sie setzten seinen Mahlzeiten Arsen zu
Und waren entsetzt, ihn beim Essen zu beobachten;
Sie schütteten Arsen in seine Tasse
Und sie waren schockiert, ihn trinken zu sehen.

A.E. (Alfred Edward) Housman (1859–1936)

Die Symptome einer chronischen Arsenexposition werden häufig mit verunreinigtem Trinkwasser in Verbindung gebracht. Frühe Anzeichen einer Arsenexposition sind Knoblauchgeruch im Atem, übermäßiges Schwitzen, Muskelempfindlichkeit und Schwäche und Veränderung der Hautpigmentierung (Hyperpigmentierung). Daran schließen sich an: Anämie, vermindertes Gefühl in der Hand und in den Füßen bis zu Schäden im peripheren Nervensystem, periphere arterielle Verschlusskrankheit, Hautveränderungen an Händen und Füßen (Hyperkeratose), sowie Schäden an Leber und Nieren. Änderungen in der Blutzirkulation können zu einer Gangrän der Extremitäten, vor allem der Füße, führen. Hyperpigmentierung und Hyperkeratose treten innerhalb 3-6 Monaten bei wiederholten Arsengaben von 0,4 mg/Tag auf. Viele der Symptome sind Dosis und Zeit abhängig. Anders ausgedrückt: wiederholte geringe Dosen über einen längeren Zeitraum können gleich Effekte auslösen wie eine einmalige hohe Dosis.

Arsen führt sowohl zu Haut- als auch zu Lungenkrebs. Hautkrebs wurde vor über 100 Jahren bei Patienten beobachtet, die mit Arsenverbindungen behandelt wurden. Lungenkrebs wurde bei Bleihüttenarbeitern, die über längere Zeit Arsenstaub einatmeten, gefunden. Obwohl Arsen ein bekanntes Karzinom bei Menschen darstellt, war es schwierig, dies an Tiermodellen zu bestätigen. Arsen passiert leicht die Plazenta, aber durch die Methylierung in eine organische Form gebracht, scheint die Toxizität für den Fötus reduziert zu sein.

Expositionsreduzierung

Die einzigen übernatürliche Wesen, die heute noch in irgendeiner Art und Weise vorkommen dürfen, sind Geister; aber ich würde jedem Autor empfehlen, sie extreme sparsam einzusetzen. Sie sind in der Tat, wie Arsen und andere gefährliche physikalische Mittel mit äußerster Vorsicht zu verwenden.....

Henry Fielding, 1917

Die Toxizität einer chronischen Arsenexposition ist sehr gut bekannt und die beste Empfehlung ist, eine Arsenexposition ganz zu vermeiden. Die häufigste Exposition im Haus tritt durch verunreinigtes Trinkwasser und Arsen behandeltem Holz auf. Bestimmte Regionen sind mit höheren Arsenwerten im Wasser belastet. Die EPA hat die Trinkwasserrichtwerte für Arsen auf 10 ppm gesenkt und bis Januar 2006 sollen diese Grenzwerte erfüllt werden.

Man sollte auch das Einatmen von Sägemehl aus Arsen behandeltem Holz, sowie dessen Verbrennung vermeiden. In Haushalte mit Dielen, Spielgeräte, Möbel und andere Gegenstände aus Arsen behandeltem Holz, sollten Maßnahmen zur Verringerung der Exposition vor allem gegenüber Kindern ergriffen werden. Die Verwendung von Arsen behandeltem Holz in den Haushalten wurde in den Vereinigten Staaten zurückgefahren, aber es wird geschätzt, dass etwa 60 Milliarden Festmeter Arsen behandeltem Holz noch in den Vereinigten Staaten bis 2002 im Einsatz sind, genug um Kalifornien mit einer Schicht von 5 cm zu bedecken. Mehrere staatliche Behörden haben empfohlen, behandeltes Holz, mit dem Kinder spielen können, regelmäßig mit Farbe oder einer anderen Versiegelung zu beschichten, um eine Berührung mit anschließender Aufnahme von Arsen zu reduzieren. Diejenigen, die arsenbehandeltes Holz entfernt haben, sollten den Boden darunter testen, ob die Werte die gesetzlichen Vorschriften überschreiten. Auch sollte man daher immer die Hände waschen nach Kontakt mit arsenhaltigen Produkten.

Gesetzliche Grenzwerte

EPA – Trinkwasser 10 µg/L (10 ppb)

EPA – RfD - 0.3 µg/kg/day (anorganisch chronische Exposition)

OSHA – Arbeitsplatz (Luft) - 0.5 mg/m³

ATSDR – MRL – 0.3 µg/kg/day (chronische Exposition)

Empfehlungen und Konsequenzen

Arsen stellt eine alte und bekannte Gefahr dar und zusammen mit Blei und Quecksilber ist es eine wichtige Komponente in der Umweltverschmutzung. Die anorganische Form ist weitaus toxischer als die organische, die üblicherweise in Fisch zu finden ist. Arsen verunreinigtes Trinkwasser ist ein weltweites Problem, das Millionen von Menschen betrifft. Eine Exposition gegenüber Menschen tritt in Arsen behandeltem Holz auf.

Der beste Ratschlag ist, die Exposition von anorganischem Arsen zu vermeiden oder zu reduzieren.

Weitere Informationen und Nachweise

Bilderpräsentation

- A Small Dose of Arsenic presentation material and references online: <http://www.toxipedia.org> or <http://www.toxipedia.org/display/dose/Arsenic>
Web site contains presentation material related to the health effects of arsenic.

Europäische, asiatische und Internationale Behörden

- World Health Organization (WHO). Online: < <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs210/en/index.html>> (accessed: 9 April 2009).
WHO arsenic in drinking water fact sheet fact sheet
- World Health Organization (WHO). Arsenic in Drinking Water and Resulting Arsenic Toxicity in India & Bangladesh. Online: < http://www.searo.who.int/EN/Section314_4291.htm> (accessed: 9 April 2009).
WHO report on arsenic in drinking water.

Nordamerikanische Behörden

- Health Canada – Arsenic in Drinking Water. Online: < <http://www.hc-sc.gc.ca/hl-vs/iyh-vsv/environ/arsenic-eng.php> > (accessed: 9 April 2009).
Health Canada provides information on the health effects arsenic in drinking water.
- U.S. Food and Drug Administration (FDA). Online: < <http://www.cfsan.fda.gov/~ear/FRSGUIDE.html> > (accessed: 9 April 2009).
FDA Guidance Document for Arsenic in Shellfish, old all that is available.
- U.S. Environmental Protection Agency (EPA) - Arsenic Compounds. Online: < <http://www.epa.gov/ttn/atw/hlthef/arsenic.html> > (accessed: 9 April 2009).
EPA site has general information and research on arsenic.
- U.S. Environmental Protection Agency (EPA) – Integrated Risk Information System – Inorganic Arsenic. Online: < <http://www.epa.gov/NCEA/iris/subst/0278.htm> > (accessed: 9 April 2009).
Site contains EPA's risk assessment evaluation of inorganic arsenic.

- U.S. Environmental Protection Agency (EPA) – Toxics Release Inventory (TRI) Program. Online: <<http://www.epa.gov/tri/>> (accessed: 9 April 2009). Site has information on arsenic release in the United States.
- U.S. ATSDR – Agency for Toxic Substance Disease Registry – Toxicology Profile Series Arsenic. Online: <<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp2.html>> (accessed: 9 April 2009).
- U.S. National Research Council (NRC) - Arsenic in Drinking Water: 2001 Update. Online: <http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=10194> (accessed: 9 April 2009). The NRC report on arsenic can be accessed from the their web site.
- U.S. Geological Services (USGS). Online: <<http://water.usgs.gov/nawqa/trace/arsenic/>> (accessed: 9 April 2009). Site contains a map of United States showing arsenic in water.

Regierungsunabhängige Organisationen

- SOS Arsenic Poisoning In Bangladesh / India. Online: <http://www.sos-arsenic.net/>. (accessed: 9 April 2009). Information in English, German, Spanish, and French on arsenic poisoning in Bangladesh and India.
- Harvard University. Online: <http://phys4.harvard.edu/~wilson/arsenic_project_main.html> (accessed: 9 April 2009). Site has information on health effects of chronic arsenic poisoning.

Referenzen

- Environmentally healthy homes and communities. Children's special vulnerabilities. (2001). Am Nurse, 33(6), 26-38; quiz 39-40.
- Hall, A. H. (2002). Chronic arsenic poisoning. Toxicol Lett, 128(1-3), 69-72.
- Jiang, J. Q. (2001). Removing arsenic from groundwater for the developing world--a review. Water Sci Technol, 44(6), 89-98.
- Liu, J., Zheng, B., Aposhian, H. V., Zhou, Y., Chen, M. L., Zhang, A., & Waalkes, M. P. (2002). Chronic arsenic poisoning from burning high-arsenic-containing coal in Guizhou, China. Environ Health Perspect, 110(2), 119-122.
- Pott, W. A., Benjamin, S. A., & Yang, R. S. (2001). Pharmacokinetics, metabolism, and carcinogenicity of arsenic. Rev Environ Contam Toxicol, 169, 165-214.

- Rahman, M. M., Chowdhury, U. K., Mukherjee, S. C., Mondal, B. K., Paul, K., Lodh, D., Biswas, B. K., Chanda, C. R., Basu, G. K., Saha, K. C., Roy, S., Das, R., Palit, S. K., Quamruzzaman, Q., & Chakraborti, D. (2001). Chronic arsenic toxicity in Bangladesh and West Bengal, India--a review and commentary. *J Toxicol Clin Toxicol*, 39(7), 683-700.
- Smith, A. H., Lingas, E. O., & Rahman, M. (2000). Contamination of drinking-water by arsenic in Bangladesh: a public health emergency. *Bull World Health Organ*, 78(9), 1093-1103.
- WHO. (2000). Towards an Assessment of Socioeconomic Impact of Arsenic Poisoning in Bangladesh. World Health Organization, Sustainable Development and Healthy Environments, WHO/SDE/WSH/00.4, 1-42.
- Yu, H. S., Lee, C. H., Jee, S. H., Ho, C. K., & Guo, Y. L. (2001). Environmental and occupational skin diseases in Taiwan. *J Dermatol*, 28(11), 628-631.