

## ZNANSTVENO MIŠLJENJE

**Znanstveno mišljenje o prisutnosti žive, olova, kadmija i arsena  
u akvatičnim organizmima na tržištu Republike Hrvatske**

(Zahtjev HAH-Z-2014-2)

Usvojeno 02. prosinca 2014.

## ČLANOVI RADNE GRUPE ZA IZRADU ZNANSTVENOG MIŠLJENJA

- prof.dr.sc. Emil Srebočan, Zavod za farmakologiju i toksikologiju, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
- dr. sc. Ivančica Strunjak-Perović, Zavod za kemiju materijala, Institut Ruđer Bošković, Zagreb
- dr. sc. Dario Lasić, Laboratorij za kemijske analize hrane, Zavod za javno zdravstvo "Dr. Andrija Štampar", Zagreb
- prof.dr.sc. Anđelko Opačak, Zavod za lovstvo, ribarstvo i pčelarstvo, Poljoprivredni fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
- dr. sc. Dražen Knežević, Odjel za procjenu rizika, Hrvatska agencija za hranu, Osijek

## KOORDINATOR IZRADE ZNANSTVENOG MIŠLJENJA IZ HAH-a

- dr. sc. Dražen Knežević, Odjel za procjenu rizika, Hrvatska agencija za hranu

## SAŽETAK

Uslijed neizbježne uporabe toksičnih metala u raznim granama suvremene industrijske proizvodnje te uslijed urbanih onečišćenja našeg okoliša u današnje je vrijeme nemoguće izbjeći izlaganje takvim tvarima. Dostupni znanstveni podaci ukazuju na statistički značajnu korelaciju između voda onečišćenih toksičnim metalima i količine tih metala u akvatičnim organizmima, odnosno u organizmima njihovih konzumenata. Hrvatska agencija za hranu provela tijekom 2012. i 2013. godine istraživanje koje je za cilj imao utvrditi razinu onečišćenosti toksičnim metalima (kadmij, olovo, živa i arsen) akvatičnih organizama te procijeniti razinu rizika na zdravlje potrošača. Uzorkovanje je provedeno tijekom proljeća i jeseni 2012. i 2013. godine u Zagrebu, Splitu, Rijeci i Osijeku. Ukupno je uzorkovan 161 uzorak morske i slatkovodne ribe, rakova i školjkaša te glavonožaca.

Od 161 uzorka analiziranog na prisustvo žive, 9 uzoraka prelazilo je NDK vrijednosti. Razina žive bila je ispod granice kvantifikacije kod 25 uzoraka, a detekcije 1 uzorka. Najveći medijan koncentracije žive utvrđen je u skupini morskih riba (0,095 mg/kg), a najniži u rakovima i školjkašima (0,025 mg/kg).. Koncentracije olova veće od dopuštenih utvrđene samo kod 2 uzorka riba (1,5%). Medijan koncentracije kadmija bio je najniži u uzorcima slatkovodne i morske ribe, nešto viši kod glavonožaca, a najviši u skupini rakova i školjkaša. Koncentracije kadmija veće od dopuštenih utvrđene su samo kod 2 uzorka (2,06%) mišićnog mesa riba. Najviši medijan koncentracije arsena (3,51 mg/kg) zabilježen je kod glavonožaca kod kojih je 30% uzoraka imalo koncentracije veće od 16,9 mg/kg.

Utvrđeno je kako se prosječna tjedna izloženost metil-živi (MeHg) kod prosječnih konzumenata akvatičnih organizama kreće u rasponu od 0,01 do 0,07 µg MeHg /kg t.m. tjedno, a kod visokih konzumenata od 0,035 do 0,409 µg MeHg /kg t.m. tjedno. Prosječna tjedna izloženost anorganskoj živi kod prosječnih konzumenata akvatičnih organizama kreće se u rasponu od 0,002 do 0,013 µg Hg/kg t.m. tjedno, a kod visokih konzumenata od 0,023 do 0,144 µg MeHg /kg t.m. tjedno. Procijenjena prehrambena izloženost olovu kod prosječnih konzumenata akvatičnih organizama kreće se od 0,002 do 0,005 µg/kg t.m./dan. Kod visokih konzumenata akvatičnih organizama prehrambena izloženost olovu kreće se od 0,013 do 0,042 µg/kg t.m./dan. Prosječna tjedna izloženost kadmiju kod prosječnih konzumenata akvatičnih organizama kretala se od 0,001 do 0,007 µg Cd/kg t.m. tjedno. Prosječna tjedna izloženost kadmiju kod visokih konzumenata akvatičnih organizama kretala se od 0,047 do 0,115 µg Cd/kg t.m. tjedno. Prehrambena izloženost ukupnom arsenu (uAs) kod prosječnih konzumenata kretala se od 0,003 do 0,120 µg/kg t.m./dan, a kod visokih konzumenata od 0,013 do 1,857 µg/kg t.m./dan. Procijenjena prehrambena izloženost aAs kod prosječnih konzumenata kretala se od 0,001 do 0,003 µg/kg t.m./dan, a kod visokih konzumenata od 0,018 do 0,053 µg/kg t.m./dan.

Iz procijenjene prosječne tjedne izloženosti metil-živi visokih konzumenata vidljivo je kako se takva izloženost nalazi znatno ispod utvrđene vrijednosti TWI od 1,3 µg/kg tjelesne mase te da je rizik za zdravlje potrošača zanemariv. Rizik za zdravlje prosječnih konzumenata akvatičnih organizama još je zanemariviji jer su procijenjene prosječne tjedne izloženosti metil-živi kod daleko ispod utvrđene

vrijednosti TWI. Iz procijenjene prosječne tjedne izloženosti anorganskoj živi visokih konzumenata vidljivo je kako se takva izloženost nalazi znatno ispod utvrđene vrijednosti TWI od 4 µg/kg tjelesne mase te da je rizik za zdravlje potrošača zanemariv. Rizik za zdravlje prosječnih konzumenata akvatičnih organizama još je zanemariviji jer se procijenjene prosječne tjedne izloženosti anorganskoj živi daleko ispod utvrđene vrijednosti TWI.

Vrijednosti prehrambene izloženosti olovu visokih i prosječnih konzumenata akvatičnih organizama manje su od utvrđenih vrijednosti BMDL<sub>01</sub> za štetne učinke na sistolički krvni tlak (1,50 µg/kg t.m./dan) i BMDL<sub>10</sub> unosnih vrijednosti za prevalenciju štetnih učinaka na kronične bolesti bubrega (0,63 µg/kg t.m./dan). Kod visokih konzumenata MOE za kardiovaskularne učinke kreće se u rasponu od 35,71 do 115,38, a za bubrežne učinke od 15 do 48,46. Kod prosječnih konzumenata MOE za kardiovaskularne učinke kreće se u rasponu od 300 do 750, a za bubrežne učinke od 126 do 315.

Kod visokih i prosječnih konzumenata akvatičnih organizama prosječna prehrambena izloženost kadmiju nalazi se znatno ispod granične vrijednosti od 2,5 µg/kg tjelesne mase tjedno te se stoga može reći kako je razina rizika vrlo niska.

Procijenjene vrijednosti prehrambene izloženosti aAs visokih i prosječnih konzumenata akvatičnih organizama nalaze se ispod raspona utvrđenih vrijednosti BMDL<sub>01</sub> za kožne lezije (2,2-5,7 odnosno 0,93-3,7 µg/kg t.m./dan), karcinom pluća (0,34-0,69 µg/kg t.m./dan) i karcinom mokraćnog mjehura (3,2-7,5 µg/kg t.m./dan). Kod visokih konzumenata MOE za kožne lezije kreće se u rasponu od 108 do 317, za karcinom pluća od 13 do 38, a za karcinom mokraćnog mjehura od 142 do 417. Kod prosječnih konzumenata MOE za kožne lezije kreće u rasponu od 1900 do 5700, za karcinom pluća od 230 do 690, a za karcinom mokraćnog mjehura od 2500 do 7500.

## **KLJUČNE RIJEČI**

Procjena rizika, toksični elementi, akvatični organizmi

## SUMMARY

Due to the unavoidable use of toxic metals in various branches of modern industrial production, and due to urban pollution of our environment in the world today, it is impossible to avoid exposure to such substances. The available data indicate a statistically significant correlation between water contaminated with toxic metals and amounts of these metals in aquatic organisms, or in organisms of their consumers. During 2012 and 2013 Croatian Food Agency conducted the study aimed to determine the level of contamination of toxic metals (cadmium, lead, mercury and arsenic) in aquatic organisms and to assess the level of risk on the health of consumers. Sampling was conducted during the spring and autumn of 2012 and 2013 in Zagreb, Split, Rijeka and Osijek. A total of 161 samples from marine and freshwater fish, crustaceans and molluscs and cephalopods were collected for this study.

Only 9 of 161 samples analyzed for the presence of Hg exceeded the maximum levels (ML). Hg level was below the LOQ in 25 samples, and below LOD in 1 sample. The highest median concentration of Hg was found in the group of marine fish (0.095 mg/kg) and lowest in crustaceans and shellfish (0.025 mg/kg). The Pb concentration exceeding the ML only in two samples of fish (1.5%). The median concentration of cadmium was the lowest in samples of freshwater and saltwater fish, slightly higher for cephalopods, and the highest in the group of crustaceans and shellfish. The cadmium concentrations exceeding the ML were found only in two samples (2.06%) of fish. Highest median concentration of arsenic (3.51 mg/kg) was recorded for cephalopods at which 30% of the samples had concentrations greater than 16.9 mg/kg.

Average weekly exposure to Methylmercury (MeHg) for the average consumer of aquatic organisms ranged from 0.01 to 0.07  $\mu\text{g MeHg/kg bw per week}$ , and for the high consumers from 0.035 to 0.409  $\mu\text{g MeHg/kg bw per week}$ . Average weekly exposure to inorganic mercury (iHg) for the average consumers ranged from 0.002 to 0.013  $\mu\text{g Hg/kg bw per week}$ , and for the high consumers from 0.023 to 0.144  $\mu\text{g Hg/kg bw per week}$ . Estimated dietary exposure to lead for the average consumers ranged from 0.002 to 0.005  $\mu\text{g/kg bw/day}$ . For high consumers of aquatic organisms dietary exposure to lead ranged from 0.013 to 0.042  $\mu\text{g/kg bw/day}$ . Average weekly exposure to cadmium for the average consumers ranged from 0.001 to 0.007  $\mu\text{g Cd/kg per week}$ . Average weekly exposure to cadmium for the high consumers ranged from 0.047 to 0.115  $\mu\text{g Cd/kg per week}$ . Estimated dietary exposure to total arsenic (tAs) for the average consumers ranged from 0.003 to 0.120  $\mu\text{g/kg bw/day}$ , and for the high consumers from 0.013 to 1.857  $\mu\text{g/kg bw/day}$ . Estimated dietary exposure to inorganic arsenic (iAs) for the average consumers ranged from 0.001 to 0.003  $\mu\text{g/kg bw per day}$ , and for the high consumers from 0.018 to 0.053  $\mu\text{g/kg bw per day}$ .

Estimated average weekly exposure to MeHg for the high consumers showed that such exposure is well below the established TWI value of 1.3  $\mu\text{g/kg bw}$ , and does not pose a health risk for such consumers.

The health risk for the average consumers is negligible because the estimated average weekly exposure to MeHg is well below the established TWI value.

Estimated average weekly exposure to iAs for the high consumers showed that such exposure is well below the established TWI value of 4 µg/kg bw and does not pose a health risk for such consumers. The health risk for the average consumers is negligible because the estimated average weekly exposure to iAs is well below the established TWI value.

Values of dietary exposure to lead for the high and average consumers are lower than the established BMDL<sub>01</sub> value for adverse effects on systolic blood pressure (1.50 µg/kg bw/day) and BMDL<sub>10</sub> value for the prevalence of adverse effects on chronic kidney disease (0.63 µg/kg bw/day). For the high consumers MOE for cardiovascular effects ranged from 35.71 to 115.38, and for the renal effects ranged from 15 to 48.46. For the average consumers MOE for cardiovascular effects ranged from 300 to 750, and for the renal effects ranged from 126 to 315.

For high and average consumers of aquatic organisms, the average dietary exposure to cadmium is well below the threshold of 2.5 µg/kg bw per week and therefore the level of risk is very low.

Estimated dietary exposure to iAs for the high and average consumers is below the range of determined BMDL<sub>01</sub> values for skin lesions (2.2 to 5.7 or 0.93 to 3.7 µg/kg bw/day), lung cancer (0, 34 to 0.69 µg/kg bw/day) and bladder carcinoma (3.2 to 7.5 µg/kg bw/day). For the high consumers MOE for skin lesions ranged from 108 to 317, for lung cancer from 13 to 38, and for the bladder carcinoma from 142 to 417. For the average consumer MOE for the skin lesions ranged from 1900 to 5700, for lung cancer from 230 to 690 and the bladder carcinoma from 2500 to 7500.

## KEY WORDS

Risk assesment, toxic elements, aquatic organisms

## ZAHVALE

Hrvatska agencija za hranu zahvaljuje svim članovima Radne grupe na doprinosu u izradi ovog znanstvenog mišljenja.

## POPIS KRATICA

aAs: anorganski arsen

BMDL: Benchmark Dose Level (statistička donja granica pouzdanosti referentnih doza)

B-Pb: Blood lead level (koncentracija olova u krvi)

CONTAM Panel: EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (EFSA-in Odbor za kontaminante u lancu prehrane)

EFSA: European Food Safety Agency (Europska agencija za sigurnost hrane)

FAO: Food and Agriculture Organization of the United Nations (Organizacija za hranu i poljoprivredu UN-a)

HAH: Hrvatska agencija za hranu

IARC: International Agency for Research on Cancer (Međunarodna agencija za istraživanje raka)

JECFA: Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (Zajednički WHO/FAO stručni odbor za aditive u hrani)

MOE: Margin of Exposure (granica izloženosti)

NDK: Najveća dopuštena količina

PTWI: Provisional Tolerable Weekly Intake (Privremeno dopuštena količina tjednog unosa)

SKT: Sistolički krvni tlak

TB-Pb: Tibia bone lead concentration (koncentracija olova u goljenici)

uAs: ukupni arsen

US EPA: U.S. Environmental Protection Agency (Agencija za zaštitu okoliša SAD)

WHO: World Health Organization (Svjetska zdravstvena organizacija)

## SADRŽAJ

## ČLANOVI RADNE GRUPE ZA IZRADU ZNANSTVENOG MIŠLJENJA

## KOORDINATOR IZRADE ZNANSTVENOG MIŠLJENJA IZ HAH-a

SAŽETAK .....	1
SUMMARY .....	3
POPIS KRATICA .....	5
SADRŽAJ .....	6
POZADINA SLUČAJA .....	8
PROCJENA RIZIKA .....	9
1. IDENTIFIKACIJA OPASNOSTI .....	9
1.1. Prisutnost teških metala u okolišu i akvatičnim organizmima .....	9
1.2. Zakonodavstvo .....	10
1.3. Određivanje koncentracije teških metala u tkivima .....	10
1.3.1. Kriteriji odabira vrste akvatičnih organizama .....	10
1.3.2. Utjecaj vrste, dobi i godišnjeg doba na razinu onečišćivača .....	11
1.3.3. Uzorkovanje, analitički parametri i analitičke metode .....	11
2. KARAKTERIZACIJA OPASNOSTI .....	15
2.1. Živa .....	15
2.2. Olovo .....	16
2.3. Kadmij .....	18
2.4. Arsen .....	19
3. PROCJENA IZLOŽENOSTI .....	21
3.1. Konzumacija akvatičnih organizama .....	21
3.2. Analiza rezultata laboratorijskih pretraga .....	23
3.2.1. Analiza rezultata - živa .....	25
3.2.2. Analiza rezultata - olovo .....	25
3.2.3. Analiza rezultata - kadmij. ....	27
3.2.4. Analiza rezultata - arsen.....	27

3.3. Procjena izloženosti živi, olovu, kadmiju i arsenu .....	29
3.3.1. Procjena izloženosti živi .....	31
3.3.2. Procjena izloženosti olovu .....	34
3.3.3. Procjena izloženosti kadmiju .....	37
3.3.4. Procjena izloženosti arsenu .....	38
4. KARAKTERIZACIJA RIZIKA .....	41
4.1. Karakterizacija rizika - živa .....	42
4.2. Karakterizacija rizika - olovo .....	43
4.3. Karakterizacija rizika - kadmij .....	45
4.4. Karakterizacija rizika - arsen .....	45
5. ZAKLJUČCI .....	47
6. PREPORUKE .....	48
7. LITERATURA .....	50

## POZADINA SLUČAJA

Hrvatska agencija za hranu provela je tijekom 2012. i 2013. godine projekt koji je za cilj imao utvrditi razinu onečišćenosti teškim metalima (kadmij, olovo, živa i arsen) akvatičnih organizama, te izraditi znanstveno mišljenje kojim bi se procijenila razina rizika od teških metala u akvatičnim organizmima na zdravlje potrošača.

Hrana životinjskog podrijetla iz vodenog okoliša ima daleko veći udio u prehrani ljudi u odnosu na hranu biljnog podrijetla iz vodenog okoliša. Čine ju predstavnici bezkralježnjaka ili kralježnjaka koji imaju velik raspon taksonomske različitosti. Razvoj znanosti i tehničko-tehnoloških postupaka u znatnoj su mjeri povećali utjecaj čovjeka na životnu sredinu. Uslijed neizbježne i intenzivne uporabe teških metala u raznim granama suvremene industrijske proizvodnje te uslijed urbanih onečišćenja koja doprinose zagađenju našeg okoliša, (voda, zrak, tlo) u današnje je vrijeme nemoguće izbjeći izlaganje teškim metalima (Scoullou i sur., 2005; Mikac i sur., 2006; Burger i sur., 2002; Tuzen i Soylak, 2007). Zbog određenih bio-geokemijskih ciklusa u prirodi se može naći više različitih kemijskih vrsta nekog metala s različitim fizikalno-kemijskim svojstvima koja se očituju u njihovoj različitoj postojanosti i toksičnosti (FSA, 2005; Srebočan i Srebočan, 2009).

Dostupni znanstveni podaci ukazuju na statistički značajnu korelaciju između voda onečišćenih teškim metalima i količine teških metala u akvatičnim organizmima, odnosno količine teških metala u organizmima njihovih konzumenata (Krželj i sur., 2011; Eisler, 1985; Eisler, 1987; Eisler, 1988; Alibabić, 2005; Bervoets i sur., 2001; De Mora i sur., 2004; Dural i sur., 2007).

Sve izraženije pogoršanje kvalitete voda, u kojima se mogu naći najraznovrsniji onečišćivači, bilo u izvornom ili transformiranom obliku, dovelo je do povećanog interesa za utvrđivanje količina metala u ribama (DHSS, 1980; Srebočan i sur., 1992; Srebočan i sur., 1993; Srebočan i sur., 1996; Gavrilović i sur., 2004; Gavrilović i sur., 2007; Srebočan i sur., 2007; Srebočan, 2009). Naime, zbog svojih prehrambeno-nutritivnih svojstava ribe predstavljaju vrlo važnu vrstu hrane putem koje se u ljudski organizam unose tvari prijeko potrebne za njegovo funkcioniranje (riblje meso je bogat izvor esencijalnih elemenata). Na značaj ribljeg mesa u prehrani ljudi ukazuje sve veća potražnja za ovom vrstom namirnice i posljedično, sve intenzivniji, razvoj ribarstva, kako u svijetu, tako i u Republici Hrvatskoj. Osim toga konverzija hrane u farmskom uzgoju ribe daleko je najpovoljnija u odnosu na ostale vrste domaćih životinja koje se također uzgajaju farmški. U ribama i proizvodima od ribe može se pronaći preko 20 različitih teških metala koji mogu izazvati niz štetnih učinaka na ljudsko zdravlje, a među značajnije ubrajaju se kadmij, olovo, živa i arsen (Blanuša i Jureša, 2001; Dural i sur., 2007). Zbog sve učestalije konzumacije ribe, pokrenute su brojne studije koje ispituju prisutnost teških metala u pojedinim akvatičnim vrstama kako bi se procijenile razine njihove onečišćenosti (Catsiki i Strogyloudi, 1999; Usero i sur., 2003; Keskin i sur., 2007; Uluoğlu i sur., 2007; Türkmen i sur., 2009) i posljedično, procjene rizika za zdravlje potrošača uslijed njihove konzumacije (EFSA, 2004; Copat i sur., 2012; Amirah i sur., 2013; Olmedo i sur., 2013).

Kako bi odgovorila na ista pitanja na nacionalnoj razini, Hrvatska agencija za hranu provela je spomenuto istraživanje te izradila predmetno znanstveno mišljenje.

## PROCJENA RIZIKA

### 1. IDENTIFIKACIJA OPASNOSTI

#### 1.1. Prisutnost teških metala u okolišu i akvatičnim organizmima

Teški metali su kemijski elementi s relativnom gustoćom većom od 5 g/cm<sup>3</sup>. Neki od njih, poput željeza, cinka, nikla, mangana, molibdena, kroma, bakra i kobalta esencijalni su za pravilno funkcioniranje organizma, pa njihov nedostatak može biti štetan za organizam, isto kao i njihova visoka koncentracija u organizmu. U neesencijalne se ubrajaju živa, olovo, kadmij, arsen, nikal i kositar i oni nemaju poznatu funkciju u organizmu te mogu biti štetni po zdravlje čovjeka, a njihovi štetni učinci ovise o unesenoj količini (dozi), oksidacijskom stanju i kemijskom obliku. Teški metali se nalaze u Zemljinoj atmosferi, hidrosferi, biosferi i litosferi, ne razgrađuju se već kruže u prirodi u različitim oksidacijskim i kemijskim oblicima. Emisije iz antropogenih izvora povećavaju prirodno prisutne razine teških metala u okolišu (Mikac i Picer, 1984). Vodene i zračne struje prenose ih na velike udaljenosti od izvora onečišćenja, tako dolaze u tlo i biljke, a prehrambenim lancem i u životinje te u konačnici i u čovjeka.

Akvatični organizmi smatraju se pogodnim bioindikatorom onečišćenosti okoliša teškim metalima (Bošnjir i sur., 1999). Razlike u koncentracijama metala između različitih vrsta riba ovise o starosti, veličini ribe, njezinim hranidbenim navikama, koncentraciji metala u vodi i vremenu izlaganja. Također, razlike u koncentracijama metala između različitih vrsta riba ovise i o fizikalnim i kemijskim karakteristikama vode koje imaju znatan utjecaj na nakupljanje metala u riba kao što su: slanost, pH, tvrdoća i temperatura vode (Bryan i Langston, 1992, Al-Yousuf i sur., 2000, Canli i Atli, 2003, Watanabe i sur., 2003, Dural i sur., 2007).

Rezultati raznih znanstvenih studija provedenih na području Republike Hrvatske pokazali su kako se u ribama i proizvodima od riba utvrđene različite količine teških metala. Pojedine količine bile su unutar granica propisanih legislativom, a pojedine su prelazile dopuštene granice (Zvonarić i sur., 1988; Bogut i sur., 1998; Gačić i Ritz, 1998; Jureša i Blanuša, 2003; Filipović i Raspor, 2003; Bilandžić i sur., 2011, Bukvić i sur., 2010; Vulić i sur., 2012; Pinter i sur., 2013).

Razine žive, kadmija, olova i arsena u izlovljenih riba i riba koje potječu iz uzgoja razlikuju se jer slobodno živuća riba ima slobodu izbora hrane, prehrana im ovisi o sezonskoj raspoloživosti određene vrste hrane, hrane se na velikom teritoriju te većinom žive duže od riba iz uzgoja kojima je prehrana kontrolirana (Vulić i sur., 2012). Različite tehnologije uzgoja akvatičnih organizama u intenzivnim i poluintenzivnim oblicima, također utječu na razine teških metala u njima. Primjerice, hranidba riba na

šaranskim ribnjacima kod koje se upotrebljavaju žitarice uzgajane na relativno neonečišćenim područjima doprinosi smanjenju pojave teških metala u mesu riba (Ljubojević i sur., 2011).

## **1.2. Zakonodavstvo**

S obzirom na to da akvatični organizmi predstavljaju vrlo cijenjenu i, u pojedinim geografskim područjima Republike Hrvatske, učestalo konzumiranu vrstu hrane, vrlo je važno da takva hrana bude što nižeg rizika za zdravlje potrošača. S ciljem najveće moguće zaštite zdravlja potrošača u Republici Hrvatskoj određena je Zakonom o kontaminantima (NN 39/13) obveza provedbe Uredbe Komisije (EZ) br. [1881/2006](#) o utvrđivanju najvećih dopuštenih količina određenih kontaminanata u hrani, uključujući i sve njene izmjene i dopune. Navedenom Uredbom i njenim izmjenama određene su najveće dopuštene količine olova, kadmija i žive u ribi, rakovima i školjkašima te glavonošcima.

Najveće dopuštene količine arsena, navedenim Zakonom, odnosno Uredbom nisu određene. Međutim, iako na razini Europske unije ne postoje legislativom određene najveće dopuštene količine arsena u hrani, pojedine su države članice Europske unije nacionalnim zakonodavstvom odredile njegove najveće dopuštene količine u pojedinim vrstama hrane.

U istraživačkom projektu koje je provela Hrvatska agencija za hranu, temeljem kojeg se izradilo ovo znanstveno mišljenje, određivana je njegova količina u odabranim vrstama akvatičnih organizama kako bi se dobio uvid u njihovu onečišćenost te dale preporuke za daljnje postupanje.

## **1.3. Određivanje koncentracije teških metala u tkivima**

### **1.3.1. Kriteriji odabira vrste akvatičnih organizama**

Kao kriterij za odabir relevantne vrste akvatičnih organizama koje treba uzeti u obzir u istraživanju korišteni su podaci proizašli iz istraživanja prehrambenih navika građana Republike Hrvatske koje je provela Hrvatska agencija za hranu tijekom 2012. i 2013. godine, te podaci o ulovu i uzgoju iz Statističkog ljetopisa Republike Hrvatske (DZS, 2012). Riblje vrste često su kategorizirane u mesojede, biljojede i svejede (Silva i Anderson, 1994). Prilikom odabira relevantnih vrsta akvatičnih organizama za uzorkovanje u obzir je uzeta ovakva kategorizacija jer ima utjecaj na koncentracije onečišćujućih tvari koje potječu iz prehrambenog lanca. Na temelju dostupnih europskih statističkih podataka EFSA navodi da oko dvije trećine riba koje se konzumiraju u Europskoj uniji potječe iz divljih izvora, a jedna trećina iz uzgoja (EFSA, 2005), a slična je situacija i u Republici Hrvatskoj (DZS, 2012).

### 1.3.2. Utjecaj vrste, dobi i godišnjeg doba na razinu onečišćivača

Komparacija količina olova, kadmija, žive i arsena u akvatičnim organizmima je kompleksna zbog varijacija u dobi, geografskom podrijetlu i godišnjem dobu u kojem su akvatični organizmi uhvaćeni odnosno izlovljeni. Slobodnoživuće starije ribe su općenito veće, te su u mogućnosti uloviti i pojesti veći ulov. Zbog toga takve ribe sadrže veće količine teških metala od mlađih i manjih istovrsnih jedinki u populaciji.

Pohrana lipida u masno tkivo, koje predstavlja glavno odlagalište za lipofilne onečišćivače u ribi, znatno varira u odnosu na godišnja doba i dob što dovodi do značajne nedosljednosti u zabilježenim količinama kontaminanata, ovisno o vrsti, dobi i tkivnom uzorku. Primjerice, sve riblje vrste pohranjuju lipide prije spolnog sazrijevanja te, posljedično, hranjive tvari transferiraju u razvoj gonada. Zbog toga će ribe ulovljene ili izlovljene u ranim fazama sazrijevanja imati visok udio lipida u tkivu i organima, dok će one ulovljene ili izlovljene nakon mrijesta imati niski udio lipida u tkivu i organima. Isto tako pojedine riblje vrste (bakalar) su vrlo masne u proljetnim i ljetnim mjesecima kada su razine planktona i/ili plijena visoke, a većina tih lipida pohranjena je u jetri dok se tijekom zime te razine smanjuju. Suprotno navedenom losos ne pohranjuje većinu lipida u jetru nego u trbušnu šupljinu, unutrašnje organe i potkožno tkivo, a osobito u dermis kože. Skuša, tuna i ostale masnije ribe, pohranjuju masnoće u fascije skeletnih mišića. Slijedom navedenog razine lipida i kontaminanata koja će se utvrditi u riba uvelike ovisi o tome koje je tkivo uzorkovano i u koje doba godine (EFSA, 2005).

Razlike u dobi također pridonose kompleksnosti usporedbe razina kontaminiranosti između uzgojnih i divljih riba (npr. lososa). Uzgojeni losos uglavnom se izlovljava i prije postizanja spolne zrelosti, dok se divlji losos uglavnom lovi kada dođe u rijeke na mrijest. U toj fazi divlji lososi su prestali jesti i većina njihovih lipida je već transferirana iz mišićnih fascije do gonada. To će utjecati na usporedbu između razina kontaminanata u jestivim tkivima uzgojene i divlje ribe (EFSA, 2005).

S obzirom na navedeno, vidljiva je potreba za standardizacijom postupaka uzorkovanja, kao i standardizacijom analitičkih protokola prilikom usporedbe razine onečišćivača između različitih ribljih vrsta te između ribe koja potječe iz uzgoja i prirodnih izvora.

### 1.3.3. Uzorkovanje, analitički parametri i analitičke metode

#### Biološki uzorci

Uzorkovanje je provedeno tijekom proljeća i jeseni 2012. i 2013. godine, na različitim tržišnim lokalitetima (trgovački centri i ribarnice) u Republici Hrvatskoj. Uzorci su prikupljeni u Zagrebu, Splitu, Rijeci i Osijeku, gradovima s najvećim brojem stanovnika i najvećom mogućnosti izbora ribe za uzorkovanje. Uzorkovanje su metodom slučajnog uzorka proveli stručni djelatnici Zavoda za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar“, a masa svakog uzorkovanog uzorka iznosila je minimalno 1 kg. Svi su uzorci, nakon uzorkovanja pohranjeni u prijenosne rashladne uređaje, te su uz pridržavanje pravila

„hladnog lanca“ u vozilima s kalibriranom hladnjačom, u najkraćem roku dostavljeni u laboratorij za analizu. Do početka analize uzorci su smrznuti i skladišteni na temperaturi od  $-18^{\circ}\text{C}$ .

Ukupno je uzorkovan 161 uzorak. U proljetnom periodu 2012. godine sveukupno je prikupljen i analiziran 41 uzorak akvatičnih organizama od čega 9 uzoraka slatkovodne ribe, 28 uzorka morske ribe te rakovi i školjkaši (4 uzoraka). U jesenkom periodu iste godine uzorkovano je i analizirano 40 uzoraka riba: 9 uzoraka slatkovodne ribe, 27 uzoraka morske ribe, te 4 uzoraka školjkaša i rakova.

U proljetnom periodu 2013. godine sveukupno je uzorkovano i analizirano 40 uzoraka: 10 uzoraka slatkovodne ribe, 10 uzoraka plave morske ribe, 10 uzoraka bijele morske ribe te 10 uzoraka glavonožaca. U jesenkom periodu iste godine također je uzorkovano i analizirano 40 uzoraka: 10 uzoraka slatkovodne ribe, 10 uzoraka plave morske ribe, 10 uzoraka bijele morske ribe te 10 uzoraka glavonožaca.

Od slatkovodnih riba uzorkovani su som, šaran, štika i smuđ te pastrva, amur i tolstolobik. Uzorci morskih akvatičnih životinja podijeljeni su na plavu i bijelu morsku ribu, landovinu, glavonošce te rakove i školjkaše. Od bijele morske ribe uzorkovani su oslić, škrpina, brancin orada, šarun i cipal, dok je iz skupine plave ribe uzorkovana tuna, srdela, skuša, palamida, papalina i lokarda. U skupni landovine uzorkovani su morski pas, ugor, morska lastavica i raža, dok su kozice, škampi i dagnje predstavnici skupine rakova i školjki. Skupinu glavonožaca sačinjavali su uzorci lignji, sipa i hobotnica.

### **Reagensi i materijal**

Standardne otopine za Hg, Pb, Cd i As (Multielementarna standardna otopina, *IV CertiPUR*, Njemačka) korištene su se za izradu krivulje kalibracije. Razrjeđenja su pripravljena iz početnog koncentracijskog nivoa standardne otopine (tzv. stock otopine) od 1000 mg/L, uzastopnim razrjeđenjem za svaki metal. Vodene otopine reagensa i standarda su pripravljene upotrebom ultračiste vode (18,2 M $\Omega$ /cm, Milli-Q Millipore; *Merck*, Njemačka).

Ostali reagensi koji su korišteni u ispitivanju su dušična kiselina ( $\text{HNO}_3$ ), 60% - suprapure (*Merck*, Njemačka) i vodikov peroksid ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), 40% (*Kemika*, Zagreb).

Za osiguranje kvalitete rezultata i prevenciju od križne kontaminacije, sav laboratorijski stakleni pribor i posuđe nakon korištenja za analizu bili su u kontaktu sa 10% (v/v)  $\text{HNO}_3$  kroz 24 sata, nakon čega su ispirani s ultračistom destiliranom vodom. Kivete za mikrovalnu razgradnju nakon digestije uzoraka također su čišćene posebnim programom. Program za ispiranje koji je predefiniран u softveru mikrovalne pećnice uključuje korištenje 10 ml 10%-tne dušične kiseline te se sastoji od tri koraka. Nakon što završi program pranja, posudice se izvade iz uređaja a po hlađenju se sadržaj baca, a kivete još jednom peru s ultračistom vodom.

### **Priprema uzoraka**

Posebna pažnja dana je na homogenizaciju jestivog mišićnog dijela akvatičnih organizama. Princip

pripreme je da se svaki uzorak za potrebe određivanja Pb, Cd i As organska tvar razgradi uz koncentriranu  $\text{HNO}_3$  i  $\text{H}_2\text{O}_2$  u uređaju za mikrovalnu razgradnju (MULTIWAVE 3000, Anton Paar). U postupku pripreme, prema validiranom protokolu odvagano je oko 1,0 g uzorka, dodano 5 ml  $\text{HNO}_3$  i 0,5 ml  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Tako pripremljeni uzorak podvrgava se prema predviđenom programu snazi mikrovalova u zatvorenom sustavu pod kontroliranim uvjetima, prema slijedećim postavkama: limit snage 1400 W; limit tlaka 80 bara; vrijeme digestije 20 min (rampa 10 min; vrijeme držanja 10 min; vrijeme hlađenja 20 min). Nakon završetka programa digestije, uzorak se hladi, prebacuje u odmjernu tikvicu određenog volumena, iz koje se vrši identifikacija i kvantifikacija teških metala i metaloida koristeći atomski apsorpcijski spektrometar (AAS). Priprema mikrovalnom digestijom za analizu žive nije bila potrebna.

### Laboratorijski uređaji

Analize su provedene u akreditiranom području sukladno Normi HRN EN ISO/IEC 17025 koristeći direktni analizator žive (DMA) i atomski apsorpcijski spektrometar (AAS, Perkin Elmer, Norwalk, USA).

### **Određivanje količine žive DMA metodom.**

Analiza započinje u oksigeniranoj peći za razlaganje uz kontrolirano zagrijavanje. Uzorak se osuši, te se toplinski i kemijski razloži unutar peći za razlaganje. Tekući kisik nosi razložene produkte u katalitički dio peći, gdje se završava proces oksidacije. Halogenidi i dušikovi/sumporni oksidi ovdje ostaju, a preostali produkti razlaganja nošeni su u amalgamator koji selektivno hvata živu. Nakon što je sistem ispran kisikom, kako bi se otklonio svaki eventualno zaostali plin ili produkt razlaganja, amalgam se brzo zagrije otpuštajući živine pare. Tekući kisik prenosi živine pare kroz apsorpcijske ćelije smještene u svjetlom dijelu. Apsorpcija se mjeri kod 253,7 nm kao funkcija koncentracije žive.

Tablica 1: Uvjeti snimanja žive na DMA 80:

Uvjeti	Hg
Valna duljina, nm	253,7
Slit, nm	0,7
Masa uzorka, g	0,5
Način mjerenja	Visina pika

### **Određivanje količine olova, kadmija i arsena AAS tehnikom.**

Za analizu je korišten sustav AAnalyst 800 (Perkin Elmer, Norwalk, SAD) opremljen grafitnom peći i AS-800 autosamplrom, te Zeeman sustavom i grafitnim cijevima. Mjerenje As vršeno je izravnim

ubrizgavanjem protoka kroz sustav generatora hidrida (Perkin-Elmer FIAS-100) koji je spojen na atomski apsorpcijski spektrometar AAnalyst 800.

Metoda se temelji na sposobnosti atoma da apsorbira svjetlost. Lampe određivanog elementa emitiraju svjetlost na specifičnoj valnoj duljini za taj element. Prolaskom emitirane zrake svjetlosti kroz atomizirani uzorak u plamenu ili grafitnoj kivetu, ona apsorbira svjetlost na specifičnoj valnoj duljini. Koncentracija elementa kojeg određujemo u uzorku, određuje se usporedbom apsorpcije uzorka i apsorpcije standardne otopine. Uvjeti snimanja za olovo, kadmij i arsen na AAS-u prikazani su u tablici 2.

Tablica 2: Uvjeti snimanja za olovo, kadmij i arsen

Uvjeti	Pb	Cd	As
AAS-tehnika	PE Analyst 600 grafitna	PE Analyst 600 grafitna	AAS tehnika – hidridna PE Analyst 600
Lampa	Pb	Cd	As
Valna duljina, nm	283,3	228,8	193,7
Slit, nm	0,7	0,7	0,7
Volumen uzorka $\mu$ l	20	20	500
Način mjerenja	Površina pika	Površina pika	Visina pika

### Analitičke procedure

Određivanje ukupne žive provedeno je prema EPA metodi 7473:2007, a količine olova, kadmija i arsena prema AOAC metodi 999.10 (19th, 2012).

Prije početka mjerenja koncentracije metala u uzorcima napravljena je kalibracija uređaja. Otopine multielementnog standarda elemenata za kalibraciju napravljene su u koncentracijama od 0; 0,1; 0,2; 0,5; 1; 1,5 i 2 mg/L, a za razrjeđivanje je korištena 2%-tna  $\text{HNO}_3$ . Nakon kalibracije uređaja provedeno je mjerenje koncentracije odabranih elemenata. Prije mjerenja, bistre otopine dobivene mikrovalnom razgradnjom razrijeđene su u kivete u omjeru 1:9. Sva mjerenja provedena su u tri ponavljanja te je za svaki uzorak izračunata srednja vrijednost sadržaja svakog elementa. U svrhu provjere točnosti načina pripreme uzoraka mikrovalnom razgradnjom i mjerenja tehnikom AAS, provjereno je analizom certificiranog referentnog materijala (NIST-SRM).

## 2. KARAKTERIZACIJA OPASNOSTI

U ljudski se organizam teški metali mogu unijeti inhalacijom i ingestijom, a procijenjeno je da se hranom unese oko 90 % metala prisutnih u organizmu (Sutlović i sur., 2011). Djeca i trudnice dio su populacije posebno osjetljive na toksične učinke žive, kadmija, olova i arsena. Nakon što ovi elementi uđu u pluća inhalacijom, ili u probavni sustav putem hrane i pitke vode, talože se na stijenke dišnih putova ili se apsorbiraju kroz sluznicu probavnog sustava, od kuda određeni postotak ulazi u krv. Stupanj disocijacije kemijskog spoja u kojem je vezan metal u procesu apsorpcije povezan je s otrovnosti metala. Čimbenik koji utječe na otrovnost je povećanje kiselosti probavnog sadržaja kada se povećava resorpcija nekih esencijalnih metala, kao što su željezo i bakar, što pak smanjuje resorpciju otrovnih metala. Drugi čimbenici toksičnosti su dob i način života osobe. Većina metala oštećuje organe i organske sustave putem djelovanja na specifične biokemijske procese (enzimi) ili staničnu membranu pa čak i organele. (Sunderman, 1978; Goyer 1986; Kiss i Osipenko, 1994; Jarup i sur., 1998; NAS/NRC, 2000; Merian i sur. 2004).

### 2.1. Živa (Hg)

Živa (lat. *Hydrargyrum*) je kemijski element koji pripada skupini teških metala, a koji se na sobnoj temperaturi nalazi u tekućem stanju (Risher i Amler, 2005). Živa u okoliš dospijeva iz prirodnih i antropogenih izvora te je u okolišu široko rasprostranjena (Clarkson i sur., 2003; Keil i sur., 2011). Biogeokemijskim ciklusom kruži okolišem te ju se može pronaći u atmosferi, hidrosferi, biosferi i litosferi (Pacyna i sur., 2010). Erozijske tla i ispiranje stijena, erupcije vulkana, bakterijska razgradnja organskih živinih spojeva, ali i bakterijska indukcija stvaranja organske žive, posebno metil žive, ubrajaju se među značajnije prirodne izvore žive u okolišu (Pirrone i sur., 2010). Industrije koje koriste živu u tehnološkim procesima, rudarska industrija, izgaranje fosilnih goriva, termoelektrane, spaljivanje otpada ubrajaju se među značajnije antropogene izvore žive u okolišu. Živa se u okolišu nalazi u tri kemijska oblika - elementarna, anorganska i organska živa, koji imaju različitu toksičnost, uvjetovanu razlikom u resorpciji i distribuciji u organizmu i njenom koncentracijom u pojedinom organizmu (Srebočan i sur., 2007). Ovisno o načinu ulaska u hidrosferu živa se može pronaći u različitim spojevima. U moru se najčešće nalazi u organskim spojevima ili u obliku spojeva živinog klorida ( $\text{HgCl}_4$  i  $\text{HgCl}_3$ ). U anoksičnim sedimentima najčešće se nalazi u spojevima živinog sulfida ( $\text{HgS}$  i  $\text{HgS}_2$ ) ili kao elementarna živa. Metil-živa ( $\text{HgCH}_3$ ) najčešći je oblik organske žive u prehrambenom lancu. Morski mikroorganizmi imaju sposobnost pretvaranja anorganskih oblika žive u organski oblik žive (metil-živu) koja se može akumulirati u morskim organizmima (Bose-O'Reilly i sur., 2010). Živa je pet puta otrovnija od olova dok je metil-živa 50 puta otrovniji spoj od elementarne žive, te je stoga najvažniji oblik žive u okolišu koji se akumulira u životinjama i čovjeku.

Od svih vrsta hrane upravo morski organizmi sadrže najviše razine metil-žive. Živa iz vode, sedimenta i drugih biota ulazi u hranidbeni lanac u kojem se biokoncentrira, odnosno biomagnificira, dosežući najviše razine u predatorskim vrstama na vrhu hranidbenog lanca (Merian i sur. 2004). Čestom konzumacijom velikih riba koje dugo žive i pri vrhu su prehrambenog lanca (morski pas, tuna) čovjek može višestruko povećati unos žive u organizam (Castro-González i Méndez-Armenta, 2008).

Metil-živa ima štetno djelovanje na kardiovaskularni sustav, a ujedno je i neurotoksična kako za odrasle tako i za djecu (razvojna neurotoksičnost). Anorganska živa pretežno ima toksično djelovanje na bubrege ali može toksično djelovati i na druge organe i sustave poput jetre te živčanog, imunološkog i reproduktivnog sustava. S obzirom na to da živa prelazi kroz placentu do fetusa ovakva je vrsta trovanja posebice štetna za razvoj živčanog sustava male djece te može utjecati na razvoj ploda uzrokujući paralizu i mentalnu zaostalost (Jarup, 2003; Morris i sur., 2005). Manji dio žive se iz organizma izlučuje i mlijekom te se trudnicama, dojiljama i maloj djeci ne preporuča učestala konzumacija morskih organizama, (Merian i sur., 2004).

## 2.2. Olovo (Pb)

Olovo (lat. *Plumbum*) je plavkasto-sivi metal bez posebnog okusa i mirisa koji se ubraja u skupinu teških metala, a može ga se naći u svim dijelovima našeg okoliša (u kopnenim vodama, moru, tlu i zraku). Ljudske aktivnosti poput rudarstva te proizvodnje i izgaranja fosilnih goriva glavni su izvori olova u okolišu (Keil i sur., 2011). Uporaba olova je vrlo raznolika – koristilo se u proizvodnji motornih goriva, baterija, streljiva, metalnih proizvoda, za zaštitu od x-zraka, bilo je primjesa boja, amalgama, a upotrebljava se i na razne druge načine. Olovo postoji u organskom i anorganskom obliku, a u okolišu je anorgansko olovo češće od organskog olova. Glavna oksidacijska stanja olova su +2 i +4, iako je +2 u okolišu rasprostranjeniji oblik. Anorganski spojevi olova, poput olovo-fosfata i olovo-karbonata, obično sadrže olovo u svojem divalentnom stanju (+2). Topljivost spojeva olova u vodi ovisi o njenom aciditetu (pKa), tvrdoći, slanosti i prisutnost humusnih materijala (US ATSDR, 2007). Organsko i anorgansko olovo razlikuju se u toksokinetici i toksodinamici. Organospojevi olova, poput tri-alkil-olova i tetraalkil-olova su toksičniji od anorganskog oblika olova (US ATSDR, 2007; UNEP, 2008). Organski spojevi olova se do određene razine metaboliziraju u anorgansko olovo i kod ljudi i kod životinja (IARC, 2006). Industrijski sintetizirani organski spojevi olova, poput spojeva alkil-olova, korišteni su uglavnom kao aditivi motornih goriva. Tetraetil olovo ( $\text{Pb}(\text{C}_2\text{H}_5)_4$ ) i tetrametil olovo ( $\text{Pb}(\text{CH}_3)_4$ ) najčešće su korišteni spojevi alkil-olova. Tijekom 1970-ih utvrđivanje dokaza o povezanosti štetnih nuspojava uzrokovanih olovom dovelo je do implementacije kontrolnih mjera u Europi i SAD-u (Federal Clean Air Act, 1970), koje su značajno smanjile razine izloženosti opće populacije. Postupno su olovne boje, olovni benzin (Direktiva 98/70/EC; US EPA, 1973, 1996) i olovni lemovi u konzervama za hranu i cijevima strogo regulirani ili zabranjeni. Prodaja olovnog benzina u Republici Hrvatskoj prestala je početkom 2006. godine čime se znatno smanjila razina izloženosti opće populacije što

najbolje pokazuju podaci iz 1995. godine. Tada je potrošnja bezolovnog benzina u ukupnoj potrošnji benzina iznosila samo 26% te je 90,6% ukupne emisije olova potjecalo od izgaranja olovnog benzina (Moše i sur. 1999).

Unos olova u ljudski organizam najčešće se odvija putem konzumacije hrane i vode te putem zraka, prašine i tla onečišćenih olovom (US EPA, 2000). U prosječnih odraslih potrošača u Europi izloženost putem prehrane varira od 0,36 - 1,24 pa sve do 2,43 µg/kg tjelesne mase po danu kod većih potrošača. Izloženost se kod novorođene djece kreće u rasponu od 0,21 do 0,94 µg/kg tjelesne mase po danu, a kod djece 0,80 - 3,10 (prosječni potrošači) do 5,51 (veći potrošači) µg/kg tjelesne mase po danu (EFSA, 2010).

Biljke i životinje mogu biokoncentrirati olovo, ali do njegovog biomagnificiranja u prehrambenom lancu ne dolazi (US ATSDR, 2007). Navedeno se dijelom objašnjava činjenicom da se u kralježnjaka olovo pohranjuje uglavnom u kosti, što smanjuje rizik od prijenosa olova na druge organizme (Tukker i sur., 2001). Utvrđeno je kako organizmi inkorporiraju olovo iz okoliša razmjerno stupnju onečišćenja okoliša.

Kod riba unos olova doseže ravnotežu tek nakon niza tjedana izloženosti. Koncentracije olova su, uglavnom zbog adsorpcije, veće u škrgama i koži ali se olovo akumulira i u jetri, bubregu i kostima dok se u mišićnom tkivu riba olovo ne akumulira (Somero i sur., 1977). Razina olova u jetri značajno se povećava s dobi. Iako olovo postoji u mnogim različitim oblicima u morskim i kopnenim vodama najviše olova kojeg možemo naći u okolišu i u ribi je anorganske prirode, te je vezano za bjelančevine. Za razliku od anorganskih spojeva olova, olovo-tetraalkil se brže unosi i brže uklanja iz riba nakon završetka izlaganja (WHO/IPCS, 1989). Unos i nakupljanje olova iz vode i sedimenta u vodenim organizmima odvija se pod utjecajem različitih okolišnih čimbenika poput temperature, saliniteta i pH. U onečišćenim vodenim sustavima gotovo cjelokupne količine olova čvrsto su vezane za sediment, a samo je manji dio otopljen u vodi u međuprostoru između sedimentnih čestica. Distribucija olova između životinja često se povezuje s metabolizmom odnosno prometom kalcija. U školjkama je koncentracija olova viša u kalcijem bogatoj ljušturi nego u mekom tkivu, zavisno od koncentracije olova u sedimentu. U odnosu na živu, akumulacija olova u morskih životinja je niska (Dietz i sur., 1996).

Olovo uneseno u ljudsko tijelo akumulira se prvenstveno u koštano tkivo. Iz koštanog tkiva postepeno se otpušta nazad u krvotok, osobito pri fiziološkim ili patološkim razdobljima demineralizacije kostiju kao što su trudnoća, dojenje i osteoporoza, čak i ako je izloženost olovu već prestala. Olovo se može prenijeti s majke na fetus/dijete u maternici, ali i putem majčinog mlijeka. Olovo utječe na gotovo svaki sustav u tijelu, uključujući krv i krvožilni sustav, endokrini, probavni, imunološki te reproduktivni sustav. Najkritičnije ciljno tkivo za olovo je središnji živčani sustav (SŽS), osobito mozak u razvoju kod kojeg olovo može štetno djelovati na kognitivni razvoj i intelektualne performanse u djece, čak i pri niskim razinama izloženosti. EFSA-in Odbor za onečišćivače u lancu prehrane utvrdio je da su kritični štetni

učinci vrlo bitni za procjenu rizika razvoja neurotoksičnosti kod male djece te nefrotoksičnosti i štetnih kardiovaskularnih učinaka kod odraslih (EFSA, 2010). Međunarodna agencija za istraživanje raka klasificira je olovo kao karcinogen klase 2A (IARC, 2006). Zajednički WHO/FAO stručni odbor za aditive u hrani – JECFA (engl. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) 2010. godine potvrdio je da neurotoksičnost olova smanjuje dječji IQ, a također je utvrđeno kako olovo povećava sistolički krvni tlak u odraslih (za približno 3 mmHg).

### 2.3. Kadmij (Cd)

Kadmij (lat. *Cadmium*) je mekan, savitljiv, srebrno-bijeli ili plavkasto-bijeli metal koji se prirodno javlja u okolišu u neorganskom obliku kao posljedica vulkanskih emisija i trošenje stijena, a njegovu količinu u tlu, vodi i živim organizmima dodatno povećavaju antropogeni izvori poput izgaranja ugljena, nafte, spaljivanja otpada, izgaranja benzina, proizvodnje i uporabe mineralnih gnojiva i dr. (Keil i sur., 2011). Povećanje razine kadmija u tlu rezultira porastom unosa kadmija u biljke, ovisno o biljnoj vrsti, pH i ostalim karakteristikama tla. Na taj način dolazi i do posrednog unosa kod životinja koje se hrane tim biljkama.

Povećanje razine kadmija u vodi može dovesti do kontaminacije akvatičnih organizama. Razine kadmija su više kod morskih organizama (školjkaši i rakovi) u odnosu na razine kod slatkovodnih organizama. Kadmij se akumulira prvenstveno u crijevu, jetri i bubregu ribe (Kraal i sur., 1995; Berntssen i sur., 2001), dok je distribucija u mišićno tkivo riba niska (2-6%) (Cincieri sur., 1998).

Berntssen i sur., (2001) eksperimentalnim su putem utvrdili kako se nakon četveromjesečnog razdoblja hranjenja lososa hranom s koncentracijama kadmija do 250 mg/kg hrane za ribe kadmij akumulirao u crijevima (1. mjesec) bubrezima (2. mjesec) i mišićima (4. mjesec) s tim da je najveća akumulacija (100 puta) utvrđena u crijevima. U njihovom istraživanju nije utvrđena značajna akumulacije kod koncentracija kadmija do 5 mg/kg hrane za ribe.

Kadmij nema poznatu biološku funkciju u organizmu životinja i ljudi, ali oponaša druge divalentne metale koji su bitni za različite biološke funkcije. Kadmij može prelaziti razne biološke membrane pomoću različitih mehanizama, a jednom kada se nađe unutar stanice veže se na ligande s iznimnim afinitetom (npr. niskomolekularnim bjelančevinama - metalotioneinima) (Filipović, 2004). Zbog niske učinkovitosti eksportnih staničnih sustava, kadmij se zadržava u stanicama što objašnjava njegovo dugo vrijeme zadržavanja u tkivima poput crijeva, jetre i bubrega.

Ljudska je populacija izložena kadmiju iz više izvora. Unos hranom čini otprilike 90% izloženosti kadmiju kod nepušačke populacije. Manje od 10% od ukupne izloženosti kod nepušačke populacije javlja se zbog udisanja niskih razina kadmija u zraku (Vahter i sur., 1991; 2002) i konzumacije vode za piće (Olsson i sur., 2002). Apsorpcija kadmija nakon izlaganja putem prehrane kod ljudi relativno je niska (3-5%). Međutim, kadmij se zadržava u bubrezima i jetri, a ujedno ima i vrlo dug biološki poluživot koji se kreće u rasponu od 10 do 30 godina. Prvenstveno je toksičan za bubrege, posebno

za proksimalne tubularne stanice gdje se akumulira tijekom vremena i može uzrokovati smanjenje brzine glomerularne filtracije, a na kraju i zatajenje rada bubrega. Također može uzrokovati demineralizaciju kostiju, bilo putem izravnog oštećenja kostiju ili neizravno, kao rezultat disfunkcije bubrega. Međunarodna agencija za istraživanje raka klasificirala je kadmij na temelju određenih studija kao karcinogen te ga svrstala u Grupu 1 (IARC, 1993). Noviji podaci o izloženosti ljudi kadmiju u općoj populaciji statistički su povezani s povećanim rizikom od nastanka raka u plućima, endometrija, mokraćnog mjehura i dojke. Izloženost kadmiju može se povezati s nefrotoksičnošću, osteoporozom, neurotoksičnošću, karcinogenošću, genotoksičnošću, teratogenosti i štetnim endokrinim i reproduktivnim učincima. Kritična koncentracija kadmija u kori bubrega kod koje dolazi do njihova oštećenja iznosi kod čovjeka 200 µg/g mokre mase tkiva (Wolkers i sur., 1994). Koncentracija od 200 µg kadmija/g mokrog ljudskog bubrežnog korteksa je najviša razina koja nije povezana s značajnom proteinurijom (US EPA, 1985).

#### 2.4. Arsen (As)

Arsen (lat. *Arsenium*) je metaloid koji se u okolišu nalazi u dvije alotropske modifikacije: žuti i postojaniji sivi arsen. Najrasprostranjeniji je u litosferi, a nalazi se i u vodama, atmosferi i u organizmima (Matschullat, 2000; Keil i sur., 2011). U okolišu se nalazi u četiri oksidacijska stanja: arsin (-3), arsen (0), arsenit (+3) i arsenat (+5). Arsen se javlja u različitim anorganskim i organskim oblicima, od kojih su anorganski (arsenit, arsenat) više toksični u odnosu na organske (npr. arsenobetain, arsenošećeri, arsenolipidi) koji se javljaju u hrani.

Važniji izvori arsena u okolišu su vulkanske aktivnosti, otapanje minerala u podzemnim vodama, izgaranje fosilnih goriva, rudarenje, uporaba u drvnoj i tekstilnoj industriji, a u prošlosti i uporaba u proizvodnji zaštitnih sredstava u poljoprivredi.

Kemizam arsena u mnogim je aspektima sličan kemizmu dušika i fosfora. Ta kemijska sličnost može biti razlog pojavljivanja arsena u visokim razinama u mnogim morskim organizmima odnosno hrani koja potječe iz mora (Francesconi i Edmonds, 1997). Primjerice, anorganski ioni arsenata javljaju se u morskoj vodi, zajedno sa strukturno sličnim fosfatima. Morske ih alge nisu u stanju razlikovati te se u njihovim nastojanjima da unesu esencijalne fosfate događa da nehotice uzimaju i potencijalno toksične arsenate. Procesom detoksikacije, koji počinje metilacijom alge arsenat pretvaraju u grupu arsena koji sadrži šećere nazvanu arsenošećeri. Ovaj proces predstavlja najznačajniji bioakumulacijski korak za arsen u okolišu u kojem se anorganski arsen u morskoj vodi pretvara u organski arsen. Prosječna koncentracije arsena u riječnim vodama kreće se oko 0,1–0,8 µg/l, u jezerima <1 µg/l, a na otvorenom moru oko 1,5 µg/l (Smedley i Kinniburgh, 2002).

Bioakumulacija uzrokovanja strukturnom sličnošću vidljiva je i kod arsenobetaina koji je strukturno sličan glicin-betainu [(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>N + CH<sub>2</sub>COO<sup>-</sup>], dušik-betainu kojeg akvatični organizmi koristi kao osmolit za održavanje osmotske ravnoteže u uvjetima promjene saliniteta (kad je okolišna slanost

visoka, razina glicin-betaina organizma je visoka). Strukturna sličnost između arsenobetaina i glicin betaina objašnjava zašto su razine arsenobetaina znatno veće u morskim životinjama u odnosu na slatkovodne životinje.

Bioakumulacija arsena u vodenom okolišu ovisi o uvjetima okoliša, vrstama, trofičkoj razini u prehrambenom lancu i načinu unosa (Williams i sur., 2006). Bioakumuliranje se odnosi na neto akumulaciju iz svih okolišnih izvora poput vode, hrane i sedimenta dok se biokoncentracija odnosi samo na unos putem vode (US EPA, 2003). U hranidbenom lancu vodenih ekosustava bioakumulacija se ne pojavljuje u većoj mjeri (Mason i sur., 2000; Williams i sur., 2006) dok se biokoncentracija arsena javlja prvenstveno kod algi i nižih vodenih beskrležnjaka. Pridnene vrste riba izložene su većim količinama metala, uključujući i arsen te stoga imaju relativno visoke razine arsena. Isto vrijedi i za školjkaše koje žive u pijesku na morskom dnu. Arsen se uglavnom akumulira u egzoskeletu beskrležnjaka i u jetri riba. Mason i sur. (2000) u svom su istraživanju utvrdili kako nema razlika u razinama arsena između biljojednih i mesojednih vrsta riba, ali su utvrdili velike razlike u koncentraciji arsena u filetima masnije ribe (haringe) i manje masnije ribe (bakalar). Međutim, u istoj studiji Mason i sur., (2000) nisu utvrdili dokaze o biomagnifikaciji budući da su koncentracije arsena u organizmima pokazivale tendenciju smanjenja s povećanjem trofične razine. Dostupni podaci o udjelu ukupnog arsena u hrani pokazuju kako riba i riblji proizvodi imaju najviše koncentracije arsena. Meta-analiza objavljenih podataka o koncentracijama arsena koje se nalaze u hrani, koju su proveli Uneyama i sur. (2007.), pokazala je kako su riba i riblji proizvodi, uključujući alge, glavni izvori ukupnog arsena za ljude u svijetu. Prosječna koncentracija ukupnog arsena u mješovitom uzorku morskih i slatkovodnih riba i druge hrane porijeklom iz mora kreće se u rasponu od 0,100 - 1,8 mg/kg (SCOOP, 2004). Najvažniji prehrambeni izvor ukupnog arsena u ljudi čine ribe i školjkaši (64-92%) u kojima se više od 90% arsena nalazi u obliku relativno netoksičnog organskog spoja arsenobetaina. Iz gastrointestinalnog trakta apsorbira se oko 60-90% arsena. Međutim, više od 90% brzo nestaje iz krvi, a iz organizma se izluči u roku od 48 sati te ne dolazi do značajnije akumulacije i porasta njegove količine u prehrambenom lancu.

Izvešća o akutnim (jedna doza) i subakutnim (izloženost <2-3 tjedna) trovanjima pokazuju da mogu biti zahvaćeni gotovo svi fiziološki sustavi tijela uključujući probavni, kardiovaskularni, renalni i živčani sustav, te u manjoj mjeri respiratorni, jetreni, hematološki i dermalni sustav. Većina izvešća vezana su za anorganski arsen (arsenit ili arsenat). Kod dugotrajne izloženost visokim razinama anorganskog arsena dolazi do promjena pigmentacije kože, lezija na koži, konjuktivitisa, periferne neuropatije, gastrointestinalnih simptoma, bolesti krvožilnog sustava, te do malignih stanja kože, mokraćnog mjehura, pluća, bubrega, jetre i prostate (IARC, 2012). Organski arsen koji se nalazi u morskim organizmima brzo se eliminira iz tijela, a ujedno ne uzrokuje značajno štetne zdravstvene posljedice (IPCS (2001).

Nakon analize podataka prikupljenih u 19 europskih zemalja EFSA-in CONTAM odbor zaključio je kako se dnevni unos anorganskog arsena hranom kod prosječnog odraslog potrošača kreće između 0,13 i 0,56 µg/kg tjelesne mase, dok se unos kod izloženijih potrošača kreće između 0,37 i 1,22 µg/kg tjelesne mase (EFSA, 2014). Modeliranjem podataka doza-odgovor, dobivenih iz ključnih epidemioloških studija, CONTAM odbor je zaključio kako PTWI od 15 µg/kg tjelesne mase više nije prikladan, te je predložio da bi se pri karakterizaciji rizika za anorganski arsen umjesto jedne referentne vrijednosti trebao koristiti raspon vrijednosti nižih granica intervala pouzdanosti referentne doze (BMDL<sub>01</sub>) između 0,3 i 8 µg/kg tjelesne mase na dan.

Analize koje pružaju informacije o vrsti arsena teško su izvedive te ih obavlja relativno mali broj laboratorija. Zbog toga se većina prikupljenih podataka odnosi na ukupni arsen, bez diferencijacije njegovih oblika. Potreba za diferencijacijom podataka posebice je vidljiva kod hrane koja potječe iz mora, a kod koje je većina arsena prisutna kao organski arsen koji je manje toksični oblik.

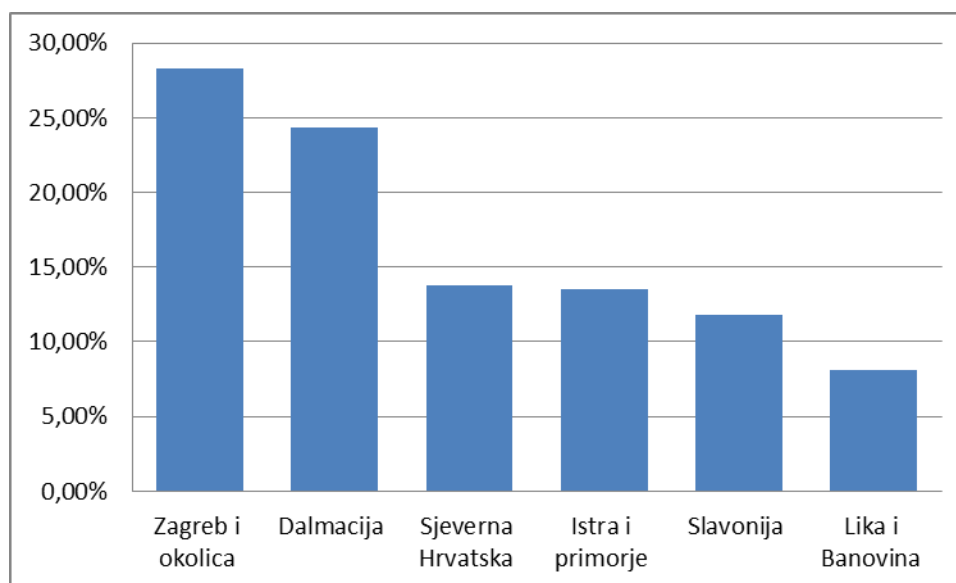
Slijedom navedenog, procjena rizika koja ne uzima u obzir različite oblike arsena, nego uzima u obzir ukupan arsen prisutan isključivo kao anorganski arsen, dovest će do znatnog precjenjivanja zdravstvenih rizika vezanih uz izloženost arsenu putem prehrane.

### 3. PROCJENA IZLOŽENOSTI

#### 3.1. Konzumacija akvatičnih organizama

Hrvatska agencija za hranu provela je tijekom 2011. i 2012. godine istraživanje prehrambenih navika odrasle populacije u Republici Hrvatskoj. Istraživanje je provedeno na reprezentativnom uzorku, metodologijom 24-satnog prisjećanja, „licem u lice“, za ukupno 3 dana (dva radna s minimalnim razmakom od dva tjedna i jedan dan vikenda), dva godišnja doba (jesen 2011 i ljeto 2012), 2 x 1000 ispitanika. Upitnik se sastojao od dva dijela, zatvorenog (socio-demografski parametri) i otvorenog dijela (hrana i piće). Zatvoreni upitnik podrazumijeva da su bila postavljena pitanja, te su ponuđeni odgovori, dok otvoreni upitnik podrazumijeva samo postavljeno pitanje bez ponuđenog odgovora. Kod hrane su bili ponuđeni odgovori jedino za učestalost (podijeljena na 10 razina, od nekoliko puta dnevno do jednom godišnje ili rjeđe).

Rezultati provedenog istraživanja pokazuju kako se najveći postotak konzumenata akvatičnih organizama nalazi u Zagrebu i okolici (28,33%) te Dalmaciji (24,38%). Nakon tih regija slijede Sjeverna Hrvatska (13,79%), Istra i primorje (13,55%), Slavonija 11,82% te Lika i Banovina (8,13%) (slika1).



Slika 1: Postotak konzumenata akvatičnih organizama po regijama

Za potrebe izrade ovog mišljenja u obzir nisu uzeti podaci kod kojih nije jasno iskazana vrsta akvatičnog organizma, bilo da se radi o jelu u kojem je sastav riblje vrste nepoznat ili samoj vrsti ribe (primjer: jelo fiš paprikaš u slučaju kada nije navedena vrsta ribe).

Rezultati istraživanja koje je provela Hrvatska agencija za hranu pokazali su da prosječna potrošnja akvatičnih organizama iznosi: za slatkovodnu ribu 58,14, za morsku ribu 43,03, za rakove i školjke 17,68, a za glavonošce 37,05 grama na dan po konzumentu. Podaci o potrošnji akvatičnih organizama konzumenata prikazani su u tablici 3, a u tablici 4 prikazani su podaci o potrošnji akvatičnih organizama unutar opće populacije Republike Hrvatske.

Tablica 3 : Prikaz prosječne konzumacije konzumenata akvatičnih organizama u Republici Hrvatskoj

Vrsta ribe	n	Mjerna jedinica	Srednja vrijednost
Slatkovodna riba	96	g/dan/konzument	58,14
Morska riba	331	g/dan/konzument	43,03
Rakovi i školjke	21	g/dan/konzument	17,68
Glavonošci	129	g/dan/konzument	37,05

n: broj ispitanika

Tablica 4 : Prikaz prosječne konzumacije akvatičnih organizama unutar opće populacije Republike Hrvatske

Vrsta ribe	n	Mjerna jedinica	Srednja vrijednost
Slatkovodna riba	96	g/dan	2,81
Morska riba	331	g/dan	6,94
Rakovi i školjke	21	g/dan	0,2
Glavonošci	129	g/dan	2,4

n: broj ispitanika

### 3.2. Analiza rezultata laboratorijskih pretraga

Tijekom 2012. i 2013. godine ukupno je analiziran 161 uzorak ribe, glavonožaca, rakova i školjkaša. Koncentracije žive, kadmija, olova i arsena u jestivom dijelu istraživanih akvatičnih organizmima prikazane su u tablici 5 kao medijan te 5. i 95. percentil.

Analize su sukladno prijašnjim saznanjima dokazale da su koncentracije toksičnih elemenata kod različitih vrsta riba i ostalih organizma različite.

Tablica 5: Koncentracije Hg, Pb, Cd i As (mg/kg mokre težine) u jestivim dijelovima analiziranih akvatičnih organizama

Vrsta uzorka	n	Hg Medijan (P5 – P95)	Pb Medijan (P5 – P95)	Cd Medijan (P5 – P95)	As Medijan (P5 – P95)
Slatkovodna riba	39	0,038 (0,012-0,684)	0,051 (0,050-0,0562)	0,012 (0,010-0,020)	0,074 (0,051-0,279)
Morska riba	94	0,095 (0,024-1,32)	0,052 (0,050-0,061)	0,011 (0,010-0,014)	0,158 (0,041-4,786)
Rakovi i školjkaši	8	0,025 (0,020-0,050)	0,051 (0,05-0,668)	0,065 (0,01-0,287)	0,053 (0,028-0,499)
Glavonošci	20	0,078 (0,012-0,384)	0,053 (0,050-0,063)	0,031 (0,011-1,405)	3,51 (0,278-54,38)

n: broj uzoraka; P5: peti percentil; P95: devedesetpeti percentil

Tablica 6: Usporedba razina elemenata utvrđenih u analiziranim uzorcima i razina određenih Zakonom o kontaminantima (NN 39/13) odnosno EU Uredbom 1881/2006 i pripadajućim izmjenama i dopunama

Vrsta akvatičnih organizama	NDK	n	<LOD	<LOQ	P5	M	P95	>NDK (%)
<b>Hg</b>								
3.3.1. Proizvodi ribarstva i mišićno meso riba, osim vrsta navedenih u točki 3.3.2.	0,50	137	1	24	0,02	0,092	0,93	8 (5,84)
Mišićno meso riba navedenih u točki 3.3.2.	1,0	24	0	1	0,024	0,218	0,989	1 (4,17)
<b>Pb</b>								
3.1.5. Mišićno meso riba	0,30	133	0	121	0,050	0,052	0,059	2 (1,50)
3.1.6. Ljuskavci	0,50	5	0	3	0,05	0,05	0,069	0
3.1.7. Školjkaši	1,5	3	0	0		0,167		0
3.1.8. Glavonošci	1,0	20	0	16	0,050	0,053	0,063	0
<b>Cd</b>								
3.2.12. Mišićno meso riba osim vrsta navedenih u točkama 3.2.13., 3.2.14. i 3.2.15.	0,050	102	0	93	0,010	0,011	0,016	2 (1,96)
3.2.13. Mišićno meso sljedećih riba: skuša, tuna	0,10	10	0	9	0,010	0,011	0,014	0
3.2.15. Mišićno meso sljedećih riba: inćun, sabljarka i srdele	0,25	21	0	16	0,010	0,011	0,014	0
3.2.16. Ljuskavci: mišićno meso iz klješta i abdomena. U slučaju rakova i rakovima sličnih ljuskavaca mišićno meso iz klješta	0,50	5	0	3	0,01	0,01	0,287	0
3.2.17. Školjkaši	1,0	3	0	0	-	0,102	-	0
3.2.18. Glavonošci (bez utrobe)	1,0	20	0	5	0,01	0,03	0,42	0
<b>As</b>								
Riječna riba	-	39	0	23	0,051	0,074	0,279	-
Morska riba	-	82	0	25	0,036	0,229	6,047	-
Landovina	-	12	0	2	0,054	0,143	1,662	-
Rakovi i školjke	-	8	0	4	0,028	0,053	0,499	-
Glavonošci	-	20	0	0	0,278	3,51	54,38	-

NDK: najveće dopuštene količine; <LOD: broj uzoraka ispod granica detekcije; <LOQ: broj uzoraka ispod granica kvantifikacije  
>NDK (%): broj i postotak uzoraka iznad najvećih dopuštenih količina; n: broj uzoraka; P5: peti percentil; P95: devedesetpeti percentil

### 3.2.1. Analiza rezultata - Živa

Laboratorijske analize su pokazale da je najveća koncentracija žive (iskazana medijanom) utvrđena u skupini morskih riba (0,095 mg/kg) (tablica 5). Izmjerene pojedinačne vrijednosti kretale su se od <0,02 mg/kg do 3,40 mg/kg. Pritom su više koncentracije od kojih neke prelaze NDK zabilježene u predatornim vrstama kao što su tuna (0,72-1,98 mg/kg), morski pas (0,42-0,99 mg/kg), skuša (0,93 mg/kg), ugor (3,40 mg/kg). Istraživanje Srebočana i sur. (2007) na tunama pokazalo je sličan raspon koncentracije žive (0,490 - 1,809 mg/kg) dok nešto niže vrijednosti navode Martorell i sur. (2011) i Storelli i sur. (2012) u tuni (0,554 mg/kg, odnosno 0,530 mg/kg). Iako su kod ostalih ispitivanih vrsta zabilježene niže koncentracije, Vulić i sur. (2012) utvrdili su da pojedini uzorci orada i brancina (0,853 mg/kg) iz slobodnog ulova mogu imati veću količinu žive od dopuštene.

U skupini glavonožaca medijan je iznosio 0,078 mg/kg (tablica 5). Raspon izmjerenih vrijednosti kretao se od 0,02 mg/kg do 0,58 mg/kg. Niže razine žive utvrdili su Olmedo i sur. (2013) te su zabilježene koncentracija kod sipe 0,032 mg/kg, hobotnice 0,055 mg/kg dok kod lignji nije zabilježena njena prisutnost. Vrijednosti u rakovima (<0,02-0,042 mg/kg) i školjkašima (<0,02-0,046 mg/kg) bile su vrlo niske pa je i vrijednost medijana najniža (0,025 mg/kg). Olmedo i sur. (2013) utvrdili su slične vrijednosti u rakovima (0-0,057 mg/kg). Veći rasponi koncentracija zabilježeni su u školjkašima Malostonskog zaljeva (dagnje: 0,04-0,408 mg/kg; kamenice: 0,11-0,413 mg/kg (Gavrilović i sur., 2004), u dagnjama (0,05-0,23 mg/kg) uzorkovanim u Crnoj Gori (Marković i sur., 2012) dok su recentna istraživanja na školjkašima (dagnja, kamenice, brbavica, mala kapica) uzorkovanih duž hrvatskog dijela Jadrana pokazala prisutnost žive u koncentraciji od 0,006 do 0,68 mg/kg.

Kod slatkovodnih vrsta čiji medijan iznosi 0,038 mg/kg, pojedinačne koncentracije žive su se kretale od <0,02 do 1,05 mg/kg. Pritom su kod 34,21% uzoraka zabilježene vrijednosti <0,02 mg/kg. Kod dva uzorka soma (0,51 mg/kg, 1,05 mg/kg) te jednog uzorka smuđa (0,645 mg/kg) utvrđene su vrijednosti iznad NDK. Slične vrijednosti (0,51 do 1,43 mg/kg) utvrđene su i kod somova uzorkovanih u talijanskim rijekama gdje je koncentracija žive u 18% analiziranih uzoraka bila veća od one dopuštene zakonom (Squadrone i sur., 2013). Noël-a i sur. (2013) su analizom slatkovodnih riba uzorkovanih iz različitih područja Francuske utvrdili da srednja koncentracija žive (0,142 mg/kg) ne prelazi zakonom dopuštene granice. Slične rezultate dobili su i Lidwin-Kaźmierkiewicz i sur. (2009) u Poljskoj.

Ovo je istraživanje pokazalo da je prema Zakonu o kontaminantima (NN 39/13) od 161 analiziranog uzorka, 9 uzoraka prelazilo NDK vrijednosti (tablica 6). Razina žive bila je ispod granice kvantifikacije kod 25 (15,53%) uzoraka, a detekcije 1 (0,62%) uzorka.

### 3.2.2. Analiza rezultata - Olovo

Koncentracija olova izražena kao medijan bila je podjednaka u svima istraživanim skupinama, osim u školjakaša kod kojih je utvrđena nešto veća koncentracija (tablica 5). Pojedinačne koncentracije olova

u slatkovodnoj ribi kretale su se od  $<0,05$  mg/kg do 0,111 mg/kg. Pritom je 92,1 % analiziranih uzoraka imalo razinu olova  $<0,05$  mg/kg. Niske razine olova (0,003-0,19 mg/kg) zabilježene su i u drugim istraživanjima na slatkovodnim ribljim vrstama (Kensova i sur., 2010; Mazej i sur., 2010; Matašin i sur., 2011; Gül i sur., 2011; Noël i sur., 2013).

Razina olova u morskoj ribi kretala se od  $<0,05$  mg/kg do 0,499 mg/kg. I u ovoj skupini je kod većine analiziranih uzoraka (89,47%) utvrđena koncentracija  $<0,05$  mg/kg. Koncentracija iznad najveće dopuštene utvrđena je kod dva uzorka škarpine te je iznosila 0,414 mg/kg odnosno 0,499 mg/kg. Niske koncentracije olova (0,004 mg/kg) u morskoj ribi (skuša, srdela, tuna) zabilježili su Olmedo i sur. (2013), te Vulić i sur. (2012) kod brancina i orada gdje su se srednje izmjerene vrijednosti kretale od 0,039-0,065 mg/kg odnosno 0,090 do 0,134 mg/kg.

Kod školjkaša izmjerene razine olova kretale su se od 0,072 do 0,668 mg/kg, a kod rakova od  $<0,05$  do 0,069 mg/kg te ni jedan uzorak nije imao razine veće od dopuštene. Slični rezultati utvrđeni su i u prvoj francuskoj anketi o prehrambenim navikama, provednoj u razdoblju između 2000. i 2001. godine, u kojoj su utvrđene posječne razine olova od 0,055 i 0,1 mg/kg olova u iznutricama i školjkašima (Leblanc i sur., 2005). Koncentracije koje su utvrdili Gavrilović i sur. (2004) te Olmedo i sur. (2013) (0,004-0,025 mg/kg odnosno  $<0,01$ -0,27 mg/kg) nisu prelazile NDK dok su istraživanja Markovića i sur. (2012) i Bogdanovića i sur. (2014) pokazala da školjkaši u Jadranu mogu sadržavati i veći raspon vrijednosti (0,24 do 3,3 mg/kg odnosno 0,14 do 2,072 mg/kg).

U skupini glavonožaca koncentracije olova su u većini bile  $<0,05$  mg/kg dok je kod preostalih uzoraka koncentracija bila od 0,05 do 0,1 mg/kg što je daleko ispod najviših zakonom dozvoljenih vrijednosti.

U EFSA-inom znanstvenom mišljenju o olovu, u kojem je prikupljeno i obrađeno 140 000 rezultata iz 14 zemalja članica Europske Unije i Norveške, EFSA navodi kako prosječna koncentracija olova za svu ribu i hranu porijeklom iz mora iznosi 0,0543 mg/kg što je sukladno s rezultatima našeg istraživanja (EFSA, 2010). U SCOOP studiji (SCOOP, 2004), u kojoj su na prisutstvo olova analizirani uzorci hrane u 10 europskih zemalja, koncentracije olova u ribi i ribljim proizvodima varirale su u rasponu između ne detektiranog olova do 0,550 mg/kg, što se također podudara s rezultatima našeg istraživanja.

U tablici 6, u kojoj je prikazana usporedba razina toksičnih elemenata utvrđenih u analiziranim uzorcima i razina određenih Zakonom o kontaminantima (NN 39/13), vidljivo je da su koncentracije veće od dopuštenih utvrđene samo kod 2 uzorka riba (1,5%). Kod 121 (90,97%) uzorka riba, 3 uzorka (60%) ljuskavaca i 16 (80%) uzoraka glavonožaca zabilježene su vrijednosti ispod granice kvantifikacije. Vrijednosti medijana bile su podjednake osim za školjkaše gdje je medijan iznosio 0,167 mg/kg.

### 3.2.3. Analiza rezultata - Kadmij

Analiza rezultata pokazala je da su razine kadmija bile u vrijednostima medijana najniže u uzorcima slatkovodne i morske ribe, nešto više kod glavonožaca, a najviše u skupini rakova i školjkaša (tablica 5). U svim uzorcima slatkovodne te u 77,89% uzoraka morske ribe izmjerene pojedinačne koncentracije bile su  $<0,01$  mg/kg. Kod ostalih uzoraka morske ribe zabilježene su vrijednosti od 0,01 do 0,111 mg/kg. Koncentracija iznad najveće dopuštene (0,050 mg/kg) utvrđena je kod 2 uzorka škarpine te je iznosila 0,07 mg/kg odnosno 0,111 mg/kg. Niske koncentracije kadmija utvrđene su i u drugim istraživanjima provedenim na slatkovodnim ( $<0,005$ -0,023 mg/kg) (Đedićbegović i sur., 2012; Noël i sur., 2013) i morskim ribama (0,001-0,009 mg/kg) (Olmeda i sur., 2013; Vulić i sur., 2013).

U skupini rakova i školjkaša u 60% uzoraka izmjerena je koncentracija  $<0,01$  mg/kg. U ostalim uzorcima vrijednosti su se kretale od 0,065 do 0,12 mg/kg za školjkaše i od 0,267 do 0,287 mg/kg kod rakova što je ispod najviše zakonom dopuštene koncentracije (školjkaši - 1,0 mg/kg; ljuskavci - 0,5 mg/kg). Druga istraživanja (Gavrilović i sur., 2004; Marković i sur., 2012) na školjkašima iz Jadrana pokazala su veći raspon koncentracija kadmija (0,054-0,606 mg/kg odnosno 0,18-0,74 mg/kg), a u pojedinim slučajevima i koncentracije (1,27 mg/kg) koje prelaze NDK (Bogdanović i sur. 2014).

Koncentracije kadmija u rakovima uzorkovanim u Španjolskoj bile su nešto niže te su se kretala od 0,014 do 0,067 mg/kg (Olmedo i sur. 2013).

U skupini glavonožaca koncentracije kadmija  $<0,01$  mg/kg izmjerena je kod 15 % uzoraka dok se kod ostalih kretala od 0,01 do 0,47 mg/kg što je višestruko manje od onih izmjerenih kod glavonožaca (0,12 do 34,7 mg/kg) uzorkovanih u Turskoj (Duysak i sur., 2013).

Analizirajući detaljne informacije o koncentraciji kadmija u individualnim uzorcima hrane dobivenih iz 20 zemalja članica Europske unije, Islanda i Australije EFSA je utvrdila pojavnost kadmija u kategoriji hrane „Riba i morski plodovi“ u visini od 0,0923 mg/kg odnosno od 0,0268 mg/kg nakon primjene faktora prilagodbe vezanog za uzorke (EFSA, 2009a). Takva je koncentracija kadmija gotovo istovjetna koncentraciji kadmija utvrđenoj u akvatičnim organizmima koji su ispitivani u HAH-ovoj studiji tijekom 2012/2013 godine, a koja iznosi 0,02975 mg/kg.

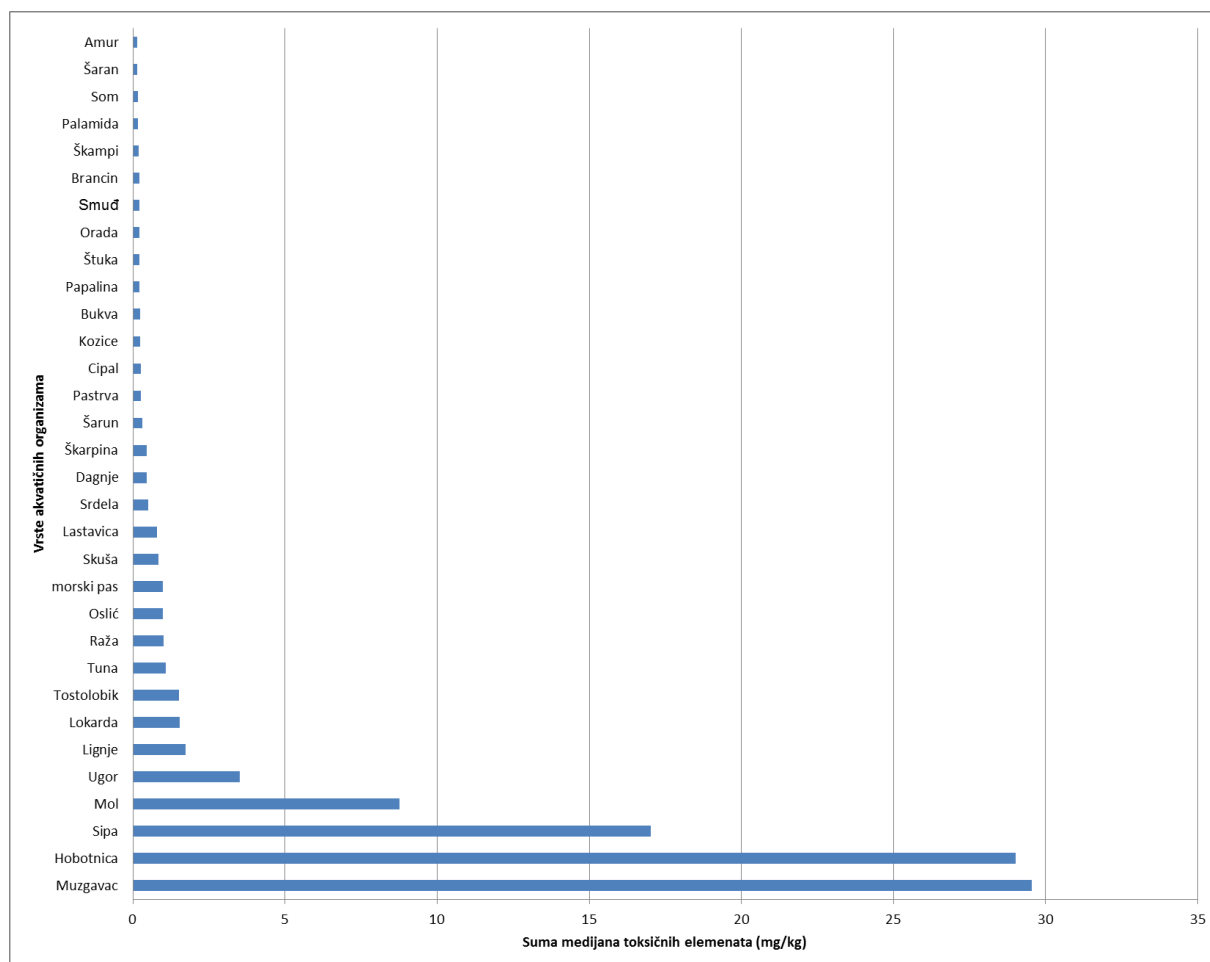
Prema podacima sumiranim u tablici 6 koncentracije kadmija veće od dopuštenih utvrđene su samo kod 2 uzorka (1,96%) mišićnog mesa riba iz kategorije 3.2.12. Kod 118 (88,72%) uzoraka riba, 3 uzorka (60%) ljuskavaca i 5 (25%) uzoraka glavonožaca zabilježene su vrijednosti ispod granice kvantifikacije.

### 3.2.4. Analiza rezultata - Arsen

Vrijednosti medijana za pojedine skupine riba prikazane su u Tablici 5. Najviša vrijednost (3,51 mg/kg) zabilježena je kod glavonožaca gdje su minimalne zabilježene koncentracije bile 0,06 mg/kg, a maksimalne 57,29 mg/kg (kod 30% uzoraka izmjerene su koncentracije veće od 16,9 mg/kg). Kod

25% uzoraka morskih riba koncentracija je bila  $<0,05$  mg/kg dok su najviše vrijednosti dosežale 13,2 mg/kg (morski pas). Relativno velike raspone (0,298-6,849 mg/kg) u morskoj ribi uzorkovanoj u Jadranu utvrdili su i Vulić i sur. (2012). Višestruko niže vrijednosti i manji raspon kako u glavonošcima (0,005-0,43 mg/kg) tako i u morskim ribama (0,025-0,561 mg/kg) uzorkovanim u Španjolskoj utvrdili su Olmedo i sur. (2013). Kod slatkovodnih vrsta riba arsen je utvrđen u koncentraciji od  $<0,05$  do 10,7 mg/kg. Najviša vrijednost zabilježena je kod soma te je bila peterostruko veća od one izmjerene u istraživanjima Sqaudronea i sur. (2013). Vrijednosti  $<0,05$  mg/kg izmjerene su u 55,26% analiziranih uzoraka. Studije provedene na pet ribljih vrsta iz Neretve pokazale su mnogo manji raspon koncentracija arsena (0,016-0,42 mg/kg) (Has-Schön i sur., 2006). Kod rakova i školjkaša razina arsena je bila niža u odnosu na ostale istraživane skupine te se kretala kod školjkaša od 0,06 do 0,312 mg/kg a kod rakova od  $<0,05$  do 0,082 mg/kg. Više razine arsena (1,42-9,575 mg/kg) u školjkašima uzorkovanim duž istočne obale Jadrana utvrđene su u istraživanjima Bogdanovića i sur. (2014) dok su one izmjerene u školjkašima u Španjolskoj imale vrijednosti (0,131 do 0,382 mg/kg) sličnije rezultatima ove studije. Koncentracije arsena u rakovima bile su pak niže od vrijednosti (0,388-0,884 mg/kg) koje su naveli Olmedo i sur. (2013).

S obzirom da je u svakom analiziranom uzorku utvrđena prisutnost žive, olova, kadmija i arsena, na slici 2 prikazana je suma medijana ispitivanih toksičnih elemenata u pojedinim istraživanim vrstama. Iz slike 2 vidljivo je da vrste s najvišom koncentracijom toksičnih elemenata spadaju u skupinu glavonožaca. Rezultati istraživanja koje je provela FSA (engl. Food Standards Agency) pokazali su kako rakovi i mekušci sadrže najviše razine većine zagađivača, uključujući Pb, Cd, Hg i As (FSA, 2005). Više razine utvrđene su i kod predatorskih vrsta što se može objasniti njihovim položajem u prehranbenom lancu. U slatkovodnim vrstama (amur, šaran, som, štika, pasrta, izuzevši tostolobika) prisutnost analiziranih elemenata relativno je niska u odnosu na ostale istraživane vrste.



Slika 2: Suma medijana ispitivanih elemenata u pojedinim istraživanim vrstama

### 3.3. Procjena izloženosti živi, olovu, kadmiju i arsenu

Procjena izloženosti ljudi olovu, kadmiju, živi i arsenu putem konzumacije hrane porijeklom od akvatičnih organizama, uzetih u obzir u ovom mišljenju, temeljena je na medijanu koncentracije navedenih elemenata. Naime, nakon provedenog laboratorijskih istraživanja uzoraka te nakon provedene statističke obrade podataka utvrđeno je kako razine ispitivanih toksičnih elemenata ne pokazuju normalnu distribuciju. Na srednje vrijednosti koncentracija značajno su utjecale ekstremne koncentracije utvrđene u pojedinim uzorcima.

Za procjenu izloženosti odraslih konzumenata u Republici Hrvatskoj u ovom su mišljenju korišteni podaci o prosječnoj potrošnji akvatičnih organizama, dobivenim iz istraživanja prehrambenih navika odrasle populacije u Republici Hrvatskoj, uzimajući u obzir one ispitanike koji su izjavili da su

konzumirali određenu vrstu akvatičnih organizama (HAH, Prehrambene navike u RH 2011. i 2012. godine, neobjavljeni podaci). Podaci o konzumaciji akvatičnih organizama u odraslih konzumenata iskorišteni su za procjenu konzumacije u općoj populaciji Republike Hrvatske, odnosno za procjenu njihove izloženosti.

S obzirom da EFSA preporuča uporabu vrijednosti tjelesne masa od 70 kg kao zadanu vrijednost za populaciju europskog odraslog stanovništva (u dobi iznad 18 godina) pri procjenjivanju tjedne izloženosti u obzir je uzeta upravo ta vrijednost (EFSA, 2012). EFSA ističe da takva zadana vrijednost može u nekim slučajevima dovesti do manje konzervativne procjene rizika u usporedbi s korištenjem vrijednosti od 60 kg tjelesne mase, ali smatra da je 70 kg realnija procjena prosječne tjelesne mase europske populacije.

Koristeći ovakav konzervativan pristup izračunat je unos za svaki toksični element, a dobiveni podaci su iskorošteni za usporedbu s odgovarajućim vrijednostima izloženosti određenim od strane regulatornih agencija (EFSA i JECFA).

Pri procjeni izloženost živi i kadmiju korišten je izračun prosječne tjedne izloženosti, odnosno izračun privremeno dopuštenog tjednog unosa TWI (engl. Tolerable Weekly Intake), izraženog u  $\mu\text{g}$  elementa po kilogramu tjelesne mase čovjeka. EFSA i JECFA koriste TWI za onečišćivače koji se mogu akumulirati u tijelu kako bi naglasili važnost ograničavanja unosa takvih tvari tijekom vremena. Naime, hrana koja sadrži otrovne elemente može predstavljati rizik za potrošača, zavisno o koncentraciji elementa u hrani i količini konzumirane hrane (Hajeb i sur., 2009). TWI predstavlja maksimalnu količinu onečišćivača kojem čovjek može biti tjedno izložen tijekom života bez neprihvatljivog rizika za zdravlje.

Pri procjeni izloženost olovu i arsenu korišten je izračun približnih granica izloženosti - MOE (*engl.* Margin of Exposure). Ovaj metodološki pristup korišten je zbog manjkavosti podataka bitnih za procjenu odnosa doza-odgovor, posebice kod izloženosti niskim razinama olova i arsena. Zbog navedenih manjkavosti u podacima EFSA je, s ciljem utvrđivanja odgovarajućih vrijednosti, provela niz modeliranja odnosa doza-odgovor. Ta su modeliranja rezultirala dobivanjem procijenjenih vrijednosti za statističke donje granice pouzdanosti referentnih doza – BMDL-ove (BMDL - *engl.* Benchmark Dose Level) (EFSA, 2009). EFSA navodi kako postoje određene nesigurnosti povezane s utvrđivanjem BMDL vrijednosti zbog mnogih nedoumica vezanih za njihovu tumačenje. Trenutni epidemiološki podaci ne daju ili daju slabe dokaze za postojanje pragova za kritične krajnje točke. Upravo zbog toga EFSA je zaključila kako ne bi bilo prikladno izračunavati vrijednosti kojima će se davati zdravstvene smjernice vezane za olovo i arsen (npr. TWI) nego da je prikladnije izračunati približne granice izloženosti.

### 3.3.1. Procjena izloženosti živi

Prosječna prehrambena izloženost metil-živi varirala je prema podacima koje navodi EFSA (2012a) od minimalno 0,06 µg/kg tjelesne mase tjedno u starijih osoba do najviše 1,57 µg/kg tjelesne mase kod male djece (od 1. do 3. godine života). Riblje meso i riblji proizvodi navedeni su kao vrsta hrane koja najviše pridonosi prehrambenoj izloženosti metil-živi za sve dobne skupine. Tuna, sabljarka, bakalar i štuka najviše doprinose prehrambenoj izloženosti metil-živi u dobnim skupinama odraslih, a iste vrste su, uz dodatak oslića, navedene kao najvažnije u dobnim skupinama djece. Procijenjena prehrambena izloženost kod visokih i čestih konzumenata ribljeg mesa (95. percentil, samo potrošači) općenito je približno dva puta veća u odnosu na ukupnu populaciju i varirala je od minimalno 0,54 µg/kg tjelesne mase tjedno u starijih do maksimalno 7,48 µg/kg tjelesne mase tjedno kod djece.

Prosječna prehrambena izloženost anorganskoj živi varira od minimalne 0,13 µg/kg tjelesne mase tjedno u starijih osoba do maksimalnih 2,16 µg/kg tjelesne mase tjedno kod male djece (EFSA, 2012a).

#### Odnos između koncentracije ukupne žive i metil-žive

Prilikom procjenjivanja tjedne izloženosti živi potrebno je u obzir uzeti odnos između koncentracije ukupne žive i metil-žive u pojedinim vrstama akvatičnih organizama. Zbog nedostatka specifičnih podataka o metil-živi i anorganskoj živi u analiziranim uzorcima, u ovom je istraživanju, sukladno EFSA-inoj metodologiji, procjena izloženosti temeljena na podacima za ukupnu živu. Analizirana ukupna živa pretvara se u metil-živu i anorgansku živu primjenom određenih faktora pretvorbe koji se temelji na odnosu udjela metil-žive i ukupne žive, dobivenog iz literature.

#### *- Riba*

Za riblje meso, proizvode od ribe, riblje iznutrice i neutvrđene vrste ribe za metil-živu koristi se faktor pretvorbe 1,0 dok se za anorgansku živu koristi faktor pretvorbe 0,2. Koristeći takav pristup pri izračunu prehrambene izloženosti metil-živi, EFSA-in Odbor za onečišćivače u lancu prehrane pretpostavio je da se 100% žive u ribi nalazi u obliku metil-žive. Međutim, pri izračunu prehrambene izloženosti anorganskoj živi, isti je Odbor pretpostavio da je 20% od ukupne žive u ribi anorganska živa kako bi se osiguralo da prehrambena izloženost anorganskoj živi nije podcijenjena (EFSA, 2012a).

#### *- Drugi akvatični organizmi*

Za rakove, školjke i vodozemce za metil-živu se koristi faktor pretvorbe 0,8 dok se za anorgansku živu koristi faktor pretvorbe 0,5. Koristeći takav pristup pri izračunu prehrambene izloženosti metil-živi pretpostavljeno je da ova vrsta akvatičnih organizama sadrži koncentraciju metil-žive od 80% (EFSA, 2012). Pri procjeni prehrambene izloženosti vezano za školjkaše pretpostavljeno je da oni sadrže 50% anorganske žive kako bi se osiguralo da prehrambena izloženost anorganskoj živi nije podcijenjena (EFSA, 2012a).

Budući da je izabran ovakav pristup, prehrambena izloženost ukupnoj živi ne može se procijeniti zajedničkim spajanjem prehrambene izloženosti anorganskoj i metil-živi. Procjena tjedne izloženosti metil-živi i anorganskoj živi s obzirom na različitu potrošnju akvatičnih organizama prikazana je tablicama 7 i 8.

Tablica 7. Procjena tjedne izloženosti metil-živi s obzirom na različitu potrošnju akvatičnih organizama – 2012/2013. godina

Vrsta akvatičnog organizma	Koncentracija Hg (mg/kg m. t.) Medijan	Potrošnja akvatičnih organizama (g/tjedan)		Procjenjena tjedna izloženost (µg Hg/kg t.m. tjedno)	
		Prosječni konzumenti <sup>1</sup>	Visoki konzumenti <sup>2</sup>	Prosječni konzumenti <sup>1</sup>	Visoki konzumenti <sup>2</sup>
Slatkovodna riba	0,038	19,67 (n=96)	406,98 (n=96)	0,01	0,221
Morska riba	0,095	48,58 (n=331)	301,21 (n=331)	0,07	0,409
Rakovi i školjkaši	0,025 (0,02)*	1,4 (n=21)	123,76 (n=21)	-	0,035
Glavonošci	0,078 (0,062)*	16,8 (n=129)	259,35 (n=129)	0,02	0,230

\* faktor pretvorbe 0,8; <sup>1</sup> Prema podacima o potrošnji akvatičnih organizama u populaciji Republike Hrvatske u 2011. i 2012. godini, istraživanje HAH-a o prehrabnim navikama potrošača; <sup>2</sup> Prema podacima o potrošnji akvatičnih organizama u konzumentima Republike Hrvatske u 2011. i 2012. godini, istraživanje HAH-a o prehrabnim navikama potrošača  
m. t.: mokra težina; t. m.: tjelesna masa; Hg: živa; n: broj ispitanika

Iz tablice 7 vidljivo je kako se prosječna tjedna izloženost metil-živi kod prosječnih konzumenata akvatičnih organizama kreće u rasponu od 0,01 do 0,07 µg MeHg/kg t.m. tjedno, a kod visokih konzumenata od 0,035 do 0,409 µg MeHg/kg t.m. tjedno.

EFSA-ini znanstvenici su se u svom znanstvenom mišljenju o riziku za javno zdravstvo vezano uz prisutnost žive i metil-žive u hrani usredotočili na izračun prehrambene izloženosti metil-živi uzimajući u obzir samo skupinu hrane „riba i morski plodovi“. Takav pristup odabran je zbog pretpostavke da se u hrani koja ne pripada kategoriji „riba i morski plodovi“ živa nalazi u anorganskom obliku. EFSA je također procijenila kako kategorija hrane „riba i morski plodovi“ pridonose kroničnoj prehrabnoj izloženosti u rasponu koji se kod odraslih kreće od 81-100% za riblje meso, 0-13% za riblje proizvode, 0-7,2% za glavonošce te 0,0-6,4 za rakove. Navedeni doprinosi ribljeg mesa prehrabnoj izloženosti, ukazuje na to da bi visoki i česti konzumenti ribljeg mesa mogli imati povišenu razinu prehrambene

izloženosti metil-živi te su stoga EFSA-ini znanstvenici procijenili prehrambenu izloženost takvih konzumenata.

EFSA (2012a) je procijenila kako medijan prehrambene izloženosti metil-živi visokih konzumenata ribe koji pripadaju odrasloj populaciji iznosi 2.08 µg MeHg/kg t.m. tjedno, s tim da su se vrijednosti izloženosti kretale u rasponu od minimuma koji iznosi 0.57 do maksimuma koji iznosi 6.16 µg MeHg/kg t.m. tjedno. Podaci prikazani u tablici 7 ukazuju na to da je prosječna tjedna izloženost visokih konzumenata ribe koji pripadaju odrasloj populaciji Republike Hrvatske niža od od navedenih vrijednosti tjedne izloženosti visokih konzumenata ribe iz raznih zemalja članica Europske unije koje je procijenila EFSA (EFSA, 2012a).

Tablica 8. Procjena tjedne izloženosti anorganskoj živi s obzirom na različitu potrošnju akvatičnih organizama – 2012/2013. godina

Vrsta akvatičnog organizma	Koncentracija Hg (mg/kg m. t.) Medijan	Potrošnja akvatičnih organizama (g/tjedan)		Prosječna tjedna izloženost (µg Hg/kg t.m. tjedno)	
		Prosječni konzumenti <sup>1</sup>	Visoki konzumenti <sup>2</sup>	Prosječni konzumenti <sup>1</sup>	Visoki konzumenti <sup>2</sup>
Slatkovodna riba	0,038 (0,0076)*	19,67 (n=96)	406,98 (n=96)	0,002	0,044
Morska riba	0,095 (0,019)*	48,58 (n=331)	301,21 (n=331)	0,013	0,082
Rakovi i školjkaši	0,025 (0,013)**	1,4 (n=21)	123,76 (n=21)	-	0,023
Glavonošci	0,078 (0,039)**	16,8 (n=129)	259,35 (n=129)	0,009	0,144

\*\*faktor pretvorbe 0,2; \* faktor pretvorbe 0,5; <sup>1</sup> Prema podacima o potrošnji akvatičnih organizama u populaciji Republike Hrvatske u 2011. i 2012. godini, istraživanje HAH-a o prehrambenim navikama potrošača; <sup>2</sup> Prema podacima o potrošnji akvatičnih organizama u konzumenata Republike Hrvatske u 2011. i 2012. godini, istraživanje HAH-a o prehrambenim navikama potrošača m.t.: mokra težina; t.m.: tjelesna masa; Hg: živa; n: broj ispitanika

Iz tablice 8 vidljivo je kako se prosječna tjedna izloženost anorganskoj živi kod prosječnih konzumenata akvatičnih organizama kreće u rasponu od 0,002 do 0,013 µg Hg/kg t.m. tjedno, a kod visokih konzumenata od 0,023 do 0,144 µg Hg/kg t.m. tjedno.

EFSA navodi kako medijan prosječne prehrambene izloženosti odrasle populacije anorganskoj živi iznosi 0,41 µg Hg/kg t.m. tjedno dok kod 95. percentila medijan iznosi 0,78 µg Hg/kg t.m. tjedno, s tim da riba takvoj izloženosti pridonosi s 34%, školjke s 8%, a rakovi s 10% (EFSA, 2012a). Uzimajući u obzir navedene medijane i doprinose prosječnoj prehrambenoj izloženosti odrasle populacije

anorganskoj živi koje navodi EFSA može se izračunati kako izloženost nakon konzumacije ribe iznosi 0,14 µg Hg/kg t.m. tjedno, nakon konzumacije školjki 0,033 µg Hg/kg t.m. tjedno te 0,041 µg Hg/kg t.m. tjedno nakon konzumacije rakova. Iz tih je vrijednosti vidljivo kako je izloženost prosječnih odraslih konzumenata Republike Hrvatske znatno niža od izloženosti prosječnih konzumenata iz europskih zemalja navedenih u EFSA-inom znanstvenom mišljenju. Istovjetnom metodologijom može se izračunati kako izloženost visokih konzumenata ribe, koji pripadaju odrasloj populaciji pojedinim zemljama članicama EU, iznosi 0,26 µg Hg/kg t.m. tjedno dok kod visokih konzumenata školjki izloženost iznosi 0,062 µg Hg/kg t.m. tjedno, a kod visokih konzumenata rakova izloženost iznosi 0,078 µg Hg/kg t.m. tjedno. Iz navedenih je vrijednosti vidljivo kako je izloženost visokih konzumenata Republike Hrvatske znatno niža od izloženosti visokih konzumenata iz europskih zemalja navedenih u EFSA-inom znanstvenom mišljenju.

### ***3.3.2. Procjena izloženosti olovu***

U europskoj populaciji prosječna životna izloženost ljudi olovu procijenjena je na 0,68 µg/kg tjelesne mase dnevno. Izloženost je najviša za djecu od 1. do 3. godine i drugu djecu (1,32 i 1,03 µg/kg tjelesne mase dnevno). Izloženost u odraslih procjenjuje se na 0,50 µg/kg tjelesne mase dnevno (EFSA, 2012b). Distribucija olova u životinjama povezana je s količinom kalcija. U školjkašima su koncentracije olova veće u kalcijem bogatim ljušturama u odnosu na meko tkivo. Unos olova u riba dosegne ravnotežu tek nakon nekoliko tjedana izloženosti (WHO/IPCS, 1989).

Od prve evaluacije izlaganja ljudi olovu, koju je provela JECFA 1972. godine, međunarodne i europske vrijednosti i smjernice za izlaganje olovu izmjenjivale su se i dopunjavale nekoliko puta, u zavisnosti od novih znanstvenih informacija. Donesen je zaključak da PTWI standardni više nisu prikladni te su u skladu s tim, relevantni standardni PTWI povučeni (JECFA, 2010).

### **Odabir kritične referentne točke**

EFSA (2013) je utvrdila niz mogućih štetnih učinaka olova na ljudsko zdravlje za koje postoje i eksperimentalni i epidemiološki dokazi. Međutim, trenutni izvori podataka, iako značajni, imaju nedostatke koji ograničavaju procjenu odnosa doza-odgovor, posebice kod izloženosti niskoj razini olova. Zbog toga je EFSA, kako bi dobila odgovarajuće vrijednosti vezane za štetne učinke, provela niz modeliranja odnosa doza-odgovor što je rezultiralo dobivanjem procijenjenih vrijednosti za statističke donje granice pouzdanosti referentnih doza – BMDL-ove (BMDL - eng. Benchmark Dose Level). Međutim, EFSA navodi kako postoje određene nesigurnosti i nedoumice vezane za njihovo utvrđivanje i interpretaciju. Trenutni epidemiološki podaci ne daju ili daju slabe dokaze za postojanje pragova kritičnih krajnjih točaka. Upravo zbog toga EFSA je zaključila kako ne bi bilo prikladno davati vrijednosti koje će služiti kao zdravstvene smjernice vezane za olovo (npr. PTWI) nego da je prikladnije izračunati približne granice izloženosti (engl. Margin of Exposure - MOE).

Izbor referentnih odgovora temelji se na načelima preporučenim u EFSA-inom mišljenju o referentnim dozama (EFSA, 2005).

#### Razvojna neurotoksičnost

Kao odgovor na referentnu dozu (*engl.* benchmark response – BMR) za ovaj je ishod EFSA odredila promjenu od 1% u punom opsegu IQ rezultata, tj. smanjenje kvocijenta inteligencije od 1 bod od ukupne skale IQ rezultata. Ovakav BMR odabran je zbog toga jer je takva promjena unutar raspona promatranih vrijednosti, a može imati značajne posljedice za ljudsko zdravlje na populacijskoj razini (Grosse i sur., 2002). Temeljem epidemioloških studija EFSA je 2013. godine utvrdila 95. percentil donje granice pouzdanosti referentne doze 1% dodatnog rizika (BMDL<sub>01</sub>) od 0,50 µg/kg tjelesne mase dnevno za razvoj neurotoksičnost kod male djece (EFSA, 2010). EFSA navodi kako referentna granica doze (BMDL) za 1 stupanj opadanja IQ iznosi 12 µg/L razine olova u krvi (B-Pb) (*engl.* Blood lead level), što odgovara vrijednosti prehrambenom unosu olova od 0,50 µg/kg tjelesne mase dnevno (EFSA, 2010).

BMDL<sub>01</sub> za razvojnu neurotoksičnost = 12 µg/L (B-Pb)

#### Kardiovaskularni učinci

Kao BMR za ovaj ishod EFSA je odredila promjenu od 1% sistoličkog krvnog tlaka (SKT), što odgovara povećanju od 1.2 mmHg od osnovne vrijednosti od 120 mmHg kod kontrolnog odraslog pojedinca. Ovakva je BMR vrijednost određena jer je takva promjena unutar raspona promatranih vrijednosti, a može imati značajne posljedice za ljudsko zdravlje na populacijskoj razini (Selmer i sur., 2000). EFSA je svoje procjene BMDL<sub>01</sub> temeljila na podacima doza-odgovor koje su objavili različiti autori (u svojim su radovima koristili linearni model odgovora na dozu). Takav je pristup korišten jer EFSA nije imala pristup sirovim podacima ili odgovarajućim skupnim podacima. Navedeni pristup smatra se prihvatljivim, jer je nejasno postoji li prag za štetne promjene u SKT (Nawrot i sur., 2002; Schwartz, 1995; Staessen i sur., 1994). S obzirom da su u korištenim radovima procjene BMDL<sub>01</sub> temeljene na razini olova u krvi i razini olova u goljenici (TB-Pb, *engl.* Tibia bone lead concentration) temeljem kojih EFSA nije mogla zaključiti koji su podaci pouzdaniji, odlučeno je da se kao referentna vrijednost koristi aritmetička sredina BMDL<sub>01</sub> procijenjena za B-Pb i TB-Pb.

Učinak na SKT kod odraslih: BMDL<sub>01</sub> = 36 µg/L (B-Pb);

Učinak na SKT kod odraslih: BMDL<sub>01</sub> = 8.1 µg/g (TB-Pb)

EFSA također navodi kako BMDL<sub>01</sub> od 1,50 µg/kg tjelesne mase dnevno može uzrokovati potencijalno štetne zdravstvene učinke olova na kardiovaskularni sustav (EFSA, 2010).

### Bubrežni učinci

Kao BMR za ovaj ishod EFSA je odredila promjenu od 10% u prevalenciji kroničnih oboljenja bubrega (engl. Chronic kidney disease – CKD), definiranoj kao stopi glomerularne filtracije (eng. Glomerular filtration rate, GFR) ispod 60mL/1.73 m<sup>2</sup> površine tijela/min. BMR od 10% odabran je jer se takva promjena nalazi unutar raspona promatranih vrijednosti i može imati značajne posljedice za ljudsko zdravlje na razini populacije (EFSA, 2010).

Učinak na bubrege u odraslih: BMDL<sub>10</sub> = 15 µg/L (B-Pb)

EFSA također navodi kako BMDL<sub>10</sub> od 0,63 µg/kg tjelesne mase dnevno može uzrokovati potencijalno štetne zdravstvene učinke olova na bubrege (EFSA, 2010).

### *Konverzija BMDL-ova izraženih kao razina B-Pb u vrijednosti prehrambene izloženosti*

U tablici 9 prikazana je konverzija razina B-Pb u prehrambenu izloženost temeljem BMDL-ova. Pomoću jednadžbe Carlisle i Wadea (1992) utvrđeno je kako za bubrežne učinke u odraslih BMDL<sub>10</sub> od 15 µg/L, temeljen na razini B-Pb, odgovara prehrambenoj izloženosti olovu od 0,63 µg/kg tjelesne mase dnevno. Za kardiovaskularne učinke kod odraslih, koristeći jednadžbu Carlisle i Wadea (1992), utvrđeno je kako BMDL<sub>01</sub> 36 µg/L, temeljen na razine B-Pb, odgovara prehrambenoj izloženosti olovu od 1,50 µg/kg tjelesne mase dnevno. Kod djece je korištenjem IEUBK modela (engl. Integrated Exposure Uptake Biokinetic) utvrđeno kako kod razvojnih neurotoksičnih učinaka BMDL<sub>01</sub> od 12 µg/L, temeljen na razini B-Pb, odgovara prehrambenoj izloženosti olovu u dojenčadi i djece od 0,5 µg olova/kg tjelesne mase dnevno (EFSA, 2010). U navedenim slučajevima pretpostavljena je zanemariva izloženost iz zraka, tla i prašine.

Tablica 9: Konverzija razina B-Pb u prehrambenu izloženost temeljem BMDL-ova

Štetni učinak	Populacija	BMDL B-Pb (µg/L)	Odgovarajuća prehrambena izloženost	
			µg/kg t. m./dan	µg/osoba/dan
Razvojna neurotoksičnost	Djeca	12	0,50	10*
Kardiovaskularni učinci	Odrasli	36	1,50	90**
Bubrežni učinci	Odrasli	15	0,63	37,5**

\* temeljeno na masi djeteta od 20 kg, \*\* temeljeno na masi odrasle osobe od 60 kg; BMDL: granica referentne doze , t. m.: tjelesna masa

U tablici 10 prikazana je procijenjena prehrambena izloženost olovu kod odrasle populacije Republike Hrvatske. Iz tablice je vidljivo kako se procijenjena prehrambena izloženost olovu kod prosječnih

konzumenata akvatičnih organizama kreće od 0,002 do 0,005 µg/kg t.m./dan. Iz tablice 10 također je vidljivo kako se procijenjena prehrambena izloženost olovu kod visokih konzumenata akvatičnih organizama kreće od 0,013 do 0,042 µg/kg t.m./dan.

Tablica 10: Procijenjena prehrambena izloženost olovu kod odrasle populacije Republike Hrvatske

Vrsta akvatičnog organizma	Pb Medijan (mg/kg)	Potrošnja akvatičnih organizama		Procijenjena izloženost Pb (µg/kg t.m./dan)	
		Prosječni konzumenti (g/dan)	Visoki konzumenti (g/dan/konz.)	Prosječni konzumenti	Visoki konzumenti
Slatkovodna riba	0,051	2,81	58,14	0,002	0,042
Morska riba	0,052	6,94	43,03	0,005	0,032
Rakovi i školjkaši	0,051	0,2	17,68	-	0,013
Glavonošci	0,053	2,4	37,05	0,002	0,028

### 3.3.3. Procjena izloženosti kadmiju

Prema podacima koje navodi EFSA-a u svom znanstvenom izvješću o prehrambenoj izloženosti europske populacije kadmiju relativni doprinos (%) kategorije hrane „riba i drugi morski plodovi“ ukupnoj donjoj granici izloženosti kod odraslih konzumenata kreće se od minimalno 1.20% do maksimalno 31.2% (EFSA, 2012c). Specifični relativni doprinosi (%) pojedinih vrsta unutar nevedenog ukupnog udjela kategorije hrane „riba i drugi morski plodovi“ iznosi za riblje meso 33,3%; rakove 16,8%; glavonošce 44,1%; riblje proizvode 2,2%; iznutrice 0,6%; vodozemce, gmazove, puževe i kukce 0,6% te nespecificirane akvatične organizme 2.5% (EFSA, 2012c).

Koristeći sveobuhvatnu bazu podataka konzumacije hrane, u kojoj se nalaze podaci o prehrambenim navikama većine europskih zemalja, EFSA je procijenila kako trenutna prosječna (medijan) izloženost odraslog dijela populacije iznosi 1,77 (raspon od 1,50 do 2,23) µg/kg t. m. tjedno. Kod 95. percentila odraslog dijela populacije prosječna izloženost iznosi 3,13 (raspon 2,47-4,81) µg/kg t. m. tjedno (EFSA, 2012c).

Pojedini autori navode kako prosječni unos kadmija u Republici Hrvatskoj iznosi 17,3 µg/osoba/dan odnosno 0,25 µg/kg tjelesne mase/dan za osobu tešku 70 kg (Sapunar-Postružnik i sur., 1996) dok drugi kao prosječni unos kadmija navode 8,5 µg/osobi/dan tj. 0,12 µg/kg tjelesne mase/dan (Blanuša i sur., 1991).

U tablici 11 prikazana je procijenjena tjedna izloženosti kadmiju odraslog dijela populacije Republike Hrvatske. Iz tablice 11 vidljivo je kako se prosječna tjedna izloženost kadmiju kod prosječnih konzumenata akvatičnih organizama kretala od 0,001 do 0,007  $\mu\text{g Cd/kg t.m. tjedno}$ . Iz tablice 11 također je vidljivo kako se prosječna tjedna izloženost kadmiju kod visokih konzumenata akvatičnih organizama kretala od 0,047 do 0,115  $\mu\text{g Cd/kg t.m. tjedno}$ .

Tablica 11. Procjena tjedne izloženosti kadmiju s obzirom na različitu potrošnju akvatičnih organizama – 2012/2013. godina

Vrsta akvatičnog organizma	Koncentracija Cd (mg/kg m. t.) Medijan	Potrošnja akvatičnih organizama (g/tjedan)		Prosječna tjedna izloženost ( $\mu\text{g Cd/kg t.m. tjedno}$ )	
		Prosječni konzumenti <sup>1</sup>	Visoki konzumenti <sup>2</sup>	Prosječni konzumenti <sup>1</sup>	Visoki konzumenti <sup>2</sup>
Slatkovodna riba	0,012	19,67	406,98	0,003	0,070
Morska riba	0,011	48,58	301,21	0,007	0,047
Rakovi i školjkaši	0,065	1,4	123,76	0,001	0,115
Glavonošci	0,031	16,8	259,35	0,007	0,115

### 3.3.4. Procjena izloženosti arsenu

Najvažniji izvori nesigurnosti u procjeni izloženosti arsenu odnose se na utvrđivanje omjera uAs i aAs odnosno konverziju uAs u aAs, heterogenost podataka o potrošnji akvatičnih organizama te obradu podataka ispod granice kvantifikacije.

Kategorija hrane „riba i morski plodovi“ predstavlja poseban problem pri pokušajima derivacije količine aAs iz uAs (Sirot i sur., 2009). Raspoloživi podaci u literaturi pokazuju da ne postoji čvrsta povezanost između količina uAs (uglavnom arsenobetain) i količina aAs u uzorcima akvatičnih organizama (Francesconi, 2010). Jedan od razloga je i taj što je relativni udio aAs sklon tendenciji smanjenja dok količina uAs raste, a omjer može varirati ovisno o vrsti akvatičnih organizama (EFSA, 2009b).

Iako se mogu primjenjivati različiti faktori konverzije za izračunavanje aAs iz uAs, preporuka FAO i WHO je da se, kada je to moguće, prehrambena izloženosti treba temeljiti na stvarnim podacima o aAs umjesto korištenja generaliziranih pretvorbenih faktora (FAO/WHO, 2010, 2011b).

Iako akvatični organizmi imaju mali doprinos ukupnoj izloženosti aAs u zemljama s višim stupnjem konzumacije akvatičnih organizama, poput Španjolske i Italije, takva vrsta hrane predstavlja jedan od

glavnih prehrambenih čimbenika ukupnoj izloženosti aAs (EFSA, 2014). Uzimajući u obzir važnost riba, rakova i školjkaša u prehranbenoj izloženosti aAs, EFSA je temeljem stvarnih podataka o aAs izračunala razinu izloženosti pri konzumaciji takve vrste hrane (tablica 12). Iz tablice 12 vidljivo je kako uzorci rakova i školjki pokazuju veću koncentraciju aAs u odnosu na ribe, kako je i opisano u literaturi (Sloth i sur., 2005; Francesconi, 2010; Fontcuberta i sur., 2011).

Tablica 12: Procijenjena prehrambena izloženost aAs ( $\mu\text{g/kg}$  tjelesne mase na dan) kod visokih konzumenata odabranih akvatičnih organizama u pojedinim zemljama EU (EFSA, 2014)

Vrsta hrane	Procijenjene količine aAs ( $\mu\text{g/kg}$ )			Izloženost aAs ( $\mu\text{g/kg t.m./dan}$ )		
	Donja granica	Srednja vrijednost	Gornja granica	Donja granica	Srednja vrijednost	Gornja granica
Meso riba	4,5	11,3	18,1	0,01	0,03	0,05
Rakovi	31,0	36,2	41,3	0,05	0,05	0,06
Školjke	46,6	50,9	55,1	0,10	0,11	0,12

Za izračun prehrambene izloženosti korištena je zadana vrijednost od 70 kg tjelesne mase.

Međutim, s obzirom na to da se u velikom broju studija, uključujući ovu, ne utvrđuju koncentracije aAs znanstvenici za utvrđivanje relativnog udjela aAs u uAs koriste različite faktore konverzije i upotrebljavaju različite vrijednosti koncentracija aAs. Faktor konverzije za aAs u hrani porijeklom iz mora, koji je u svojoj procjeni primjenio GESAMP (1986) pokazao je kako se udio aAs kreće između 5 i 10% uAs. Edmonds i Francesconi (1993) smatraju kako su navedene vrijednosti znatno precijenjene. McIntyre i Linton (2011) navode kako morske ribe akumuliraju znatno više arsena od slatkovodne ribe, vjerojatno zbog viših razina arsenobetaina u njihovom plijenu. Prema ovim autorima čak je oko 90% arsena u ribi je organski arsen, s arsenobetainom kao dominantnom vrstom u morskim ribama, dok je zastupljenost pojedinih vrsta arsena u slatkovodnoj ribi znatno promjenjivija. FAO/WHO (2011) navode kako je samo nekoliko postotaka od ukupnog arsena u ribama prisutan u anorganskom obliku. Schoof i sur. (1999) te Leblanc (2006) (CALIPSO studija) navode da se od arsena prisutnog u akvatičnim organizmima na anorganski arsen odnosi svega 0,4% do 5,3%.

Uzimajući u obzir uočene varijabilnosti aAs u aAs, EFSA je koristeći podatke 15 zemalja članica Europske unije, od kojih se oko 98% odnosilo na uAs, objavila znanstveno mišljenje u kojem je zaključeno kako je relativni udio aAs u ribi i plodovima mora mali i ima tendenciju pada pri povećanju sadržaja uAs. U istom znanstvenom mišljenju EFSA je ujedno odredila kako se pri izračunu prehrambene izloženosti kao realne, mogu koristiti fiksne vrijednosti za udio aAs od 0,03 mg/kg u ribi i 0,1 mg/kg u plodovima mora (EFSA, 2009b). Navedene su vrijednosti, zajedno s vrijednostima prehrambenih navika, korištene pri izračunu izloženosti uAs i aAs odrasle populacije Republike Hrvatske.

**Odabir kritične referentne točke**

EFSA-ino mišljenje o modeliranju referentnih doza (EFSA, 2009) ne pruža nikakve formalne smjernice o prikladnom referentnom odgovoru za ljudske podatke ili o prikladnom izračunu prilagođenih referentnih doza i BMDL-ova. Uzimajući u obzir dostupne znanstvene informacije, proizašle iz mnogobrojnih istraživanja raznih populacija, EFSA je sumirajući podatke o ukupnoj izloženosti aAs obavila izračun BMDL-ova za pojedine štetne učinke. Temeljem provedenih izračuna EFSA je zaključila kako se umjesto jedne referentne točke kod karakterizacija rizika za aAs trebaju koristiti BMDL<sub>01</sub> vrijednosti od 0,3 do 8 µg/kg t.m (tablica 13).

Tablica 13: Prikaz potencijalnih referentnih točaka za aAs

Štetni učinak	Izvor podataka	Referentna točka µg/kg t.m./dan
Kožne lezije	Ahsan i sur., 2006	BMDL <sub>01</sub> : 2,2-5,7
Kožne lezije	Xia i sur., 2009	BMDL <sub>01</sub> : 0,93-3,7
Karcinom pluća	Ferreccio i sur., 2000	BMDL <sub>01</sub> : 0,34-0,69
Karcinom mokraćnog mjehura	Chiou i sur., 2001	BMDL <sub>01</sub> : 3,2-7,5

Koristeći navedene referentne točke, fiksne vrijednosti za udio aAs i podatke o prehranbenim navikama odrasle populacije Republike Hrvatske procijenjena je prehrambena izloženost uAs i aAs (tablica 14 i 15). Iz tablice 14 vidljivo je kako se procijenjena prehrambena izloženost uAs kod prosječnih konzumenata odrasle populacije Republike Hrvatske kretala od 0,003 do 0,120 µg/kg t.m./dan. Iz tablice 14 također je vidljivo kako se procijenjena prehrambena izloženost uAs kod visokih konzumenata kretala od 0,013 do 1,857 µg/kg t.m./dan. Iz tablice 15 vidljivo je kako se procijenjena prehrambena izloženost aAs kod prosječnih konzumenata odrasle populacije Republike Hrvatske kretala od 0,001 do 0,003 µg/kg t.m./dan. Iz tablice 15 također je vidljivo kako se procijenjena prehrambena izloženost aAs kod visokih konzumenata kretala od 0,018 do 0,053 µg/kg t.m./dan.

Iz tablice 15 ujedno je vidljivo kako su podaci o procijenjenoj izloženosti odrasle populacije aAs sukladni podacima koje je utvrdila EFSA, a iz kojih je vidljivo kako je kod odraslih osoba prehrambena izloženost aAs iz akvatičnih organizama vrlo niska u većini zemalja.

Tablica 14: Procijenjena prehrambena izloženost uAs kod odrasle populacije Republike Hrvatske

Vrsta akvatičnog organizma	uAs (mg/kg) Medijan	Potrošnja akvatičnih organizama		Procijenjena izloženost uAs (µg/kg t.m./dan)	
		Prosječni konzumenti <sup>1</sup> (g/dan)	Visoki konzumenti <sup>2</sup> (g/dan/konzument)	Prosječni konzumenti	Visoki konzumenti
Slatkovodna riba	0,074	2,81	58,14	0,003	0,061
Morska riba	0,158	6,94	43,03	0,015	0,097
Rakovi i školjkaši	0,053	0,2	17,68	-	0,013
Glavonošci	3,51	2,4	37,05	0,120	1,857

Tablica 15: Procijenjena prehrambena izloženost aAs kod odrasle populacije Republike Hrvatske

Vrsta akvatičnog organizma	aAs* (mg/kg)	Potrošnja akvatičnih organizama		Procijenjena izloženost aAs (µg/kg t.m./dan)	
		Prosječni konzumenti <sup>1</sup> (g/dan)	Visoki konzumenti <sup>2</sup> (g/dan/konzument)	Prosječni konzumenti	Visoki konzumenti
Slatkovodna riba	0,03	2,81	58,14	0,001	0,025
Morska riba	0,03	6,94	43,03	0,003	0,018
Rakovi i školjkaši	0,1	0,2	17,68	-	0,025
Glavonošci	0,1	2,4	37,05	0,003	0,053

\* Fiksne vrijednosti (EFSA, 2009b)

Iz tablice 12 i tablice 15 vidljivo je da su visoki konzumenti akvatičnih organizama u Republici Hrvatskoj manje izloženi aAs od visokih konzumenata istovrsne hrane iz 17 zemalja članica Europske unije (Belgija, Bugarska, Cipar, Republika Češka, Njemačka, Danska, Grčka, Španjolska, Finska, Francuska, Mađarska, Irska, Italija, Latvija, Nizozemska, Švedska i Velika Britanija).

#### 4. KARAKTERIZACIJA RIZIKA

Riba i ostali akvatični organizmi predstavljaju vrijednu prehrambenu namirnicu bogatu kvalitetnim bjelanjčevinama, mineralima, vitaminima, esencijalnim nezasićenim masnim kiselinama koje imaju pozitivne učinke na zdravlje ljudi. S druge strane akvatični organizmi neprestano su u kontaktu sa vodenim okolišem u kojem obitavaju te su podložni njegovim promjenama nastalim ne samo uslijed prirodnog već i antropogenog djelovanja. Otpuštanje različitih toksičnih tvari, pa tako i teških metala

kao produkata razvoja industrije, poljoprivrede i drugih ljudskih aktivnosti dovodi do njihove pojave u vodenim ekosustavima i taloženja u sedimentu, te posljedičnog ugrađivanja u hranidbene lance. Akvatični organizmi, napose ribe (koje su na vrhu hranidbenog lanca) imaju sposobnost nakupljanja toksičnih metala putem kože i škrga iz kontaminiranog sedimenta, vodenog stupca te prehranom kontaminiranim plijenom. Stoga njihova konzumacija sve više dobiva na važnosti.

Rezultati dobiveni laboratorijskim pretragama uzoraka slatkovodne i morske ribe te glavonožaca, rakova i školjkaša pokazuju relativno nisku kontaminiranost toksičnim metalima, te je broj uzoraka koji prelazi najveće dozvoljene količine istraživanih metala mali u odnosu na broj analiziranih uzoraka.

Iz dobivenih rezultata vidljivo je da je ukupna živa prisutna u koncentracijama iznad NDK u 5,84% riba raspoređenih u stavak 3.3.1. odnosno 4,17 posto u riba iz stavka 3.3.2. U slučaju olova samo je 1,5% riba iz stavka 3.1.5. sadržavalo koncentracije iznad NDK. Kadmij je prisutan iznad NDK u 2,06% uzoraka riba iz stavka 3.2.5. Koncentracije kadmija i olova kod analiziranih ljuskavaca (rakova), školjkaša i glavonožaca nisu prelazile najveće dopuštene količine. Obzirom da prosječna osoba u Republici Hrvatskoj konzumira relativno malo ribe (izuzetak mogu biti ribari općenito i njihove obitelji) a uzevši u obzir da vrlo mali postotak istraženih uzoraka sadrži određeni metal iznad NDK može se pretpostaviti da unesena količina metala putem istraživanih uzoraka predstavlja vrlo mali dio dozvoljenog tjednog unosa, odnosno ne predstavlja opasnost za zdravlje prosječnog građana u RH. Ipak treba naglasiti da velika plava riba (tuna, sabljarka) uvijek sadrži određene, a koji puta i povišene količine žive koja je u najvećem dijelu u obliku vrlo toksične metil-žive, pa takvu ribu nije preporučljivo često konzumirati, a to se pogotovo odnosi na djecu i trudnice.

Arsen je utvrđen u skoro svim analiziranim uzorcima a u nekoliko uzoraka riba i mekušaca utvrđene su visoke koncentracije ovog metala, značajno više od ostala tri istraživana elementa. Mada je u ribama prisutan u organskoj formi gdje je mnogo manje toksičan za čovjeka od anorganskog oblika, ukoliko su akvatični organizmi uzgajani u vodi kontaminiranoj velikim količinama anorganskog arsena mogu predstavljati rizik za ljudsko zdravlje.

#### **4.1. Karakterizacija rizika - Živa**

Privremeno dopuštena količina tjednog unosa – PTWI (engl. Provisional Tolerable Weekly Intake) metil-žive, koju je 2003. godine preporučio JECFA, iznosi 1,6 µg/kg tjelesne mase. JECFA je 2010. godine također uspostavio i PTWI za anorgansku živu koji iznosi od 4 µg/kg tjelesne mase, a koji se temelji na pretpostavci da je prevladavajući oblik žive u hrani, osim ribe i školjki, upravo anorganska živa. Stoga se koncentracija od 4 µg/kg tjelesne mase koristi za izloženost ukupnoj Hg iz hrane koja ne obuhvaća ribe i školjke (FAO/WHO JECFA, 2010).

Temeljem zahtjeva Europske komisije EFSA je 2012. godine, temeljem novih znanstvenih spoznaja vezanih za toksičnost anorganske i metil-žive, utvrdila kako je vrijednost TWI od 4 µg/kg tjelesne mase za anorgansku živu prikladna. Međutim, kao novu prikladnu vrijednost TWI za metil-živu EFSA

je odredila vrijednost od 1,3 µg/kg tjelesne mase, izraženo kao živa. S obzirom na novoutvrđene znanstvene činjenice, pri procjenjivanju rizika od žive u ribi i školjkašima trebale bi se primjenjivati navedene vrijednosti (EFSA, 2012a).

#### Karakterizacija rizika – metil-živa

S obzirom na nedostatak podataka o koncentracijama metil-žive u analiziranim uzorcima, prehrambena izloženost metil-živi izračunata je pomoću metodologije kojom je kod ribe ukupna živa smatrana metil-živom, dok su kod rakova, školjkaša i glavonožaca uzete u obzir 80%-tne vrijednosti.

Iz procijenjene prosječne tjedne izloženosti metil-živi visokih konzumenata odrasle populacije Republike Hrvatske, koja se kreće od 0,035 do 0,409 µg Hg/kg t.m. tjedno, vidljivo je kako se takva izloženost nalazi znatno ispod utvrđene vrijednosti TWI od 1,3 µg/kg tjelesne mase te da je rizik za zdravlje potrošača zanemariv. Rizik za zdravlje prosječnih konzumenata akvatičnih organizama još je zanemariviji jer se procijenjena prosječna tjedne izloženosti metil-živi kod njih kreće u rasponu od 0,01 do 0,07 µg Hg/kg t.m. tjedno što je daleko ispod utvrđene vrijednosti TWI.

Vrijednosti prehrambene izloženosti koje se nalaze ispod TWI vrlo su značajne za trudnice i zaštitu nerođene djece jer se TWI temelji na neurorazvojnim učincima do kojih može doći nakon prenatalnog prehrambenog izlaganja.

#### Karakterizacija rizika – anorganska živa

Procjena prehrambene izloženosti anorganskoj živi temeljena je na vrijednostima ukupne žive, korištenjem metodološkog pristupa kojim je uzorcima dodijeljen udio anorganske žive u ukupnoj živi od 20% u ribi, a 50% u rakova, školjkaša i glavonožaca. Takav je metodološki pristup odabran kako se ne bi podcjenila prehrambena izloženost anorganskoj živi. Iz procijenjene prosječne tjedne izloženosti anorganskoj živi visokih konzumenata odrasle populacije Republike Hrvatske, koja se kreće od 0,023 do 0,144 µg Hg/kg t.m. tjedno, vidljivo je kako se takva izloženost nalazi znatno ispod utvrđene vrijednosti TWI od 4 µg/kg tjelesne mase te da je rizik za zdravlje potrošača zanemariv. Rizik za zdravlje prosječnih konzumenata akvatičnih organizama još je zanemariviji jer se procijenjena prosječna tjedna izloženost anorganskoj živi kod njih kreće u rasponu od 0,002 do 0,013 µg Hg/kg t.m. tjedno što je daleko ispod utvrđene vrijednosti TWI.

### **4.2. Karakterizacija rizika - Olovo**

S obzirom na to da trenutni znanstveni dokazi ne ukazuju na pragove kritičnih krajnjih točaka za sistolički krvni tlak i kronične bolesti bubrega radna grupa za izradu znanstvenog mišljenja primjenila je za procjenu rizika za ljudsko zdravlje vezanog uz prisutnost olova u akvatičnim organizmima pristup temeljen na MOE. Ova „granica“ predstavlja uspostavljenu "sigurnosnu zonu" između dva parametra -

doze sa štetnim učinkom, dobivenom iz krivulje doza-odgovor kod pokusnih životinja, i procijenjene doze izloženosti u ljudi. Razina rizika proporcionalno je obrnuta od granice izloženosti: što je MOE (odnos između procijenjene prehrambene izloženosti BMDL-a) veći to je vjerojatnije da će procijenjeni rizik biti niži, što posljedično sugerira da takve tvari trebaju biti tretirane s niskim prioritetom. Nasuprot tome, što je MOE manji to je vjerojatnije da će određena tvar predstavljati veći rizik za zdravlje te je, posljedično, hitnija potreba za poduzimanje mjera za smanjenje rizika. Primjerice, ako granica pokazuje da je razina određenog toksičnog učinka nekoliko puta veća od očekivane doze izloženosti manja je vjerojatnost da će koncentracija doseći razinu moguće toksičnosti. Međutim, ako je razina toksičnosti samo 1 puta veća od doze izloženosti, uzimajući u obzir potencijalnu nesigurnost u eksperimentalnom mjerenju, postoji značajna vjerojatnost da doza izlaganja može dosegnuti razinu toksičnog učinka. Međutim, EFSA ističe kako pri tumačenju MOE postoje određene nepoznanice te se stoga u obzir moraju uzeti veličina i vrsta odgovora na referentnu dozu – BMR (*engl.* Benchmark response), metričnost doze (*engl.* dose metric) na kojoj se temelji referentna doza (kao mjerljivog indikatora) te relevantnost stanovništva kod kojeg je utvrđen BMDL. Pri tumačenju MOE također treba uzeti u obzir pozicioniranost izloženosti u rasponu procijenjenog unosa (EFSA, 2010).

Tablica 16: Procijenjene granice izloženosti olovu za različite krajnje točke kod odrasle populacije Republike Hrvatske

Vrsta akvatičnog organizma	Krajnja točka	BMDL <sub>01</sub> (µg/kg t.m./dan)	Granica izloženosti (MOE)	
			Prosječni konzumenti	Visoki konzumenti
Slatkovodna riba	Kardiovaskularni učinci <sup>(a)</sup>	1,50	750	35,71
	Bubrežni učinci <sup>(b)</sup>	0,63	315	15
Morska riba	Kardiovaskularni učinci	1,50	300	46,87
	Bubrežni učinci	0,63	126	19,69
Rakovi i školjkaši	Kardiovaskularni učinci	1,50	-	115,38
	Bubrežni učinci	0,63	-	48,46
Glavonošci	Kardiovaskularni učinci	1,50	750	53,57
	Bubrežni učinci	0,63	315	22,5

(a) Za izračun MOE kod kardiovaskularnih učinaka korištena je vrijednost BMDL<sub>01</sub> od 1,50 µg/kg t. m./dan. (b) Za izračun MOE kod bubrežnih učinaka korištena je vrijednost BMDL<sub>10</sub> od 0,63 µg/kg t. m./dan.

Vrijednosti prehrambene izloženost olovu visokih i prosječnih konzumenata akvatičnih organizama odrasle populacije Republike Hrvatske manje su od utvrđenih vrijednosti BMDL<sub>01</sub> za štetne učinke na sistolički krvni tlak (1,50 µg/kg t.m./dan) i BMDL<sub>10</sub> vrijednosti za prevalenciju štetnih učinaka na kronične bolesti bubrega (0,63 µg/kg t.m./dan). Iz tablice 16 vidljivo je kako se kod visokih

konzumenata MOE za kardiovaskularne učinke kreće u rasponu od 35,71 do 115,38, a za bubrežne učinke od 15 do 48,46. Iz tablice 16 također je vidljivo kako se kod prosječnih konzumenata (opća populacija) MOE za kardiovaskularne učinke kreće u rasponu od 300 do 750, a za bubrežne učinke od 126 do 315.

Dakle, što je granica izloženost bliža procijenjenoj prehrambenoj izloženosti, mogući štetni učinci kod nekih potrošača ne mogu se isključiti.

#### 4.3. Karakterizacija rizika – Kadmij

Procijenjena prosječna prehrambena izloženost kadmiju kod visokih konzumenata u odrasloj populaciji Republike Hrvatske kreće se od 0,047 do 0,115  $\mu\text{g Cd/kg}$  tjelesne mase tjedno. Kod prosječnih konzumenata koji pripadaju istom dijelu populacije prehrambena izloženost kadmiju kreće se od 0,001 do 0,007  $\mu\text{g Cd/kg}$  tjelesne mase tjedno.

EFSA-in Odbor za onečišćivače u lancu prehrane izdao je 2009. godine mišljenje, koje je naknadno potvrđeno 2011. godine, kojim je preporučeno da TWI za kadmij treba iznositi 2,5  $\mu\text{g/kg}$  tjelesne mase kako bi se osigurala visoka razina zaštite potrošača (EFSA, 2009a, 2011).

Kod visokih i prosječnih konzumenata akvatičnih organizama koji pripadaju odrasloj populaciji Republike Hrvatske prosječna prehrambena izloženost kadmiju utvrđena u ovom znanstvenom mišljenju nalazi se znatno ispod granične vrijednosti od 2,5  $\mu\text{g/kg}$  tjelesne mase tjedno te se stoga može reći kako je razina rizika vrlo niska.

#### 4.4. Karakterizacija rizika – Arsen

EFSA navodi kako aAs nije izravno DNK - reaktivan te da postoji niz mehanizama karcinogenosti (poput oksidativnih oštećenja, epigenetskih učinaka, smetnji popravka oštećene DNA) za koje bi se pojedinačno mogli utvrditi pragovi štetnog djelovanja. Međutim, uzimajući u obzir razine nesigurnosti odnosa doza - odgovor EFSA smatra neprimjerenim određivanje doze aAs bez značajnog rizika za zdravlje (dopušteni dnevni ili tjedni unos). Stoga EFSA predlaže da se kao metodološki pristup pri procjeni koriste granice izloženosti (MOE) između utvrđenih referentnih točaka dobivenih iz ljudskih podataka i procijenjene prehrambene izloženosti aAs unutar populacije (EFSA, 2009b).

Nakon niza modeliranja podataka doza - odgovor EFSA je zaključila kako PTWI za aAs od 15  $\mu\text{g/kg}$  tjelesne mase više nije prikladan. Umjesto korištenja te jedne referentne vrijednosti EFSA je predložila da bi se pri karakterizaciji rizika kod aAs za povećani rizik od raka pluća, kože i mokraćnog mjehura, kao i za oštećenja kože, trebao koristiti raspon vrijednosti nižih granica intervala pouzdanosti referentne doze ( $\text{BMDL}_{01}$ ) između 0,3 i 8  $\mu\text{g/kg}$  tjelesne mase na dan (EFSA, 2009b). Takav BMDL (eng. Benchmark Dose Level) predstavlja statističku donju granicu pouzdanosti referentne doze na krivulji doza - odgovor koja dovodi do štetnog učinka u odnosu na kontrolnu vrijednost (u slučaju anorganskog arsena to znači povećanu pojavnost karcinoma pluća čovjeka od 0,5%),

Nakon EFSA-e i Zajednički stručni odbor o prehranbenim aditivima FAO/WHO-a (JECFA) povukao je privremeno dopuštene tjedni unos (PTWI) za aAs od 15 µg/kg tjelesne mase. Temeljem epidemioloških studija JECFA je utvrdila BMDL (eng. Benchmark Dose Level - statističku donju granicu pouzdanosti referentne doze koja dovodi do povećanja učinka u odnosu na kontrolnu vrijednost) za 0,5 % povećanu učestalost raka pluća (BMDL<sub>0.5</sub>) od 3,0 µg/kg tjelesne mase po danu (2-7 µg/kg tjelesne mase po danu temeljem raspona procijenjene ukupne prehrambene izloženosti) (FAO/WHO, 2011).

Uzimajući u obzir nesigurnost u podacima, BMDL se ne može smatrati referentnom vrijednosti sigurnosti te posljedično vrijednosti prehrambene izloženosti ispod BMDL ne moraju upućivati na nepostojanje zdravstvenog rizika (FAO/WHO, 2011)

Tablica 17: Procijenjene granice izloženosti aAs za različite krajnje točke kod odrasle populacije Republike Hrvatske

Vrsta akvatičnog organizma	Krajnja točka	BMDL <sub>01</sub> (µg/kg t.m./dan)	Granica izloženosti (MOE)	
			Prosječni konzumenti	Visoki konzumenti
Slatkovodna riba	Kožne lezije <sup>(a)</sup>	0,93-5,7	5700	228
	Karcinom pluća <sup>(b)</sup>	0,34-0,69	690	28
	Karcinom mokraćnog mjehura <sup>(c)</sup>	3,2-7,5	7500	300
Morska riba	Kožne lezije <sup>(a)</sup>	0,93-5,7	1900	317
	Karcinom pluća <sup>(b)</sup>	0,34-0,69	230	38
	Karcinom mokraćnog mjehura <sup>(c)</sup>	3,2-7,5	2500	417
Rakovi i školjkaši	Kožne lezije <sup>(a)</sup>	0,93-5,7	-	228
	Karcinom pluća <sup>(b)</sup>	0,34-0,69	-	28
	Karcinom mokraćnog mjehura <sup>(c)</sup>	3,2-7,5	-	300
Glavonošci	Kožne lezije <sup>(a)</sup>	0,93-5,7	1900	108
	Karcinom pluća <sup>(b)</sup>	0,34-0,69	230	13
	Karcinom mokraćnog mjehura <sup>(c)</sup>	3,2-7,5	2500	142

(a) Za izračun MOE kod kožnih lezija korištena je vrijednost BMDL<sub>01</sub> od 5,7 µg/kg t. m./dan. (b) Za izračun MOE kod karcinoma pluća korištena je vrijednost BMDL<sub>01</sub> od 0,69 µg/kg t. m./dan. (c) Za izračun MOE kod karcinoma mokraćnog mjehura korištena je vrijednost BMDL<sub>01</sub> od 7,5 µg/kg t. m./dan

Procijenjene vrijednosti prehrambene izloženosti aAs visokih i prosječnih konzumenata akvatičnih organizama odrasle populacije Republike Hrvatske nalaze se ispod raspona utvrđenih vrijednosti BMDL<sub>01</sub> za kožne lezije (2,2-5,7 odnosno 0,93-3,7 µg/kg t.m./dan), karcinom pluća (0,34-0,69 µg/kg t.m./dan) i karcinom mokraćnog mjehura (3,2-7,5 µg/kg t.m./dan).

Iz tablice 17 vidljivo je kako se kod visokih konzumenata MOE za kožne lezije kreće u rasponu od 108 do 317, za karcinom pluća od 13 do 38, a za karcinom mokraćnog mjehura od 142 do 417. Iz tablice 17 također je vidljivo kako se kod prosječnih konzumenata (opća populacija) MOE za kožne lezije kreće u rasponu od 1900 do 5700, za karcinom pluća od 230 do 690, a za karcinom mokraćnog mjehura od 2500 do 7500.

Dakle, s obzirom na utvrđene vrijednosti MOE i vrijednosti procijenjene prehrambene izloženosti može se zaključiti kako je vjerojatnost za nastanak navedenih štetnih učinaka kod potrošača koji pripadaju odraslom dijelu populacije vrlo niska.

## 5. ZAKLJUČCI

Razmatrajući razinu rizika za ljudsko zdravlje od unosa toksičnih elemenata putem konzumacije istraživanih akvatičnih vrsta možemo zaključiti da je razina rizika vrlo niska, a u pojedinim slučajevima i zanemariva.

### Živa

Iz procijenjene prosječne tjedne izloženosti metil-živi visokih konzumenata odrasle populacije Republike Hrvatske, koja se kreće od 0,035 do 0,409 µg Hg/kg t.m. tjedno, vidljivo je kako se takva izloženost nalazi znatno ispod utvrđene vrijednosti TWI od 1,3 µg/kg tjelesne mase te da je rizik za zdravlje potrošača zanemariv. Rizik za zdravlje prosječnih konzumenata akvatičnih organizama još je zanemariviji jer se procijenjena prosječna tjedne izloženosti metil-živi kod njih kreće u rasponu od 0,01 do 0,07 µg Hg/kg t.m. tjedno što je daleko ispod utvrđene vrijednosti TWI.

Iz procijenjene prosječne tjedne izloženosti anorganskoj živi visokih konzumenata odrasle populacije Republike Hrvatske, koja se kreće od 0,023 do 0,144 µg Hg/kg t.m. tjedno, vidljivo je kako se takva izloženost nalazi znatno ispod utvrđene vrijednosti TWI od 4 µg/kg tjelesne mase te da je rizik za zdravlje potrošača zanemariv. Rizik za zdravlje prosječnih konzumenata akvatičnih organizama još je zanemariviji jer se procijenjena prosječna tjedna izloženost anorganskoj živi kod njih kreće u rasponu od 0,002 do 0,013 µg Hg/kg t.m. tjedno što je daleko ispod utvrđene vrijednosti TWI.

### Olovo

Vrijednosti prehrambene izloženosti olovu visokih i prosječnih konzumenata akvatičnih organizama odrasle populacije Republike Hrvatske manje su od utvrđenih vrijednosti BMDL<sub>01</sub> za štetne učinke na

sistolički krvni tlak ( $1,50 \mu\text{g/kg t.m./dan}$ ) i  $\text{BMDL}_{10}$  unosnih vrijednosti za prevalenciju štetnih učinaka na kronične bolesti bubrega ( $0,63 \mu\text{g/kg t.m./dan}$ ). Kod visokih konzumenata akvatičnih organizama MOE za kardiovaskularne učinke kreće se u rasponu od 35,71 do 115,38, a za bubrežne učinke od 15 do 48,46. Kod prosječnih konzumenata (opća populacija) MOE za kardiovaskularne učinke kreće se u rasponu od 300 do 750, a za bubrežne učinke od 126 do 315. Dakle, što je granica izloženost bliža procijenjenoj prehranbenoj izloženosti, mogući štetni učinci kod nekih potrošača ne mogu se isključiti.

### Kadmij

Procijenjena prosječna prehranbena izloženost kadmiju kod visokih konzumenata u odrasloj populaciji Republike Hrvatske kreće se od 0,047 do  $0,115 \mu\text{g Cd/kg tjelesne mase tjedno}$ . Kod prosječnih konzumenata koji pripadaju istom dijelu populacije prehranbena izloženost kadmiju kreće se od 0,001 do  $0,007 \mu\text{g Cd/kg tjelesne mase tjedno}$ .

Kod visokih i prosječnih konzumenata akvatičnih organizama koji pripadaju odrasloj populaciji Republike Hrvatske prosječna prehranbena izloženost kadmiju nalazi se znatno ispod granične vrijednosti od  $2,5 \mu\text{g/kg tjelesne mase tjedno}$  te se stoga može reći kako je razina rizika vrlo niska.

### Arsen

Procijenjene vrijednosti prehranbene izloženosti aAs visokih konzumenata akvatičnih organizama odrasle populacije Republike Hrvatske kreću se od 0,018 do  $0,053 \mu\text{g/kg t.m./dan}$  dok se kod prosječnih konzumenata vrijednosti prehranbene izloženosti aAs kreću od 0,001 do  $0,003 \mu\text{g/kg t.m./dan}$ . Navedene vrijednosti nalaze se ispod raspona utvrđenih vrijednosti  $\text{BMDL}_{01}$  za kožne lezije (2,2-5,7 odnosno  $0,93\text{--}3,7 \mu\text{g/kg t.m./dan}$ ), karcinom pluća ( $0,34\text{--}0,69 \mu\text{g/kg t.m./dan}$ ) i karcinom mokraćnog mjehura ( $3,2\text{--}7,5 \mu\text{g/kg t.m./dan}$ ).

Kod visokih konzumenata MOE za kožne lezije kreće u rasponu od 108 do 317, za karcinom pluća od 13 do 38, a za karcinom mokraćnog mjehura od 142 do 417. Iz tablice 17 također je vidljivo kako se kod prosječnih konzumenata (opća populacija) MOE za kožne lezije kreće u rasponu od 1900 do 5700, za karcinom pluća od 230 do 690, a za karcinom mokraćnog mjehura od 2500 do 7500.

Dakle, s obzirom na utvrđene vrijednosti MOE i vrijednosti procijenjene prehranbene izloženosti može se zaključiti kako je vjerojatnost za nastanak navedenih štetnih učinaka kod potrošača koji pripadaju odraslom dijelu populacije vrlo niska.

## 6. PREPORUKE

Akvatični organizmi predstavljaju vrlo značajan izvor kvalitetnih bjelanjčevina i masnih kiselina te stoga zauzimaju važno mjesto u ljudskoj prehrani. Zbog toga je nužno u njima kontinuirano pratiti prisutnost toksičnih elemenata i drugih ončišćivača kako bi se mogla procijeniti razina rizika za zdravlje ljudi.

## **Živa**

Iako je razina rizika za zdravlje ljudi uslijed štetnog djelovanja metil-žive nakon konzumacije akvatičnih organizama vrlo niska, valja naglasiti kako se metil-živa najviše nakuplja u predatornim vrstama riba (npr. tuna, skuša, morski pas) te se zbog toga osjetljivim dijelovima populacije poput djece, trudnica i dojilja preporuča smanjenje konzumacije ovih vrsta riba.

Laboratorijskom analitikom trebalo bi diferencirati podatke o metil-živi i anorganskoj živi, posebice kada izmjerena razina ukupne žive prijeđe maksimalnu dozvoljenu granicu.

Buduća istraživanja treba usmjeriti ka pojašnjenju relevantnosti dodatnih krajnjih točaka poput imunoloških i kardiovaskularnih krajnjih točaka.

## **Olovo**

Dostupni podaci o prehranbenim navikama ograničeni su na odraslu populaciju te se pomoću njih ne mogu procijeniti prosječne prehrambene izloženosti ili rizici kod drugih populacijskih skupina (djeca, osobe starije životne dobi, vegeterijanci, potrošači mesa divljači i slično).

U budućim istraživanjima trebalo bi uzeti u obzir i navedene dijelove populacije.

## **Kadmij**

U budućim istraživanjima trebalo bi prikupiti detaljnije informacije o konzumaciji hrane kako bi se omogućio izračun utjecaja pojedine hrane ili skupina hrane na ukupnu izloženost kadmija.

Posebnu pozornost treba posvetiti povećanoj osjetljivosti dijabetičara i bolesnika s bolesti bubrega s obzirom na učinke kadmija na funkciju bubrega.

Treba promovirati prikupljanje podataka (monitoring, službene kontrole, samokontrole subjekata u poslovanju s hranom) iz različitih dijelova populacije.

## **Arsen**

Važno je naglasiti da NDK vrijednosti nisu određene za arsen, a da je njegova prisutnost u analiziranim uzorcima evidentna. Podatak da su visoke koncentracije arsena utvrđene u istraživanim glavonošcima upućuje na važnost daljnje kontrole u ovoj vrsti hrane. Iako arsen nije predmet Zakona o kontaminantima (NN 39/13), njegove visoke koncentracije utvrđene su u uzorcima riba i glavonožaca i to u značajno višim vrijednostima od ostala tri istraživana elementa. Stoga bi bilo uputno i dalje pratiti koncentraciju arsena u akvatičnim životinjama i što je bitno, ustanoviti porijeklo arsena u slatkovodnih riba.

Bilo bi uputno u budućim istraživanjima razčlaniti anorganski od organskog dijela arsena te utvrditi koncentracije arsena u vodi koja ulazi u uzgajališta slatkovodne ribe.

Kako bi se točnije procijenio rizik od prehranbenog unosa anorganskog arsena potrebno je detaljnije specificirati podatke za različite vrste hrane.

Buduće epidemiološke studije trebale bi polučiti bolju procjenu izloženosti anorganskom arsenu uzimajući u obzir različite izvore hrane.

Potrebno je prikupiti više informacija o kritičnim dobnim razdobljima izlaganja arsenu, posebno u ranom i kasnom dobu. Istraživanja bi trebala uključivati učinke izloženosti arsenu ranim i kasnim godinama.

Potrebno je poboljšati razinu razumijevanja metabolizma organoarsena u hrani (arsenošećeri, arsenolipidi itd) i implikacije na ljudsko zdravlje.

## 7. LITERATURA (REFERENCE)

Alibabić V (2005): *Bioakumulacija metala i pesticida u ribama iz porodice Salmonidae i utjecaj na kakvoću ribljeg mesa*. Doktorska disertacija. Prehrambeno-biotehnološki fakultet, Zagreb.

Al-Yousuf MH, El-Shahawi MS, Al-Ghais SM (2000): *Trace metals in liver, skin and muscle of Lethrinus lentjan fish species in relation to body length and sex*. Science of the Total Environment, 256:87– 94.

Amirah MN, Afiza AS, Faizal WI, Nurliyana MH, Laili S (2013): *Human Health Risk Assessment of Metal Contamination through Consumption of Fish*. Journal of Environment Pollution and Human Health, 1:1-5.

Ahsan H, Chen Y, Parvez F, Zablotska L, Argos ., Hussain I, Momotaj H, Levy D, Cheng ZQ, Slavkovich V, van Geen A, Howe GR, Graziano JH (2006): *Arsenic exposure from drinking water and risk of premalignant skin lesions in Bangladesh: baseline results from the health effects of arsenic longitudinal study*. American Journal of Epidemiology, 163:1138-1148.

Berntssen MHG., Aspholm O, Hylland K, Bonga S, Lundebye A (2001): *Tissue metallothionein, apoptosis and cell proliferation responses in Atlantic salmon (Salmo salar L.) parr fed elevated dietary cadmium*. Comparative Biochemistry and Physiology, 128:299-310.

Bervoets L, Blust R, Verheyen R (2001): *Accumulation of metals in the tissues of three spined stickleback (Gasterosteus aculeatus) from natural fresh waters*. Ecotoxicology and Environmental Safety, 48:117–27.

Bilandžić N, Đokić M, Sedak M (2011): *Metal content determination in four fish species from the Adriatic Sea Food*. Chemistry, 124:1005–1010

Blanuša M, Telišman S, Hršak J, Fugaš M, Prpić-Majić D, Šarić M (1991): *Assessment of exposure to lead and cadmium through air and food in inhabitants of Zagreb*. Arhiv za higijenu rada i toksikologiju, 42:257-266.

Blanuša M, Jureša D (2001): *Lead, cadmium and mercury dietary intake in Croatia*. Arhiv za higijenu rada i toksikologiju, 52:229-37.

Bogdanović T, Ujević I, Sedak M, Listeš E, Šimat V, Petrićević S, Poljak V (2014): *As, Cd, Hg and Pb in four edible shellfish species from breeding and harvesting areas along the eastern Adriatic Coast, Croatia*. Food Chemistry, 146:197-203.

Bogut I, Has-Schön E, Janson R (1998): *Sadržaj olova i žive u tkivima ribnjačkog šarana (Cyprinus carpio)*. U Zborniku sažetaka XXXIV znanstvenog skupa hrvatskih agronoma s međunarodnim sudjelovanjem, Opatija.

Bose-O'Reilly S, McCarty MK, Steckling N, Beate Lettmeier B (2010): *Mercury Exposure and Children's Health*. Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care, 40:186–215

Bošnjir J, Puntarić D, Škes I, Klarić M, Šimić S, Zorić I, Galić R (2003): *Toxic metals in freshwater fish from the Zagreb area as indicators of environmental pollution*. Collegium Antropologicum, 27:31-9.

Bošnjir J, Puntarić D, Šmit Z, Capuder Ž (1999): *Fish as an indicator of eco-system contamination with mercury*. Croatian Medical Journal, 40:546-9.

Bukvić V, Bogut I, Galović D, (2010): *Teški metali u tkivima riba delte rijeke Neretve*. U Zborniku radova Međunarodnog znanstveno-stručnog skupa "Ribe i ribarstvo rijeke Neretve: stanje i perspektive. 154-159

Bryan GW, Langston WJ (1992): *Bioavailability, accumulation and effects of heavy metals in sediments with special reference to United Kingdom Estuaries: a review*. Environmental Pollution 76: 89-131

Burger J, Dixon C, Shukla T, Tsipoura N, Gochfeld M (2002): *Metal levels in horseshoe crabs (Limulus polyphemus) from Maineto Florida*. Environmental Research, 90:227-236.

Canli M, Atli G. (2003): *The relationships between heavy metal (Cd, Cr, Cu, Fe, Pb, Zn) levels and the size of six Mediterranean fish species*. Environmental Pollution, 12:129–36.

Carlisle JC, Wade MJ (1992): *Predicting blood lead concentrations from environmental concentrations*. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 16:280-289.

Castro-Gonzalez MI, Mendez-Armenta M (2008): *Heavy metals: Implications associated to fish consumption*. Environmental Toxicology and Pharmacology, 26: 263-271

Catsiki VA, Stroglyoudi E (1999): *Heavy metals in biota of Saronikos gulf during 1998*. In: Catsiki VA, *Pollution Research and Monitoring Programme in Saronikos gulf*. Technical Report (1998). str 117.

Chiou HY, Chiou ST, Hsu YH, Chou YL, Tseng CH, Wei ML, Chen CJ (2001): *Incidence of transitional cell carcinoma and arsenic in drinking water: A follow-up study of 8.102 residents in an arseniasis-endemic area in northeastern Taiwan*. American Journal of Epidemiology, 153:411-418.

Cincier DC, Petit-Ramel M, Faure R, Bortolato M (1998): *Cadmium accumulation and metallothionein biosynthesis in Cyprinus carpio tissues*. The Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 61:793-9.

Clarkson TW, Magos L, Myers GJ (2003): *The Toxicology of Mercury — Current Exposures and Clinical Manifestations*. The New England Journal of Medicine, 349:1731-7.

Copat C, Bella F, Castaing M, Fallico R, Sciacca S, Ferrante M (2012): *Heavy Metals Concentrations in Fish from Sicily (Mediterranean Sea) and Evaluation of Possible Health Risks to Consumers*. The Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 88:78–83.

De Mora S, Sheikholeslami MR, Wyse E, Azemard S, Cassi R (2004): *An assessment of metal contamination in coastal sediments of the Caspian Sea*. Marine Pollution Bulletin, 48:61-77

DHSS, Department of Health and Social Security (1980): *Lead and health: the report of a DHSS working party on lead in the environment*. London: HMSO.

Dietz R, Riget F, Johansen P. (1996): *Lead, cadmium, mercury and selenium in Greenland marine animals*. Science of the Total Environment, 186:67-93.

Dural M, Goksu MZL, Ozak AA (2007): *Investigation of heavy metal levels in economically important fish species captured from the Tuzla Lagoon*. Food Chemistry, 102:415-421.

Duysak Ö, Ersoy B, Dural M (2013): *Metal Concentrations in Different Tissues of Cuttlefish (Sepia officinalis) in İskenderun Bay, Northeastern Mediterranean*. Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences 13:205-210.

DZS, Državni zavod za statistiku (2012): *Statistički ljetopis Republike Hrvatske 2012*.

Đeđibegović J, Larssen T, Skrbo A, Marjanovi A, Sober M (2012): *Contents of cadmium, copper, mercury and lead in fish from the Neretva river (Bosnia and Herzegovina) determined by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS)*. Food Chemistry, 131:469-476.

Edmonds JS, Francesconi KA (1993): *Arsenic in seafoods-human health-aspects and regulations*. Marine Pollutants Bulletin 26:665-674.

EFSA, European Food Safety Agency (2004): *Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to mercury and methylmercury in food*. The EFSA Journal, 34:1-14.

EFSA, European Food Safety Agency (2005): *Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the European Parliament related to the safety assessment of wild and farmed fish*. The EFSA Journal, 236:1-118.

EFSA, European Food Safety Agency (2009): *Guidance of the Scientific Committee on Use of the benchmark dose approach in risk assessment*. The EFSA Journal, 1150:1-72.

EFSA, European Food Safety Agency (2009a): *Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the European Commission on cadmium in food*. The EFSA Journal, 980:1-139.

EFSA, European Food Safety Agency (2009b): *Scientific Opinion on Arsenic in Food*. EFSA Journal, 7(10):1351

EFSA, European Food Safety Agency (2010): *Scientific Opinion on Lead in Food*. EFSA Journal, 8(4):1570

EFSA, European Food Safety Agency (2011): *Scientific Opinion-Statement on tolerable weekly intake for cadmium*. EFSA Journal, 9(2):1975

EFSA, European Food Safety Agency (2012): *Guidance on selected default values to be used by the EFSA Scientific Committee, Scientific Panels and Units in the absence of actual measured data*. EFSA Journal, 10(3):2579.

EFSA, European Food Safety Agency (2012a): *Scientific Opinion on the risk for public health related to the presence of mercury and methylmercury in food*. EFSA Journal, 10(12):2985.

EFSA, European Food Safety Agency (2012b): *Lead dietary exposure in the European population*. EFSA Journal, 10(7):2831

EFSA, European Food Safety Agency (2012c): *Cadmium dietary exposure in the European population*. EFSA Journal, 10(1):2551.

EFSA, European Food Safety Agency (2014): *Dietary exposure to inorganic arsenic in the European population*. EFSA Journal, 12(3):3597.

Eisler R (1985): *Cadmium hazards to fish, wildlife, and invertebrates: a synoptic review*, Biological Report 85 (1.2), Contaminant Hazard Reviews Report No. 2

Eisler R (1987): *Mercury hazards to fish, wildlife, and invertebrates: a synoptic review*. Biological Report 85 (1.10) Contaminant Hazard Reviews, Report No. 10

Eisler R (1988): *Lead hazards to fish, wildlife, and invertebrates: a synoptic review*. Biological report 85 (1.14) Contaminant hazard reviews, Report no. 14

FAO/WHO (2010): *Seventy-second meeting. Summary and conclusions*. JECFA/72/SC. Dostupno na: <http://www.who.int/foodsafety/publications/chem/summary72.pdf>

FAO/WHO (2011): *Discussion Paper on Guidance for Risk Management Options on How to Deal with the Results from New Risk Assessment Methodologies (CX/CF 11/5/11) for the Fifth Session of the Codex Committee on Contaminants in Foods*, the Hague, the Netherlands, 21 – 25 March 2011. Dostupno na: [ftp://ftp.fao.org/codex/cccf5/cf05\\_11e.pdf](ftp://ftp.fao.org/codex/cccf5/cf05_11e.pdf)

FAO/WHO (2011b): *Food Standards Programme Codex Committee on Contaminants in Foods. Fifth session. Working document for information and use in discussions related to contaminants and toxins in the GSCTFF*. CF/5 INF/1. Dostupno na: [ftp://ftp.fao.org/codex/meetings/CCCF/cccf5/cf05\\_INF.pdf](ftp://ftp.fao.org/codex/meetings/CCCF/cccf5/cf05_INF.pdf)

Federal Clean Air Act (1970): 42 United States Code (U.S. C.), § 7401

Ferreccio C, Gonzalez C, Milosavjevic V, Marshall G, Sancha AM, Smith AH (2000): *Lung cancer and arsenic concentrations in drinking water in Chile*. Epidemiology, 11:673-679.

Filipović V, Raspor B (2003): *Praćenje metalotioneina, biomarkera izloženosti metalima, u konzumnih riba Jadranskog mora*. U Zborniku 3. Hrvatska konferencija o vodama, "Hrvatske vode u 21. stoljeću". Osijek.

Filipović Marijić V (2004): *Metalotioneini i tragovi metala u nekim ribama jadranskog priobalnog područja Hrvatske*. Magistarski rad. Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu

FSA, Food Standards Agency (2005): *Arsenic in fish and shellfish*. Dostupno na:

<http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/fsis8205.pdf>

Fontcuberta M, Calderon J, Villalbí JR, Centrich F, Portaña S, Espelt A, Duran J, Nebot M (2011.) *Total and inorganic arsenic in marketed food and associated health risks for the Catalan (Spain) population*. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 59:10013-10022.

Francesconi KA, Edmonds JS (1997): *Arsenic and marine organisms*. Advances in Inorganic Chemistry, 44:147-189

Francesconi KA (2010): *Arsenic species in seafood: Origin and human health implications*. Pure Applied Chemistry, 82:373-381.

Gačić M, Ritz M (1998): *Toksični metali u mesu tunja izlovljenog s područja srednjeg Jadrana*. U Zborniku 3. Hrvatski kongres prehrambenih tehnologa, biotehnologa i nutricionista Zagreb. 10-12.06.1998.

Gavrilović A, Srebočan E, Petrinc Z, Pompe-Gotal J, Prevendar-Crnić A (2004): *Teški metali u kamenicama i dagnjama malostonskog zaljeva*, Naše more, 51:1-2.

Gavrilović A, Srebočan E, Pompe-Gotal J, Petrinc Z, Prevendar-Crnić A, Matašin Ž (2007): *Spatiotemporal variation of some metal concentrations in oysters from the Mali Ston Bay, south-eastern Adriatic, Croatia - potential safety hazard aspect*. Veterinarni Medicina, 52:457-463.

GESAMP, IMO/FAO/UNESCO/WMO/WHO/IAEA/UN/UNEP Joint Group of Experts on the Scientific Aspects of Marine Pollution (1986): *Review of potentially harmful substances. Arsenic, mercury and selenium*. Reproductive Studies GESAMP, 28.

Goyer RA (1986): *Toxic effects of metals*. In: Klaassen CD, Amdur, M, Doull, J. (1986): *Casarett and Doull's Toxicology. The basic science of poisons*. 3rd ed. – New York: Macmillan Publishing Company, 582–635.

Grosse SD, Matte TD, Schwartz J, Jackson RJ (2002): *Economic gains resulting from the reduction in children's exposure to lead in the United States*. Environmental Health Perspectives, 110:563-569.

Gül A, Yılmaz M, Benzer S, Taşdemir L (2011): *Investigation of zinc, copper, lead, and cadmium accumulation in the tissues of Sander lucioperca (L. 1758) living in Hirfanlı Dam Lake*. The Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology 87:264-266.

Hajeb P, Jinap S, Ismail A, Fatimah AB, Jamilah J, Rahim MA (2009): *Assessment of mercury level in commonly consumed marine fishes in Malaysia*. Food Control, 20:79–84.

Has-Schön E, Bogut I, Strelec I (2006): *Heavy metal profile in five fish species included in human diet, domiciled in the end flow of river Neretva (Croatia)*. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 50:545-551.

IARC, International Agency for Research on Cancer (1993): *Beryllium, Cadmium, Mercury and Exposures in the Glass Manufacturing Industry*. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, vol. 58. Lyon, France.

IARC, International Agency for Research on Cancer (2006): *Inorganic and Organic Lead Compounds*. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Human, 87:519.

IARC, International Agency for Research on Cancer (2012): *A Review of Human Carcinogens: Arsenic, Metals, Fibres, and Dusts*. Volume 100C

IPCS, The International Programme on Chemical Safety (2001): *Arsenic and arsenic compounds, 2nd ed.* Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (Environmental Health Criteria 224, Dostupno na: [http://whqlibdoc.who.int/ehc/WHO\\_EHC\\_224.pdf](http://whqlibdoc.who.int/ehc/WHO_EHC_224.pdf)).

Jarup L (2003): *Hazards of heavy metal contamination*. British Medical Bulletin, 68:167-182.

Jarup L, Berglund M, Elander C, Nordberg G, Vahter M (1998): *Health effects of cadmium exposure—a review of the literature and a risk estimate*. Scandinavian Journal of Work, Environment & Health. Health 24:1-52.

JECFA, Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (2010): *Summary and Conclusion Seventy-third meeting*, Geneva..

Jureša D, Blanuša M. (2003): *Mercury, arsenic, lead and cadmium in fish and shellfish from the Adriatic sea*. Food Additives and Contaminants, 20:241-6.

Keil DE, Berger-Ritchie J, McMillin GA (2011): *Testing for Toxic Elements: A Focus on Arsenic, Cadmium, Lead, and Mercury*. Labmedicine Volume 42, Number 12

Kensova R, Celechovska O, Doubravova J, Svobodova Z (2010): *Concentrations of metals in tissues of fish from the Věstonice reservoir*. Acta Veterinaria Brno, 79:335-345.

Keskin Y, Raskaya R, Ozyaral O, Yurdun T, Luleci NE, Hayran O (2007): *Cadmium, lead, mercury and copper in fish from the Marmara Sea, Turkey*. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 78:258-261.

Kiss T, Osipenko ON (1994): *Toxic effects of heavy metals on ionic channels*. Pharmacological Reviews, 46:245-67.

Kraal MH, Kraak MHS, De Groot CJ, Davids C (1995): *Uptake and tissue distribution of dietary and aqueous cadmium by carp (Cyprinus carpio)*. Ecotoxicology and Environmental Safety, 31:179-183.

Krželj M, Kuzmanić-Šamija R, Lakoš V, Šimat V, Krželj V (2011): *Problem unosa žive u organizam prehranom namirnicama iz mora*, Nasljedne metaboličke bolesti, Djeca, metali i nove bolesti, Medicinska naklada, 92-101

Leblanc JC, Tard A, Volatier JL, Verger P (2005): *Estimated dietary exposure to principal food mycotoxins from the first French Total Diet Study*. Food Additives & Contaminants, 22:652-672.

Leblanc JC (2006.) *Fish and Seafood Consumption Study and Biomarker of Exposure to Trace Elements, Pollutants and Omega 3*, CALIPSO study. Dostupno na: <http://www.afssa.fr/ftp/afssa/38719-38720.pdf>.

Lidwin-Kaźmierkiewicz M, Pokorska K, Protasowicki M, Rajkowska M, Wechterowicz Z (2009): *Content of selected essential and toxic metals in meat of freshwater fish from West Pomerania, Poland*. Polish Journal of Food and Nutrition Sciences, 59:219-224.

Ljubojević D, Milošević N, Ćirković M, Tričković J, Đorđević V, Babić J (2011): *Rezidualne materije na ribnjaku na kome se poštuju principi organske proizvodnje* (Residues in the pond which meets the principles of organic production). U zborniku sažetaka International 56th meat industry conference, str. 77-79, Tara, Srbija

Marković J, Joksimović D, Stanković S (2012): *Trace concentrations in wild mussels from the coastal area of the southeastern Adriatic, Montenegro*. Archives of Biological Science Belgrade, 64:265-275.

Martorell I, Perelló G, Martí-Cid R, Llobet JM, Castell V, Domingo JL (2011): *Human exposure to arsenic, cadmium, mercury and lead from foods in Catalonia, Spain: temporal trend*. Biological Trace Element Research, 14:309-322.

Matschullat J (2000): *Arsenic in the geosphere: a review*. Science of the Total Environment 249:297–312.

Mason RP, Laporte JM, Andres S (2000): *Factors controlling the bioaccumulation of mercury, methylmercury, arsenic, selenium, and cadmium by freshwater invertebrates and fish*. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 38:283-297.

Matašin Ž, Ivanušić M, Oreščanin V, Nejedli S, Tlak Gajger I (2011): *Heavy metal concentrations in predator fish*. Journal of Animal and Veterinary Advances, 10:1214-1218.

Mazej Z, Al Sayegh-Petkovšek S, Pokorny B (2010): *Heavy metal concentrations in food chain of lake Velenjsko jezero, Slovenia: an artificial lake from mining*. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 58:998-1007.

McIntyre DO, Linton TK (2011): *Fish Physiology* Volume 31, Part B, Homeostasis and Toxicology of Non-Essential Metals, 1 -531

Merian E, Anke M, Ihnat M, Stoepler M, (2004): *Elements and their Compound in the Environment* Vol. 2: Metals and their Compounds. Wiley-VCH, Weinheim, Germany.

Mikac N, Picer M (1984): *Živa u okolišu, Tvornice kloralkalija kao izvor zagađenja živom, primjer zagađenja Kaštelanskog zaljeva*. Kemija u industriji, 33:653-60.

Mikac N, Roje V, Cukrov N, Foucher D (2006.): *Mercury in aquatic sediments and soil from Croatia*. Arhiv za higijenu rada i toksikologiju, 57:325-332.

Morris MC, Evans DA, Tangney CC, Bienias JL, Wilson RS (2005): *Fish consumption and cognitive decline with age in a large community study*. Archives of neurology, 62:1849–1853.

Moše J, Ahmetović D, Rahelić N, Billege I, Mojsinović Z (1999): *Proizvodnja bezolovnog motornog benzina Super Plus 98*. Goriva i maziva, 38:223-237.

NAS/NRC, National Academy of Sciences/National Research Council (2000): *Toxicological Effects of methyl mercury*. The National Academies, Washington DC.

Noël L, Chekri R, Millour S, Merlo M, Leblanc JL (2013): *Distribution and relationships of As, Cd, Pb and Hg in freshwater fish from five French fishin areas*. Chemosphere, 90:1900-1910.

Nawrot TS, Thijs L, Den Hond EM, Roels HA, Staessen JA (2002): *An epidemiological reappraisal of the association between blood pressure and blood lead: a meta-analysis*. Journal of Human Hypertension, 16:123-131.

Olmedo P, Pla A, Hernández AF, Barbier F, Ayouni L, Gil F (2013): *Determination of toxic elements (mercury, cadmium, lead, tin and arsenic) in fish and shellfish samples. Risk assessment for the consumers.* Environment International, 59:63–72

Olsson IM, Bensryd I, Lundh T, Ottosson H, Skerfving S, Oskarsson A (2002): *Cadmium in blood and urine--impact of sex, age, dietary intake, iron status, and former smoking - association of renal effects.* Environ Health Perspect, 110:1185-1190.

Pacyna EG, Pacyna JM, Sundseth K, Munthe J, Kindbom K, Wilson S, Steenhuisen F, Maxson P (2010): *Global emission of mercury to the atmosphere from anthropogenic sources in 2005 and projections to 2020.* Atmospheric Environment, 44: 2487–2499

Pinter N, Cvrtila-Fleck Ž, Kozačinski L, Njari B, Čož Rakovac R, Topić Popović N (2013): *Procjena rizika od unosa hranom ostataka teških metala iz konzervi sardina (Sardina pilchardus Walbaum, 1792) koji se koristi za potrebe Oružanih snaga Republike Hrvatske.* Meso, Vol. XV, broj 1

Pirrone N, Cinnirella S, Feng X, Finkelman RB, Friedli HR, Leaner J, Mason R, Mukherjee Ab, Stracher GB, Streets DG, Telmer K (2010): *Global mercury emissions to the atmosphere from anthropogenic and natural sources.* Atmospheric Chemistry and Physics, 10:5951–5964.

Risher JF, Amler SN (2005): *Mercury Exposure: Evaluation and Intervention The Inappropriate Use of Chelating Agents in the Diagnosis and Treatment of Putative Mercury Poisoning.* NeuroToxicology, 26:691–699

Sapunar-Postružnik J, Bažulić D, Kubala H, Balint L (1996): *Estimation of dietary intake of lead and cadmium in the general population of the Republic of Croatia.* Science of the Total Environment, 177:31-35.

Schoof RA, Yost LJ, Eickhoff J, Crecelius EA, Cragin DW, Meacher DM, Menzel DB (1999): *A market basket survey of inorganic arsenic food.* Food and Chemical Toxicology, 37:839-846.

Schwartz J (1995): *Lead, blood pressure, and cardiovascular disease in men.* Archives of Environment Health, 50:31-37.

SCOOP, Scientific Cooperation (2004): *SCOOP Report of experts participating in Task 3.2.11. March 2004. Assessment of the dietary exposure to arsenic, cadmium, lead and mercury of the population of the EU Member States.* Dostupno na:

[http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/scoop\\_3-2-1\\_heavy\\_metals\\_report\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/scoop_3-2-1_heavy_metals_report_en.pdf). pp. 125

Scoullou M, Alampei A, Boulouxi A, Malotidi V, Vazeou S (2005): *Voda u Mediteranu*, Obrazovni paket, MIO-ECSDE i GWP-MED, Mediteranski obrazovni ured za okoliš, kulturu i održivi razvoj, Atena.

Selmer RM, Kristiansen IS, Haglerod A, Graff-Iversen S, Larsen HK, Meyer HE, Bona KH, Thelle DS (2000): *Cost and health consequences of reducing the population intake of salt*. Journal of Epidemiology and Community Health, 54:697-702.

Silva SS, Anderson TA (1994): *Fish Nutrition in Aquaculture Series*: Aquaculture Series, Vol. 1.

Sirot V, Guérin T, Volatier JL, Leblanc JC (2009): *Dietary exposure and biomarkers of arsenic in consumers of fish and shellfish from France*. Science of the Total Environment, 407:1875-1885.

Sloth JJ, Larsen EH, Julshamn K (2005): *Survey of inorganic arsenic in marine animals and marine certified reference materials by anion exchange high-performance liquid chromatography-inductively coupled plasma mass spectrometry*. Journal Agricultural and Food Chemistry, 53:6011-6018.

Smedley PL, Kinniburgh DG (2002): *A review of the source, behaviour and distribution of arsenic in natural waters*. Applied Geochemistry, 17:517-568.

Somero GN, Chow TJ, Yancey PH, Synder CB (1977): *Lead accumulation rates in tissues of the estuarine teleost fish, Gillichthys mirabilis: salinity and temperature effects*. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 6:337-348.

Srebočan E, Kozarić Z, Pompe-Gotal J, Kezić N, Novak R (1992): *Raspodjela kadmija i njegov utjecaj na histološke i histokemijske karakteristike jetre i bubrega šarana*. Veterinarski arhiv, 62:99-109.

Srebočan E, Pompe-Gotal J, Petrinc Z (1993): *Koncentracija olova, kadmija i žive u organima nekih riba i ptica sa jednog ribnjačarstva u Hrvatskoj*. U zborniku sažetaka radova Znanstveno-stručnog sastanka Veterinarska znanost i struka. Zagreb

Srebočan E, Pompe-Gotal J, Prevendar Crnić A (1996): *Mercury, lead and cadmium concentrations in muscle and liver tissue and in food of rainbow trout (S.gairdneri R.) in two fish farms in Croatia*. U sažecima predavanja i postera izloženih na 1. hrvatskom toksikološkom kongresu s međunarodnim sudjelovanjem. Zagreb

Srebočan E, Pompe-Gotal J, Prevendar-Crnić A, Ofner E (2007): *Mercury concentrations in captive Atlantic bluefin tuna (Thunnus thynnus) farmed in the Adriatic Sea*. Veterinárni medicína, 52:175-177.

Srebočan E (2009): *Štetni učinci metala na ribe*. 6. Znanstveno-stručni skup o autohtonim vrstama krša, Otočac.

Srebočan V, Srebočan E (2009): *Veterinary toxicology*. Medicinska naklada, Zagreb.

Staessen JA, Bulpitt CJ, Fagard R, Lauwerys RR, Roels H, Thijs L, Amery A (1994): *Hypertension caused by low-level lead exposure: myth or fact?* Journal of Cardiovascular Risk 1:87-97.

Storelli MM, Normanno G, Barone G, Dambrosio A, Errico L, Garofalo R (2012): *Toxic metals (Hg, Cd, and Pb) in fishery products imported into Italy: suitability for human consumption*. Journal of food protection, 75:189-194.

Sunderman FW, Jr (1978): *Carcinogenic effects of metals*. Federation proceedings, 37:40-46.

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 (2011): *Toksikologija hrane*. Redak, Split

Squadrone S, Prearo M, Brizio P, Gavinelli S, Pellegrino M, Scanzio T (2013): *Heavy metals distribution in muscle, liver, kidney and gill of European catfish (Silurus glanis) from Italian Rivers*. Chemosphere, 90: 358-365.

Tukker A, Buijst H, van Oers L, van der Voet E (2001): *Risks to health and the environment related to the use of lead in products*. TNO Report STB-01-39 for the European Commission. Brussels, Directorate General Enterprise.

Turkmen M, Turkmen A, Tepe Y, Tore Y, Ates A (2009): *Determination of metals in fish species from Aegean and Mediterranean Seas*. Food Chemistry, 113:233-237.

Tuzen M, Soylak M (2007): *Determination of trace metals in canned fish marketed in Turkey*. Food Chemistry, 101:1378-1382.

Uluozlu OD, Tuzen M, Medil D (2007): *Trace metal content in nine species of fish from the Black and Aegean Seas, Turkey*. Food Chemistry, 104:835-840.

UNEP, United Nations Environment Programme (2008): *Interim review of scientific information on lead*. Version of March 2008.

Uneyama C, Toda M, Yamamoto M, Morikawa K (2007): *Arsenic in various foods: cumulative data*. Food Additives & Contaminants, 24:447-534.

Uredba Komisije (EZ) br. 1881/2006 od 19. prosinca 2006. o utvrđivanju najvećih dopuštenih količina određenih kontaminanata u hrani. Službeni List Europske Unije L 364/5.

Usero J, Gonza'lez-Regalado E, Gracia I (1997): *Trace metals in the bivalve molluscs Ruditapes decussatus and Ruditapes philippinarum from the Atlantic Coast of Southern Spain*. Environment International, 23:291–298.

US ATSDR, United States Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2007): *Toxicological Profile for lead*. U.S. Department of Health and Human Services, 1-582.

US EPA, U.S. Environmental Protection Agency (1973): *EPA Requires Phase-Out of Lead in All Grades of Gasoline*. EPA press release - November 28.

US EPA, U.S. Environmental Protection Agency (1985): *Drinking Water Criteria Document on Cadmium*. Office of Drinking Water, Washington.

US EPA, U.S. Environmental Protection Agency (1996): *EPA Takes Final Step in Phaseout of Leaded Gasoline*. Press realise 29.01.) Dostupno na: <http://www.epa.gov/history/topics/lead/02.htm>.

US EPA, U.S. Environmental Protection Agency (2000): *Lead compounds*. Dostupno na <http://www.epa.gov/ttn/atw/hlthef/lead.html>.

US EPA, United States Environmental Protection Agency (2003): *Technical Summary of Information Available on the Bioaccumulation of Arsenic in Aquatic Organisms*. Dostupno na: <http://www.epa.gov/waterscience/humanhealth/>.

Vahter M, Berglund M, Slorach S, Friberg L, Saric M, Zheng XQ, Fujita M (1991): *Methods for integrated exposure monitoring of lead and cadmium*. Environmental Research, 56:78–89.

Vahter M, Berglund M, Akesson A, Liden C (2002): *Metals and women's health*. Environmental Research, 88:145-55.

Vulić A, Bogdanović T, Pleadin J, Perši N, Zrnčić S, Oraić D (2012): *Usporedba kemijskog sastava i količine teških metala u mesu lubina (*Dicentrarchus labrax*) i komarče (*Sparus aurata*) iz uzgoja i slobodnog ulova*. Meso Vol. XIV, broj 5.

Watanabe KH, Desimone FW, Thiyagarajah A, Hartley WR, Hindrichs AE (2003): *Fish tissue quality in the lower Mississippi River and health risks from fish consumption*. Science of the Total Environment, 302:109–26.

WHO/IPCS, World Health Organization/International Programme on Chemical Safety (1989): *Lead - environmental aspects*. Environmental Health Criteria 85.

Williams PN, Islam MR, Raab A, Hossain SA, Meharg AA (2006): *Increase in rice grain arsenic for regions of Bangladesh irrigating paddies with elevated arsenic in groundwater*. Environmental Science and Technology, 40:4903–08.

Wolkers H, Wensing T, Geert WTA, Bruinderink G (1994): *Heavy metal contamination in organs in red deer (Cervus elaphus) and wild boar (Sus scrofa) and the effect on some trace elements*. Science of Total Environment, 144: 191–199.

Xia Y, Wade TJ, Wu K, Li Y, Ning Z, Le XC, He X, Chen B, Feng Y, Mumford JL (2009): *Well water arsenic exposure, arsenic induced skin-lesions and self-reported morbidity in Inner Mongolia*. International Journal of Environmental Research and Public Health 6:1010-1025.

Zvonarić T, Horvat M, Stegnar P (1988): *Total and methylmercury in some commercial fish species from wider region of Middle Adriatic*. Rapport et Proces-verbaux des Reunions. Commission Internationale pour l'Exploration Scientifique de la Mer Mediterane. 31:162. Paris.