

ZNANSTVENO MIŠLJENJE

Policiklički aromatski ugljikovodici u hrani

Donositelj znanstvenog mišljenja (sukladno članku 7. st. 3. ovoga Pravilnika)

(Zahtjev HAH-Z-2018-2)

Usvojeno 19. prosinca 2018.

ČLANOVI ZNANSTVENOG ODBORA ZA KEMIJSKE OPASNOSTI

- izv. prof. dr. sc. Jelka Pleadin, HVI, Zagreb, *predsjednica ZO*
- prof. dr. sc. Helga Medić, PBF, Zagreb, *zamjenica predsjednice ZO*
- prof. dr. sc. Jasna Bošnjir, NZZJZ „Dr. Andrija Štampar“, Zagreb
- prof. dr. sc. Tomislav Klačec, PTF, Osijek
- dr. sc. Nino Dimitrov, HZJZ, Zagreb

Na izradi Znanstvenog mišljenja sudjelovali su:

- Danijela Stražanac, dipl. ing. preh. teh.
- dr.sc. Brigita Hengl

SAŽETAK

Policiklički aromatski ugljikovodici (PAH) su organski spojevi koji nastaju izgaranjem organske tvari tijekom različitih industrijskih procesa i u domaćinstvu, a građeni su od dva ili više aromatskih prstenova. Lipofilni su i slabo topljivi u vodi, nestabilni, osjetljivi na svjetlo, a rezistentni na toplinu i koroziju.

Prisutni su i u okolišu (zrak, voda, tlo), u hrani, kamo dospijevaju zagađenjem okoliša ili nastaju tijekom procesiranja. Dimljenje, sušenje, pečenje i prženje hrane također su neki od načina procesiranja hrane tijekom kojih nastaju značajne količine PAH-ova.

U proteklom desetljeću PAH-ovi su proučavani i evaluirani od strane Međunarodnog programa za kemijsku sigurnost Svjetske zdravstvene organizacije (eng. *International Programme on Chemical Safety*, IPCS), Znanstvenog odbora za hranu (eng. *Scientific Committee on Food*, SCF) Europske komisije i FAO/WHO Zajedničkog stručnog odbora za prehrambene aditive (eng. *Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*, JECFA) te je dokazano da su toksični, kancerogeni i mutageni.

Cilj ovog znanstvenog mišljenja bio je procijeniti izloženost odrasle populacije Republike Hrvatske grupi PAH4, u koju su svrstani benzo(a)piren, benz(a)antracen, benzo(b)fluoranten i krizen, za koje je EFSA (2008) dala preporuku praćenja jer su oni najprikladniji pokazatelj kontaminacije PAH-ovima u hrani.

Za izradu procjene izloženosti koristili su se rezultati analiza uzoraka uzorkovanih u okviru monitoringa u Republici Hrvatskoj (2014.-2017.) u suhomesnatim proizvodima, slanini, kobasicama, životinjskoj i biljnoj masti, te uljima i školjkama.

Najvažniji izvor izloženosti PAH-ovima bile su kobasice s 47,89 %, a zatim slijede suhomesnati proizvodi, slanina te biljne masti i ulja koji su imali slične doprinose (18,66 %; 17,93 %; 15,29 %). Skupine hrane koje su imale najmanji doprinos su bile životinjske masti s 0,78 % te školjke s 0,07 %.

Obzirom da su PAH-ovi kontaminanti koji imaju kancerogen i genotoksičan učinak, karakterizacija rizika napravljena je u skladu s metodologijom granice izloženosti tj. MOE (eng. *Margin of exposure*, MOE) prema EFSA-inom pristupu (EFSA, 2012).

Uzimajući u obzir mali broj uzoraka iznad NDK i dobivene rezultate za MOE (BMDL₁₀ 0,34 mg/kg t.m./dan) u oba scenarija, a koji su bili iznad 10 000, može se zaključiti kako zabrinutost zbog unosa PAH-ova kroz promatrane grupe hrane za odraslu populaciju u RH ne postoji.

KLJUČNE RIJEČI

Policiklički aromatski ugljikovodici, hrana, kancerogen, genotoksičan učinak, BMDL₁₀, MOE pristup, procjena rizika

SUMMARY

Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) are organic compounds formed by combustion of organic matter during various industrial processes and during the food preparation in household, and they are composed of two or more aromatic rings. PAHs are mostly lipophilic and poorly soluble in water, unstable, sensitive to light, and resistant to heat and corrosion.

They are also present in the environment (air, water, soil) and in food, where they come from environmental pollution or occur during processing. Smoking, drying, roasting and frying are also some of the food processing methods during which significant amounts of PAHs are produced.

In the past decade, PAHs were studied and evaluated by the World Health Organization (International Programme on Chemical Safety, IPCS), European Commission Scientific Committee on Food (SCF) and by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) and proven to be toxic, cancerous and mutagenic.

The aim of this scientific opinion was the exposure assessment of the adult population of the Republic of Croatia to the PAH4 group, comprise of benzo(a)pyrene, benzo(a)anthracene, benzo(b)fluoranthene and chrysene for which EFSA (2008) has recommended monitoring because they are most suitable marker for the occurrence of PAHs in food.

For exposure assessment the results of analyzed samples were used, sampled in scope of monitoring in the Republic of Croatia (2014-2017) in cured meat products, bacon, sausages, animal and vegetable fats, and oils and shellfish.

The most important sources of PAH exposure were sausages with 47,89%, followed by cured meat products, bacon, while vegetable fats and oils having similar contributions (18,66%; 17,93%; 15,29%). Food groups with lowest contribution were animal fats with 0,78% and shellfish with 0,07%.

Due to fact that PAHs are carcinogenic and genotoxic, the risk characterization has been made according to the Margin of Exposure (MOE) methodology according to the EFSA approach (EFSA, 2012).

Considering a small number of samples above the ML and the results obtained for MOE (which were over 10 000; BMDL₁₀ 0,34 mg/kg bw per day) in both scenarios, it can be concluded that there is no concerns for health for adult population in Croatia regarding intake of PAHs in particular food groups.

KEY WORDS

Polycyclic aromatic hydrocarbons, food, cancerogenic, genotoxic effect, BMDL₁₀, MOE approach, risk assessment

ZAHVALE

Hrvatska agencija za hranu zahvaljuje svim članovima Znanstvenog odbora za kemijske opasnosti na doprinosu u izradi ovog Znanstvenog mišljenja.

SADRŽAJ

SAŽETAK	2
ZAHVALE	4
UVOD	6
PROCJENA RIZIKA.....	6
1. Identifikacija opasnosti.....	6
2. Karakterizacija opasnosti	9
2.1. Toksikološka istraživanja	10
2.2. Toksikokinetika	12
2.3. Benchmark dose lower confidence limit, BMDL ₁₀	13
2.4. Zakonska regulativa i najveće dopuštene količine PAH-ova	14
3. Procjena izloženosti	17
3.1. Pojavnost PAH-ova u različitim grupama hrane.....	17
3.2. Podaci o prehrabnim navikama.....	20
3.3. Rezultati procjene izloženosti	21
4. Karakterizacija rizika	23
5. Preporuke	23
LITERATURA	25

UVOD

Policiklički aromatski ugljikovodici (PAH-ovi) su velika skupina kemijskih kontaminanata, koji sadrže dva ili više kondenziranih aromatskih benzenskih prstenova sastavljenih od ugljikovih i vodikovih atoma (EFSA, 2008).

PAH-ovi nastaju nepotpunim sagorijevanjem ili pirolizom organske tvari tijekom različitih industrijskih procesa i u domaćinstvu. Postoji nekoliko puteva kojima PAH-ovi mogu kontaminirati hranu. Hrana može biti kontaminirana iz okoliša (prirodnih i antropogenih izvora), tijekom industrijske prerade hrane (sušenje, dimljenje, pečenje), kao i putem prerade hrane u domaćinstvima (roštiljanje, pečenje, prženje), međutim PAH-ovi mogu ući u prehrambeni lanac i putem kontaminiranog zraka, tla i vode (EFSA, 2008; Zelinkova i Wenzl, 2015; Stadler i Lineback, 2009).

EFSA (2008) policikličke aromatske ugljikovodike ubraja u toksične, kancerogene i mutagene spojeve. Prisutnost PAH-ova zakonski je regulirana na području Europske unije *Uredbom Komisije (EZ) br. 1831/2003 od 19. prosinca 2003. o utvrđivanju najvećih dopuštenih količina određenih kontaminanata u hrani*, gdje su propisane i najveće dopuštene količine (NDK) PAH-ova (za benzo(a)piren, kao i za zbroj benzo(a)pirena, benz(a)antracena, benzo(b)fluorantena i krizena) u određenoj hrani.

Cilj ovog znanstvenog mišljenja bio je procijeniti izloženost odrasle populacije Republike Hrvatske grupi PAH4, u koju su svrstani benzo(a)piren, benz(a)antracen, benzo(b)fluoranten i krizen, za koje je EFSA dala preporuku praćenja jer su oni najprikladniji pokazatelj kontaminacije PAH-ovima u hrani.

Za izradu procjene izloženosti koristili su se rezultati analiza uzoraka uzorkovanih u okviru monitoringa u Republici Hrvatskoj u suhomesnatim proizvodima, slanini, kobasicama, životinjskoj i biljnoj masti, te uljima i školjkama, prikupljenim u razdoblju od 2014. do 2017. godine. Ovi podaci su se kombinirali s podacima o prehrambenim navikama u Hrvatskoj dobivenim iz istraživanja koje je provela Hrvatska agencija za hranu tijekom 2011. i 2012. godine. Obzirom da su PAH-ovi kontaminanti koji imaju kancerogen i genotoksičan učinak, karakterizacija rizika napravljena je u skladu s metodologijom granice izloženosti tj. MOE (eng. *Margin of exposure*, MOE) prema EFSA-inom pristupu (EFSA, 2012).

Procjena izloženosti napravljena je prema dva scenarija: S1 – scenarij izloženosti sa srednjim vrijednostima koncentracija, te S2 – scenarij izloženosti s visokim vrijednostima koncentracija.

BMDL₁₀ (eng. *Benchmark dose lower confidence limit*, BMDL₁₀) za PAH-ove iznosi 0,34 mg/kg t.m./dan.

PROCJENA RIZIKA

1. Identifikacija opasnosti

Policiklički aromatski ugljikovodici su velika skupina kemijskih kontaminanata, koji sadrže dva ili više kondenziranih aromatskih benzenskih prstena sastavljenih od ugljikovih i vodikovih atoma (EFSA, 2008). Prema broju kondenziranih aromatskih prstena mogu se klasificirati kao „laki“ s 2-3 prstena ili „teški“ s 4-6 prstena benzena. Teški PAH-ovi su stabilniji i toksičniji od lakih. U hrani se ne pojavljuju samostalno, već su sastojci kompleksne mješavine tisuća spojeva (Purcaro i sur., 2013).

Prekursori nastanka PAH-ova su svi spojevi koji sadrže vodik i ugljik, a izloženi su visokoj temperaturi (500-700 °C). Djelomično su polomljeni na manje nestabilne fragmente (piroliza), a to su uglavnom radikali koji daju relativno stabilne PAH-ove piro sintezom.

PAH-ovi nastaju nepotpunim sagorijevanjem ili pirolizom organske tvari tijekom različitih industrijskih procesa (EFSA, 2008). Ljudi su izloženi PAH-ovima na različite načine (udisanjem, kontaktom preko kože i konzumacijom hrane) (Purcaro i sur., 2013). Za nepušače glavni izvor izloženosti je hrana, dok je pušenje značajan izvor izloženosti za pušače. Hrana može biti kontaminirana iz okoliša (prirodnih i antropogenih izvora), tijekom industrijske prerade hrane (sušenje, dimljenje, pečenje), kao i putem prerade hrane u domaćinstvima (roštiljanje, pečenje, prženje), a PAH-ovi mogu ući u prehrambeni lanac i putem zraka, kontaminiranog tla i vode (EFSA, 2008; Zelinkova i Wenzl, 2015; Stadler i Lineback, 2009).

PAH-ovi su uglavnom lipofilni i slabo topivi u vodi, nestabilni i imaju veliku tendenciju apsorpcije na male organske tvari (< 2,5 µm) kao što su pepeo i čađa. Topivost u vodi im pada s većom molekulskom masom, odnosno s više aromatskih prstenova u strukturi. PAH-ovi su osjetljivi na svjetlo, a rezistentni na toplinu i koroziju (Harvey, 1991).

Čestice koje sadrže PAH-ove padaju iz atmosfere kao primarni izvor kontaminacije tla, kiša ih ispere u podzemne i površinske vode, kumuliraju se u riječnim i morskim sedimentima. Kao posljedica toga, žitarice i povrće koje raste na kontaminiranom području apsorbirat će PAH-ove zbog njihovih lipolitičkih svojstava. U nekim dijelovima svijeta, kao rezultat visoke kontaminacije tla može se naći visoka koncentracija PAH-ova u vanjskom sloju povrća i prije termičke obrade. Kako bi se odredilo koliko PAH-ova nastaje termičkom obradom hrane prvo treba odrediti njegovo prisustvo u hrani prije obrade (Stadler i Lineback, 2009).

Isto tako tijekom obrade tradicionalnih suhomesnatih proizvoda koristi se dim koji sadrži aromatizirajuće tvari koje su zaslužne da dimljeni proizvodi poprime karakterističnu aromu, međutim istovremeno sadrži i štetne tvari, kao što su PAH-ovi. Njihovo nastajanje tijekom procesa dimljenja ovisi o vrsti drveta i njegovom sastavu, koncentraciji kisika u komori za izgaranje, temperaturi tijekom izgaranja i trajanju procesa dimljenja (Šimko, 2005). Dim koji nastaje pirolizom drveta se kondenzira i adsorbira na površini mesnoga proizvoda, a ovisno o uvjetima pod kojima se proces dimljenja odvija može prodrijeti i u unutrašnjost proizvoda (Pleadin i Kovačević, 2016).

Obzirom da se PAH-ovi adsorbiraju na površinu mesa, ne prodirući u značajnoj mjeri u unutrašnjost dimljenog mesnog proizvoda, omjer površine i mase proizvoda značajno utječe na njihovu količinu u dimljenim mesnim proizvodima (Andrée i sur., 2010). Posljedica lipofilnosti PAH-ova je ta da u izvjesnoj mjeri dolazi i do njihove difuzije u unutarnje slojeve mesnoga proizvoda, pri čemu na brzinu difuzije u značajnoj mjeri utječe aktivitet vode i udio masti u proizvodu. Prisutnost zapreka kao što su ovitci npr. dimljenih kobasica i koža ukoliko je riječ o slanini, također mogu utjecati na difuziju PAH-ova u unutarnje slojeve proizvoda. Dostupna istraživanja o PAH-ovima u dimljenim mesnim proizvodima pokazuju veću pojavnost „lakih“ u odnosu na „teške“. Isto tako, uočeno je da je udio PAH-ova u mesnim proizvodima dimljenim u industrijskim uvjetima niži od njihova udjela u onim dimljenim na konvencionalan način (Djinovic i sur., 2008). Udio PAH-ova u dimljenim mesnim proizvodima može se značajno smanjiti koristeći filtraciju čestica, uporabu kondenzacijskih rashladnih uređaja, te niže temperature pri kojima se procesi odvijaju i/ili skraćivanje trajanja procesa (Toldrá, 2007).

Kao posljedica okolišne kontaminacije (tlo, voda, zrak) ili proizvodnog procesa PAH-ovi se mogu naći i u čajevima (misli se na osušene dijelove biljke (plod, cvijet, list, stabljika, kora i sl.) od kojih se može napraviti napitak). Manji broj radova bavio se utvrđivanjem prijelaza PAH-ova u gotovi napitak. Zachara i sur. (2017) utvrdili su da je količina PAH-ova kod uobičajenog načina pripreme napitka bila ispod granice detekcije. Schulz i sur. (2014) analizirali su prisutnost PAH-ova u 91 uzorku različitih čajeva (*Camellia sinensis*) te biljnim i voćnim infuzijama. Prema dobivenim rezultatima količina zbroja PAH4 (benzo(a)pirena, benz(a)antracena, benzo(b)fluorantena i krizena) kretala se u rasponu manjem od limita kvantifikacije analitičke metode pa sve do 1700 µg/kg, medijan je iznosio 24 µg/kg, a srednja vrijednost 140 µg/kg. Najveću vrijednost od 1700 µg/kg imao je *Lapsang souchong* čaj. Dobiveni rezultati podudaraju se s literaturnim podacima. Kako bi se ispitao i mogući prijelaz PAH-ova iz čaja u gotovi napitak namijenjen konzumaciji analizirano je 25 uzoraka. Uzorci su pripremani na način da uvjeti budu što sličniji pripremi u kućanstvu (20 g uzorka je stajalo 10 minuta u dvije litre kipuće vode). Tijekom tog vremena nije uočen prijelaz PAH-ova u napitak. Međutim, kod produženog stajanja u vremenu od 30 minuta, što ne predstavlja uobičajenu praksu, već najgori scenarij, samo u jednom uzorku crnog čaja PAH-ovi su određeni u količinama između 0,005 i 0,011 µg/l, što ukazuje na transfer od 0,52 %.

Kako je iz literature vidljivo da su količine PAH-ova u tekućinama tj. napitku pripremljenom za konzumaciju zanemarive, prilikom procjene izloženosti nisu uzeti u obzir uzorci čaja u kojima su određivani PAH-ovi.

2. Karakterizacija opasnosti

Brojnim PAH-ovima dokazano je genotoksično i mutageno djelovanje. Drugi PAH-ovi kojima nije dokazano kancerogeno djelovanje mogu djelovati kao sinergisti (Purcaro i sur., 2013). Pretpostavlja se da su među glavnim faktorima koji pridonose razvoju raka pluća i kože (Bansal i Kim, 2015). PAH-ovi sami po sebi nisu toksični, međutim aktiviraju se metaboličkim reakcijama kojima ih organizam nastoji eliminirati iz tijela uz dodatak polarnih grupa, čime im se poveća polarnost. Najvažniji metabolit benzo(a)pirena (BaP) je BaP-7,8-diol-9,10-epoksid, koji ima najveću aktivnost izazivanja raka zato što nastaje produkt s proteinima ili DNA (Purcaro i sur., 2013).

Prema klasifikaciji Međunarodne agencije za istraživanje raka (eng. *International Agency for Research on Cancer*, IARC) benzo(a)piren je klasificiran u kategoriju 1, koja označava da je **kancerogen** za ljude, dok su krizen, benzo(b)fluoranten i benzo(a)antracen klasificirani u kategoriju 2B koja označava da su **moгуće** kancerogeni za ljude.

Glavni putevi ulaska PAH-ova kod ljudi su dišni sustav (inhalacija), koža i probavni sustav. U kojoj mjeri će se apsorbirati preko pluća ovisi o strukturi PAH-a, kemijskoj prirodi i veličini čestica. U plinovitoj fazi (zraku) prisutni su samo „laki“ PAH-ovi, dok na čestice mogu biti adsorbirani „laki“ i „teški“. Dokazano je da nepušač u svoj organizam najviše PAH-ova unese hranom (Purcaro i sur., 2013; Solarić, 2017).

Nakon inicijalnog metabolizma, većina detoksiciranih dijelova PAH-ova izlučuju se putem žuči kao metaboliti, a zatim se eliminiraju fecesom. Manji dio izlučuje se mokraćom (EFSA, 2008).

Tijekom zadnjih godina mnoge organizacije provodile su istraživanja na PAH-ovima. Znanstveni odbor za hranu (eng. *Scientific Committee on Food*, SCF) na temelju rezultata istraživanja na životinjama *in vivo* došao je do saznanja da benzo(a)antracen, benzo(b)fluoranten, benzo(j)fluoranten, benzo(k)fluoranten, benzo(g,h,i)perilen, benzo(a)piren, ciklopenta(c,d)piren, krizen, dibenzo(a,h)antracen, dibenzo(a,e)piren, dibenzo(a,h)piren, dibenzo(a,i)piren, indeno(1,2,3-c,d)piren, dibenzo(a,l)piren i 5-metilkrizen uzrokuju mutagenost/genotoksičnost. Kancerogeni učinak ima i benzo(g,h,i)perilen. SCF je predložio da ovih 16 spojeva predstavljaju prioritetnu grupu PAH-ova za procjenu rizika. Dugoročnim unošenjem ovih spojeva kod ljudi se mogu manifestirati genotoksične i kancerogene posljedice. Nadalje, predložili su i praćenje benzo(a)pirena kao markera pojavnosti i kancerogenog učinka PAH-ova u hrani. Međutim, novijim istraživanjima koje je objavila EFSA 2008., dokazano je da je benzo(a)piren detektiran samo u 50 % ispitivanih uzoraka. U oko 30 % svih uzoraka nije dokazana prisutnost, ali su bili prisutni drugi genotoksični i kancerogeni PAH-ovi. Od pojedinačnih PAH-ova u uzorcima negativnim na benzo(a)piren, većinom je utvrđen krizen s najvišom utvrđenom koncentracijom od 242 µg/kg. Stoga se odustalo od korištenja benzo(a)pirena kao markera za dokazivanje prisutnosti PAH-ova u hrani.

EFSA-in Odbor za kontaminante u lancu prehrane (eng. *The Panel on Contaminants in the Food Chain*, CONTAM) reevaluirao je 2008. godine dostupne podatke o pojavnosti i toksičnost PAH-ova. S obzirom kako nije bilo novih toksikoloških podataka o potrebi uključivanja dodatnih spojeva u popis već navedenih prioritetnih PAH-ova, dodatno je uključen benzo(c)fluoren na što je u svom mišljenju ukazala JECFA 2005. godine. Posebna pozornost posvećena je za osam kancerogenih i genotoksičnih PAH-ova (PAH8) (benzo(a)piren, benzo(a)antracen, benzo(b)fluoranten, benzo(k)fluoranten, benzo(ghi)perilen, krizen, dibenzo(ah) antracen i indeno(1,2,3-cd)piren) koji su utvrđeni pri provođenju studija kancerogenosti sa smjesama katrana koje čine osnovu za procjene rizika SCF-a i JECFA-e. Odbor je istaknuo kako karakterizaciju rizika treba temeljiti upravo na navedenim spojevima PAH-ova (PAH8), bilo pojedinačno ili u kombinaciji jer se smatraju jedinim pokazateljima koji upućuju na štetni potencijal PAH-ova u hrani. Tvrdnja je temeljena na činjenici kako je od ukupno 9714 rezultata na 16 različitih vrsta PAH-ova u 33 kategorije i potkategorije hrane u oko 30 % analiziranih uzoraka svih 15 prioritetnih PAH-ova utvrđen i veliki broj drugih kancerogenih i genotoksičnih PAH-ova unatoč negativnim rezultatima na benzo(a)piren. Pojedinačni spojevi su sažeti i grupirani kako bi se provjerilo kako njihove sume odražavaju pojavu štetnih utjecaja u različitim kategorijama hrane. Odabir pojedinih PAH-ova temeljio se na učestalosti rezultata iznad granice detekcije (eng. *Limit of Detection*, LOD).

Osim zbroja navedenih osam PAH-ova (PAH8), izračuni i evaluacija je provedena i za zbroj benzo(a)pirena, krizena, benzo(a)antracena i benzo(b)fluoranten (PAH4) kao i za zbroj benzo(a)pirena i krizena (PAH2). Utvrđeni rezultat korelacije između PAH2 i PAH4 ili PAH8 iznosio je 0,92, a između PAH4 i PAH8 0,99. Odbor je zaključio kako su PAH4 i PAH8 bolji pokazatelji pojavnosti PAH-ova u odnosu na PAH2 (EFSA, 2008; Solarić, 2017). Međutim, EFSA (2008) je u svojem mišljenju zaključila kako sustav od osam specifičnih tvari (PAH8) ne bi osigurao puno veću dodanu vrijednost u odnosu na sustav s četiri tvari (PAH4), te je stoga sustav od četiri PAH-a izabran kao najbolji pokazatelj PAH-ova u hrani.

2.1. Toksikološka istraživanja

Akutna i kratkotrajna toksičnost

EFSA (2008) navodi kako prema rezultatima toksikoloških studija PAH-ovi imaju umjerenu do nisku akutnu toksičnost. Za benzo(a)piren kod miševa LD₅₀ vrijednost iznosi > 1600 mg/kg tjelesne mase (WHO/IPCS, 1998).

Reproduktivna toksičnost

Za reproduktivnu toksičnost pojedinih PAH-ova informacije su ograničene. Prema rezultatima istraživanja na jednoj generaciji miševa koji su hranjeni benzo(a)pirenom u količinama od 133 mg/kg tjelesne mase po danu rezultati upućuju kako ova količina ne utječe na reproduktivni kapacitet. Međutim, manja plodnost je zabilježena kod ženki miševa kojima je sandom davana doza veća od 10 mg/kg t.m. benzo(a)pirena dnevno.

Utjecaj benzo(a)pirena na razvoj primijećen je na skupini miševa osjetljivog genotipa davanjem benzo(a)pirena u količini od 120 mg/kg t.m. dnevno putem hrane (FAO/WHO, 2005).

Imunotoksičnost

Imunosupresivni učinci PAH-ova uglavnom su istraživani u studijama u kojima se koristila parenteralna aplikacija. Pretpostavlja se kako PAH-ovi djeluju na imunološke učinke preko aril-ugljikovodičnih receptora. Promatranja na miševima pokazala su da gen CYP1A1 može zaštititi od imunotoksičnih učinaka benzo(a)pirena (EFSA, 2008).

Kancerogenost

Kancerogeno djelovanje PAH-ova procijenjeno je u velikom broju studija uz primjenu kožne, potkožne, udisajne ili oralne aplikacije. U većini studija, mjesta razvoja karcinoma su povezana s načinom primjene, npr. želučani karcinomi nakon oralne primjene ili karcinomi kože nakon primjene putem kože. Također, praćena je pojavnost karcinoma i na mjestima koja nisu vezana uz način primjene te postoji nekoliko studija o pojedinim PAH-ovima provedenih od SCF-a (EC, 2002) i JECFA (FAO/WHO, 2006), gdje je navedeno kako se primjenom benzo(a)pirena oralnim putem, karcinomi mogu pojaviti u probavnom traktu, jetri, plućima i mliječnim žlijezdama kod miševa i štakora. Ostali prioritetni PAH-ovi pojedinačno nisu testirani na kancerogenost nakon oralne primjene. U svrhu procjene njihove kancerogenosti u obzir su uzeti rezultati usporedne studije na miševima i štakorima. Praćen je utjecaj benzo(a)pirena u odnosu na mješavinu katrana. Ispitivana grupa ženki miševa hranjena je hranom u kojoj je koncentracija benzo(a)pirena iznosila 0, 5, 25 ili 100 mg/kg u obroku (što je ekvivalentno dozama od 0, 0,7, 3,6 ili 14 mg/kg t.m. dnevno) tijekom 2 godine (Culp i sur., 1998). Uočeno je stvaranje papiloma i karcinoma u predželucu, jednjaku i na jeziku, povećana je učestalost alveolarnih i bronhijalnih adenoma i karcinoma. Zaključno je navedeno kako je studija pokazala da benzo(a)piren sam može izazvati karcinome probavnog trakta, dok smjese katrana mogu uzrokovati karcinom jetre i pluća. Kroese i sur. (2001) proveli su istraživanje za grupu od 104 mužjaka i ženke Wistar štakora davanjem oralnih doza benzo(a)pirena od 0, 3, 10 ili 30 mg/kg tjelesne mase dnevno tijekom 5 dana u tjednu. Dvogodišnje istraživanje rezultiralo je pojavnošću različitih karcinoma i to najčešće na jetri i

predželucu i kod ženki i mužjaka. Također, uočena je i pojava sarkoma mekog tkiva (koža, dojke) te karcinoma slušnog kanala, usne šupljine, tankog crijeva i bubrega.

Genotoksičnost

Temeljem dostupnih informacija, JECFA je zaključila kako 15 pojedinačnih PAH-ova pokazuje jasna genotoksična svojstva i u *in vitro* i u *in vivo* istraživanjima (FAO/WHO, 2006). Genotoksični PAH-ovi su sljedeći: benzo(a)antracen, benzo(a)piren, benzo(b)fluoranten, benzo(ghi)perilen, benzo(j)fluoranten, benzo(k)fluoranten, krizen, ciklopenta(cd)piren, dibenzo(a,h)antracen, dibenzo(a,e)piren, dibenzo(a,h)piren, dibenzo(a,i)piren, dibenzo(a,l)piren, indeno(1,2,3-cd)piren i 5-metilkrizen.

U svrhu dokaza genotoksičnosti, važno je uočiti vezanje aktivnih metabolita PAH-a na DNA i to prvenstveno na amino skupine gvanina i adenina. Nastajanje spojeva s DNA se općenito smatra jednim od prvih koraka u stvaranju tumora kod mutagenih PAH-ova. Međutim, za sada je dokazan mali kvantitativni odnos između razine spoja DNA i formiranja tumora.

U plućima štakora hranjenih katranom, razine benzo(c)fluorena - izvedenih DNA spojeva bile su veće od onih dobivenih benzo(a)pirenom (Koganti i sur., 2000), što ukazuje da benzo(c)fluoren može također doprinijeti nastajanju tumora pluća nakon oralnog izlaganja katranu (Goldstein, 2001).

Zapažanja kod ljudi

EFSA (2008) ističe da se većina podataka, o učincima PAH na populaciju, uglavnom odnosi na profesionalnu i okolišnu izloženost. Dostupni dokazi u svezi oralnog izlaganja PAH-ovima su neizravni i ne uključuju podatke o kvantitativnoj izloženosti.

2.2. Toksikokinetika

Apsorpcija

Apsorpcija PAH-ova putem prehrane određena je veličinom i lipofilnim karakterom molekule, prisutnošću žuči u probavnom traktu te unesenom količinom i udjelom masti u prehrani. Kod pokusnih životinja, gastrointestinalna apsorpcija PAH-ova, posebno benzo(a)pirena je dobro istražena. Kod štakora se oralna apsorpcija benzo(a)pirena javlja unutar 2-4 sata te iznosi 35 do 99 % od ukupno unesenog (ATSDR, 1995; WHO/IPCS, 1998; EC, 2002; Ramesh i sur., 2004). Za krizen su zabilježene vrijednosti između 75 i 87 % te između 42 i 99 % za piren. Kod sisavaca općenito, oralna apsorpcija PAH-ova manje molekularne mase, s 3- i 4-prstena (kao što su antracen, fenantrenom, fluoranten ili piren) je veća u usporedbi s vrlo lipofilnim PAH-ovima veće molekularne mase.

Kod ljudi, neizravni dokaz za gastrointestinalnu apsorpciju PAH-ova dali su Buckley i Lioy (1992), koji su ustanovili da se metabolit 1-hidroksipiren javlja u urinu, već pri unošenju hrane s vrlo niskim sadržajem benzo(a)pirena.

Distribucija

Istraživanja distribucije PAH-ova uglavnom su se provodila na tkivima glodavaca nakon intravenozne i oralne primjene radiološki označenog ili neoznačenog pojedinačnog ugljikovodika. PAH-ovi i/ili metaboliti otkriveni su u gotovo svim organima. Najviša količina je pronađena u gastrointestinalnom traktu te u svim tkivima bogatim lipidima (WHO/IPCS, 1998). U štakora koji su tretirani s benzo(a)pirenom (0,150 mg/kg tjelesne mase) ili fenantrenom (4,3 mg/kg tjelesne mase) i pirenom (2,7 mg/kg tjelesne mase), oralnom primjenom jedanput dnevno u trajanju od 30 dana, najveća koncentracija (34,5 ng/g) benzo(a)pirena pronađena je u mišićima (Kang i sur, 2007). Najveća koncentracija fenantrena iznosila je 47,1 ng/g u mišićima i 118,8 ng/g masnom tkivu, a pirena 29,7 ng/g u mišićima i 219,9 ng/g u masnom tkivu.

Studije na gravidnim miševima i štakorima su pokazale kako su PAH-ovi (benzo(a)pirena, 7,12-dimetilbenzo(a)antraceni 3-metilkolantrenom) široko distribuirani u tkivima ženki. Također, PAH-ovi su otkriveni i u fetusima, što pokazuje kako su prešli placentalnu barijeru (EC, 2002).

2.3. Referentna doza s nižom granicom intervala pouzdanosti, BMDL₁₀

U svrhu procjene rizika, EFSA je temeljem eksperimentalnih i analitičkih podataka predložila korištenje BMD (eng. *Benchmark dose*) metodologije za određivanje toksikološki referentne točke na krivulji doza-odgovor (EFSA, 2005) koja se smatra odgovarajućom referentnom vrijednošću za spojeve koji su genotoksični i kancerogeni.

U skladu sa znanstvenim pristupom EFSA-nog Znanstvenog odbora za kontaminante u prehrambenom lancu, ekstrapolirane su vrijednosti za BMDL₁₀ benzo(a)pirena, PAH₂, PAH₄ i PAH₈ korištenjem niza statističkih modela koji se na najbolji način mogu prilagoditi podacima. Za krajnje rezultate su odabrane najniže BMDL₁₀ vrijednosti navedene u Tablici 1.

Tablica 1. Vrijednosti BMDL₁₀ za toksikološki značajne PAH-ove (EFSA, 2008)

PAH	Vrijednost BMDL ₁₀ mg/kg t.m./dan
benzo(a)piren	0,07

PAH 2 (zbroj benzo(a)pirena i krizena)	0,17
PAH 4 (zbroj benzo(a)pirena, krizena, benzo(b)fluorantena i benzo(a)antracena)	0,34
PAH 8 (zbroj benzo(a)pirena, benzo(a)antracena, benzo(b)fluorantena, benzo(k)fluorantena, benzo(ghi)perilena, krizena, dibenzo(ah) antracena i indeno(1,2,3-cd)pirena)	0,49

2.4. Zakonska regulativa i najveće dopuštene količine PAH-ova

Na temelju EFSA-inog mišljenja iz 2008. godine, Europska Komisija donijela je Uredbu br. 835/2011 od 19. kolovoza 2011. o izmjeni Uredbe (EZ) br. 1881/2006 u pogledu najvećih dopuštenih količina za policikličke aromatske ugljikovodike u hrani, kada su određene nove najveće dopuštene količine (NDK) za benzo(a)piren i zbroj PAH4. Ustanovljeno je da neke grupe hrane imaju niže količine PAH-ova nego što je prethodno izvješteno te su za njih određene NDK (Purcaro i sur., 2013).

Europska unija donošenjem Regulative 208/2005 postavila je najveću dopuštenu količinu od 2 µg kg⁻¹ za benzo(a)piren u uljima i mastima za direktnu konzumaciju ili za uporabu kao sastojak hrane (Hao i sur., 2016). Uredbom (EU) br. 835/2011 postavljena je vrijednost za NDK zbroja benzo(a)pirena, benzo(a)antracena, benzo(b)fluorantena i krizena od 10 µg kg⁻¹.

Na području Europske unije, PAH-ovi su zakonski regulirani Uredbom Komisije (EZ) br. 1881/2006 od 19. prosinca 2006. o utvrđivanju najvećih dopuštenih količina određenih kontaminanata u hrani, sa svim izmjenama i dopunama.

Uredbom 1881/2006 uspostavljene su najveće dopuštene količine PAH-ova, zasebno benzo(a)pirena i zbroj benzo(a)pirena, benz(a)antracena, benzo(b)fluorantena i krizena u određenoj hrani, navedene kao „najveće dopuštene količine“ izražene u mikrogramu po kilogramu proizvoda, navedene u Prilogu spomenute Uredbe, Odjeljak 6.: *Policiklički aromatski ugljikovodici* (Tablica 2.). Raspon dozvoljenih NDK za zbroj **benzo(a)pirena, benz(a)antracena, benzo(b)fluorantena i krizena** kreće se od 1 do 50 µg/kg, ovisno o vrsti proizvoda.

Tablica 2. Najveće dopuštene količine PAH-ova u određenim prehrambenim proizvodima (EZ/ 1881/2006)

RB	Hrana	Najveće dopuštene količine (µg/kg)
----	-------	------------------------------------

		benzo(a)piren	Zbroj benzo(a)pirena, benz(a)antracena, benzo(b)fluorantena i krizena ⁽⁸⁾
1.	Ulja i masti (osim kakao maslaca i ulja od kokosova oraha) namijenjeni za neposrednu prehranu ljudi ili za uporabu kao sastojak hrane	2,0	10,0
2.	Zrna kakaa i od njih dobiveni proizvodi, osim proizvoda iz točke 11.	5,0 µg/kg masti od 1.4.2013.	35,0 µg/kg masti od 1.4.2013. do 31.3.2015. 30,0 µg/kg masti od 1.4.2015.
3.	Ulje od kokosova oraha namijenjeno za izravnu prehranu ljudi ili za uporabu kao sastojak hrane	2,0	20,0
4.	Dimljeno meso i dimljeni mesni proizvodi	5,0 do 31.8.2014. 2,0 od 1.9.2014.	30,0 od 1.9.2012. do 31.8.2014. 12,0 od 1.9.2014.
5.	Mišićno meso dimljene ribe i dimljeni proizvodi ribarstva ⁽²⁾ ⁽⁵⁾ , osim proizvoda ribarstva navedenih u točkama 6. i 7. Najveća dopuštena količina za dimljene rakove odnosi se na mišićno meso iz klijesta i abdomena ⁽⁷⁾ . U slučaju dimljenih rakova i rakovima sličnih ljuskavaca (<i>Brachyura</i> i <i>Anomura</i>) najveća dopuštena količina odnosi se na mišićno meso iz klijesta.	5,0 do 31.8.2014. 2,0 od 1.9.2014.	30,0 od 1.9.2012. do 31.8.2014. 12,0 od 1.9.2014.
6.	Dimljene papaline i konzervirane dimljene papaline ⁽²⁾ ⁽¹⁰⁾ (<i>Sprattus sprattus</i>); dimljena baltička haringa duljine ≤ 14 cm i konzervirana dimljena baltička haringa duljine ≤ 14 cm ⁽²⁾ ⁽¹⁰⁾ (<i>Clupea harengus membras</i>); Katsuobushi (sušeni bonito, Katsuwonus pelamis); školjkaši (svježi, rashlađeni ili zamrznuti) ⁽³⁾ ; toplinski obrađeno meso i toplinski obrađeni mesni proizvodi ⁽⁹⁾ koji se prodaju krajnjem potrošaču	5,0	30,0
7.	Školjkaši ⁽⁵⁾ (dimljeni)	6,0	35,0
8.	Prerađena hrana na bazi žitarica i hrana za dojenčad i malu djecu ⁽³⁾ , ⁽⁴⁾	1,0	1,0
9.	Početna i prijelazna hrana za dojenčad, uključujući početno i prijelazno mlijeko za dojenčad ⁽¹⁾ , ⁽⁴⁾	1,0	1,0
10.	Hrana za posebne medicinske potrebe ⁽¹⁾ , ⁽⁴⁾ isključivo namijenjena dojenčadi	1,0	1,0

11.	Vlakna kakaa i od njih dobiveni proizvodi namijenjeni za upotrebu kao sastojak hrane	3,0	15,0
12.	Čips od banane	2,0	20,0
13.	Dodaci prehrani koji sadržavaju botaničke sastojke i njihove pripravke ⁽⁶⁾ Dodaci prehrani koji sadržavaju propolis, matičnu mliječ, spirulinu ili njihove pripravke ⁽⁶⁾	10,0	50,0
14.	Sušeno začinsko bilje	10,0	50,0
15.	Sušeni začini, osim kardamona i sušenog <i>Capsicum spp.</i>	10,0	50,0

- (1) Hrana popisana u ovoj kategoriji kako je definirana u Uredbi (EU) br. 609/2013 Europskog parlamenta i Vijeća od 12. lipnja 2013. o hrani za dojenčad i malu djecu, hrani za posebne medicinske potrebe i zamjeni za cjelodnevnu prehranu pri redukcijskoj dijeti te o stavljanju izvan snage Direktive Vijeća 92/52/EEZ, direktiva Komisije 96/8/EZ, 1999/21/EZ, 2006/125/EZ i 2006/141/EZ, Direktive 2009/39/EZ Europskog parlamenta i Vijeća i uredbi Komisije (EZ) br. 41/2009 i (EZ)
- (2) Ako su ribe namijenjene za konzumaciju cijele, najveća dopuštena količina primjenjuje se na cijelu ribu.
- (3) Hrana koja se ubraja u kategorije (c) i (i) popisa iz Priloga I. Uredbi (EU) br. 1379/2013 Europskog parlamenta i Vijeća od 11. prosinca 2013. o zajedničkom uređenju tržišta proizvodima ribarstva i akvakulture, izmjeni uredbi Vijeća (EZ) br. 1184/2006 i (EZ) br. 1224/2009 i stavljanju izvan snage Uredbe Vijeća (EZ) br. 104/2000 (SL L 354, 28.12.2013., str. 1.), prema potrebi (vrste kako su navedene u odgovarajućem unosu). U slučaju sušene, razrijeđene, prerađene i/ili složene hrane primjenjuje se članak 2. stavci 1. i 2. U slučaju jakovljevih kapica (*Pecten maximus*), najveća dopuštena količina odnosi se samo na mišić aduktor i gonade.
- (4) Najveća dopuštena količina odnosi se na gotov proizvod.
- (5) Hrana popisana u ovoj kategoriji kako je definirana u kategorijama (b), (c) i (i) popisa iz Priloga 1. Uredbi (EU) br. 1379/2013.
- (6) Najveća dopuštena količina primjenjuje se na dodatke prehrani u obliku u kojem se stavljaju u prodaju.
- (7) Mišićno meso iz klijesta i abdomena. Iz ove definicije isključen je cefalotoraks ljuskavaca. U slučaju rakova i rakovima sličnih ljuskavaca (*Brachyura* i *Anomura*): mišićno meso iz klijesta.
- (8) Donje granice koncentracije se izračunavaju pod pretpostavkom da su za sve četiri tvari dobivene vrijednosti ispod granice određivanja jednake nuli.
- (9) Meso i mesni proizvodi koji su bili podvrgnuti toplinskoj obradi što može rezultirati nastajanjem PAH-ova, tj. samo pečenje i priprema na žaru.
- (10) Kada se analiziraju konzervirani proizvodi, analiza se provodi na sadržaju čitave limenke. Kako bi se odredila najveća dopuštena količina za složene proizvode primjenjuje se članak 2. stavak 1. točka (c) i članak 2. stavak 2. br. 953/2009 (SL L 181, 29.6.2013., str. 35.).

Odstupajući od stavka 1. Uredbe br. 1881/2006 Irska, Španjolska, **Hrvatska**, Cipar, Latvija, Poljska, Portugal, Rumunjska, Slovačka, Finska, Švedska i Ujedinjena Kraljevina mogu odobriti stavljanje na svoje tržište tradicionalno dimljeno mesa i mesne proizvode, koji su dimljeni na njihovom području i namijenjeni za potrošnju na njihovom području s količinom PAH-ova većom od one navedene u točki 4. (Tablica 2), ako ti proizvodi udovoljavaju najvećim dopuštenim količinama primjenjivim prije 1. rujna 2014., tj. 5,0 µg/kg za benzo(a)piren i 30,0 µg/kg za zbroj benzo(a)pirena, benz(a)antracena,

benzo(b)fluorantena i krizena (Uredba Komisije (EU) br. 1327/2014 od 12. prosinca 2014. o izmjeni Uredbe (EZ) br. 1881/2006 u pogledu najveće dopuštene količine policikličkih aromatskih ugljikovodika (PAH) u tradicionalnom dimljenom mesu i mesnim proizvodima i tradicionalnoj dimljenoj ribi i proizvodima ribarstva).

Hrvatska će nastaviti pratiti prisutnost PAH-ova u tradicionalno dimljenom mesu i mesnim proizvodima te će uspostaviti programe za provedbu dobrih praksi dimljenja kad god je to moguće, u okviru ograničenja ekonomske izvedivosti i onog što je moguće postići, a da ne dođe do gubitka tipičnih organoleptičkih svojstava tih proizvoda.

U roku od tri godine od primjene ove Uredbe situaciju će se ponovno ocijeniti na temelju svih dostupnih informacija, s namjerom da se utvrdi popis dimljenog mesa i mesnih proizvoda za koje bi se odobrenje odstupanja za lokalnu proizvodnju i potrošnju nastavilo bez vremenskog ograničenja (Uredba (EZ) br. 1881/2006).

3. Procjena izloženosti

3.1. Pojavnost PAH-ova u različitim grupama hrane

Uzorke za određivanje količina PAH-ova u različitim grupama hrane prikupile su sanitarna inspekcija Ministarstva zdravstva i veterinarska inspekcija Ministarstva poljoprivrede na tržištu RH tijekom četverogodišnjeg nacionalnog monitoringa (2014. - 2017.).

Grupe hrane (suhomesnati proizvodi, slanina, kobasice, životinjske masti, biljne masti i ulja, školjke) i broj uzoraka obuhvaćeni ovom procjenom, kao i broj i udio uzoraka ispod granice kvantifikacije (eng. *Limit of quantitation*, LOQ) prikazane su u Tablici 3.

Tijekom monitoringa uzorkovani su i uzorci čaja, koji su izuzeti prilikom procjene izloženosti, jer su količine PAH-ova koje su prikazane dobivene iz sušenih listića, a ne iz tekućina tj. čaja pripremljenog za konzumaciju gdje su koncentracije PAH-ova zanemarive, što je pojašnjeno u poglavlju 1. Identifikacija opasnosti.

Analitičke metode određivanja PAH-ova u hrani imaju određene granice kvantifikacije (LOQ) ispod kojih se rezultat ne može brojčano odrediti. Za takve rezultate se uzimaju 3 slučaja: donja granica (LB) kada se kao vrijednost rezultata uzima 0, srednja granica (MB) kada se uzima pola LOQ vrijednosti i gornja granica (UB) kada se uzima puna vrijednost LOQ. Ovisno o vrsti uzoraka LOQ je za pojedine PAH-ove iznosio 0,2; 0,25 ili 1 µg/kg, što se koristilo kao gornja granica, 0,1; 0,125 i 0,5 kao srednja granica.

Tablica 3. Broj uzoraka po grupama hrane te broj uzoraka ispod granice kvantifikacije (LOQ)

Grupe hrane	Ukupan broj uzoraka	Broj uzoraka ispod LOQ ⁽¹⁾	Udio uzoraka ispod LOQ (%) ⁽²⁾
Suhomesnati proizvodi	69	36	52,17
Slanina	96	44	45,83
Životinjska mast	5	3	60,00
Biljne masti i ulja	26	19	73,08
Kobasice	76	33	43,42
Školjke	80	37	46,25
Ukupno	352	172	48,86

(1) LOQ (engl. *limit of quantitation*) granica kvantifikacije

(2) Udio uzoraka u kojima PAH-ovi nisu kvantificirani

U 172 uzorka (48,86 %) PAH-ovi su određeni u količinama ispod granice kvantifikacije (LOQ), pa je za uključivanje tih podataka u obradu, korišten pristup s tri slučaja:

- LB slučaj (*LB-lower bound*): rezultati <LOQ-a zamijenjeni su s brojkom nula
- MB slučaj (*MB-middle bound*): rezultati <LOQ-a su zamijenjeni s pola vrijednosti LOQ-a
- UB slučaj (*UB-upper bound*): rezultati <LOQ-a su zamijenjeni s punom vrijednošću LOQ-a

Tablica 4. Deskriptivna statistička analiza količina PAH-ova u različitim grupama hrane po slučajevima (LB, MB, UB)

Hrana	N ⁽¹⁾	LB ⁽²⁾ µg/kg						MB ⁽²⁾ µg/kg						UB ⁽²⁾ µg/kg					
		Min	Srednja vrijednost	Max	P95 ⁽³⁾	Medijan	SD	Min	Srednja vrijednost	Max	P95 ⁽³⁾	Medijan	SD	Min	Srednja vrijednost	Max	P95 ⁽³⁾	Medijan	SD
Suhomesnati proizvodi	69	0	2,485	54,89	11,672	0	7,194	0,4	2,833	54,89	11,672	0,71	7,101	0,8	3,181	54,89	11,672	1,00	7,023
Slanina	96	0	1,857	20,80	8,610	0,29	3,605	0	2,157	20,80	8,685	0,52	3,130	0	2,460	20,80	8,760	1,00	3,362
Životinjska mast	5	0	0,418	1,61	-	0	0,698	0	0,843	1,99	-	0,50	0,815	0	1,268	2,36	-	0,98	0,970
Biljne masti i ulja	26	0	0,444	5,75	3,070	0	1,319	0,4	0,798	5,85	3,145	0,40	1,232	0,8	1,144	5,95	3,170	0,80	1,144
Kobasice	76	0	3,511	63,41	12,538	0,40	7,975	0	3,772	63,41	12,538	0,66	7,899	0	4,034	63,41	12,538	1,00	7,823
Školjke	80	0	1,628	15,11	7,697	0,37	2,986	0,5	1,992	15,11	8,060	0,75	2,874	1	2,337	15,11	8,422	1,12	2,769

(1) N-broj uzoraka;

(2) LB-lower bound; MB-middle bound; UB-upper bound;

(3) P 95 – 95. percentil; određen je za grupe hrane u kojima je N ≥ 20

3.2. Podaci o prehranbenim navikama

Podaci o potrošnji hrane u Hrvatskoj dobiveni su iz istraživanja koje je provela Hrvatska agencija za hranu tijekom 2011. i 2012. godine, i to na nacionalnom, reprezentativnom uzorku po dobi, spolu i regiji. Istraživanje je obuhvatilo 2002 ispitanika u dobi od 18 do 64 godine. Koristila se metoda intervjua „licem u lice“ i metoda 24-satnog prisjećanja, u trajanju od 3 dana (dva radna dana i jedan dan vikenda), a podaci o učestalosti potrošnje pojedine hrane dobiveni su putem Upitnika o učestalosti konzumacije.

U podacima dobivenim istraživanjem, osim podataka o potrošnji hrane (g/dan) nalaze se i demografski podaci kao što su: dob, spol, tjelesna masa i regija iz koje ispitanik dolazi.

Od ukupnog broja ispitanika koji su sudjelovali u spomenutom istraživanju, za potrebe procjene izloženosti PAH-ovima uzeta su u obzir 2001 konzumenata koji su prijavili konzumaciju najmanje jedne vrste hrane koja je analizirana na PAH-ove (Tablica 5).

Tablica 5. Deskriptivna statistička analiza podataka o prehranbenim navikama prema različitim grupama hrane korištenim u procjeni izloženosti

Vrsta hrane	Broj konzumenata	Minimum	Maksimum	Medijan	Srednja vrijednost	95. percentil ⁽¹⁾	Standardna devijacija
		g/dan					
Suhomesnati proizvodi	232	0,040	200,00	17,968	30,804	100,00	34,37
Slanina	427	0,033	600,00	8,115	22,626	94,83	39,47
Životinjska mast	263	0,002	108,00	1,500	4,250	15,74	10,73
Biljne masti i ulja	1999	0,099	109,00	5,360	7,936	24,49	8,49
Kobasice	460	0,030	400,00	25,290	38,400	125,00	44,35
Školjke	13	0,280	11,96	2,320	2,960	-	3,20

(1) 95. percentil određen je za vrste hrane u kojima je broj konzumenata veći od 20

3.3. Rezultati procjene izloženosti

Potencijalno štetni učinak PAH-ova posljedica je dugotrajne izloženosti, pa se zbog toga računala kronična izloženost odrasle populacije RH prema sljedeća dva scenarija:

S1 – scenarij izloženosti sa srednjim vrijednostima koncentracija

U ovom scenariju procjena izloženosti se temelji na umnošku prosječne dnevne konzumacije određene grupe hrane za svakog konzumenta, izražene po kilogramu tjelesne mase, i srednjoj vrijednosti količine PAH4 za svaku pojedinu grupu hrane, za LB, MB i UB slučaj.

S2 – scenarij izloženosti s visokim vrijednostima koncentracija

U ovom scenariju procjena izloženosti napravljena je kao i u S1, s tom razlikom da su za grupu hrane koja najviše doprinosi izloženosti PAH4, a to su kobasice (Slika 1), umjesto srednjih vrijednosti količina PAH4 korištene vrijednosti 95. percentila. Vrijednosti su prikazane za LB, MB i UB slučaj.

Procjena izloženosti temelji se na kombinaciji probabilističkog pristupa u slučaju vrijednosti za prehrabne navike i determinističkog pristupa za količinu PAH4 u pojedinoj grupi hrane, a za statističku obradu podataka korišten je programski jezik „R“.

Tablica 6. Unos PAH4 prema scenariju izloženosti sa srednjim vrijednostima koncentracija (S1) i scenariju izloženosti s visokim vrijednostima koncentracija (S2)

	Slučajevi scenarija	N ⁽²⁾	Min	Srednja vrijednost	Max	95. percentil	Medijan	SD ⁽³⁾
			(µg/kg t.m./dan)					
S1	LB ⁽¹⁾	2001	4,740e-07	0,00067	0,01820	0,00325	0,00007	0,00144
	MB ⁽¹⁾	2001	8,52e-07	0,00068	0,01910	0,00322	0,00012	0,00137
	UB ⁽¹⁾	2001	1,22e-06	0,00079	0,02170	0,00361	0,00017	0,00152
S2	LB ⁽¹⁾	2001	4,7e-07	0,00182	0,07088	0,01024	0,00007	0,00475
	MB ⁽¹⁾	2001	8,5e-07	0,00188	0,07093	0,01038	0,00013	0,00478
	UB ⁽¹⁾	2001	1,22e-06	0,00195	0,07097	0,01056	0,00018	0,00481

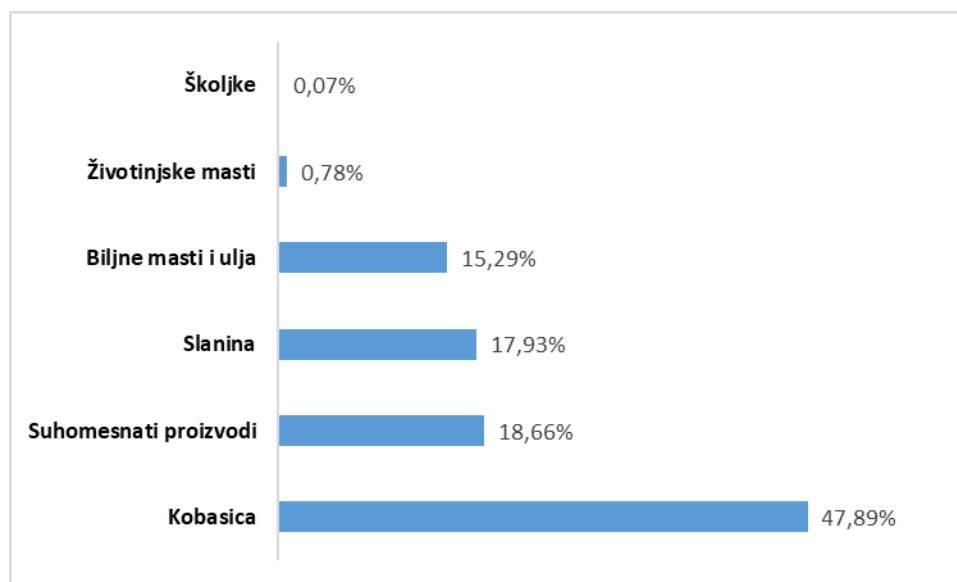
(1) LB – lower bound; MB – middle bound; UB – upper bound;

(2) N – broj konzumenata;

(3) SD – standardna devijacija;

Obzirom na najvažnije izvore hrane koja sadrži PAH4, njihov prosječni unos za scenarij izloženosti sa srednjim vrijednostima koncentracija (UB) iznosi 0,00079 µg/kg t.m./dan, a za scenarij izloženosti s visokim vrijednostima koncentracija (UB) 0,00195 µg/kg t.m./dan (Tablica 6).

Doprinosi pojedinih grupa hrane izloženosti PAH4 računati su prema scenariju sa srednjim vrijednostima koncentracija (Slika 1).



Slika 1. Doprinosi pojedinih grupa hrane ukupnoj izloženosti PAH4 u scenariju sa srednjim vrijednostima koncentracija (UB)

Najvažniji izvor izloženosti PAH-ovima bile su kobasice s 47,89 %, a zatim slijede suhomesnati proizvodi, slanina te biljne masti i ulja koji su imali slične doprinose (18,66 %; 17,93 %; 15,29 %). Skupine hrane koje su imale najmanji doprinos su bile životinjske masti s 0,78 % te školjke s 0,07 %. Obzirom da su PAH-ovi kontaminanti koji imaju kancerogen i genotoksičan učinak potrebno je izračunati i granicu izloženosti tj. MOE.

MOE se računa kao omjer BMDL₁₀ i procijenjenog unosa kontaminanta. EFSA smatra vrijednosti MOE (temeljene na BMDL₁₀) iznad **10 000**, vrijednostima niske zabrinutosti.

Za PAH-ove BMDL₁₀ iznosi 0,34 mg/kg t.m./dan tj. 340 µg/kg t.m./dan.

U našem slučaju smo MOE računali tako da BMDL₁₀ podijelimo s srednjom vrijednosti izloženosti za UB slučaj za oba scenarija iz Tablice 5.

MOE za scenarij izloženosti sa srednjim vrijednostima koncentracija (S1) iznosi **430 380**, a za scenarij izloženosti s visokim vrijednostima koncentracija (S2) iznosi **174 359**.

4. Karakterizacija rizika

Procjena izloženosti PAH-ovima računala se prema dva scenarija (scenarij izloženosti sa srednjim vrijednostima koncentracija i scenarij izloženosti s visokim vrijednostima koncentracija).

Rezultati procjene izloženosti pokazuju da prosječni unos PAH4 u scenariju izloženosti sa srednjim vrijednostima koncentracija (UB) iznosi 0,00079 µg/kg t.m./dan, a u scenariju izloženosti s visokim vrijednostima koncentracija (UB) 0,00195 µg/kg t.m./dan.

Najvažniji izvor izloženosti PAH-ovima bile su kobasice s 47,89 %, a zatim slijede suhomesnati proizvodi, slanina te biljne masti i ulja koji su imali slične doprinose (18,66 %; 17,93 %; 15,29 %). Skupine hrane koje su imale najmanji doprinos su bile životinjske masti s 0,78 % te školjke s 0,07 %.

Policiklički aromatski ugljikovodici su kontaminanti koji imaju kancerogen i genotoksičan učinak, te se rizik računao obzirom na granicu izloženosti tj. MOE.

MOE za scenarij izloženosti sa srednjim vrijednostima koncentracija (S1) iznosi **430 380**, a za scenarij izloženosti s visokim vrijednostima koncentracija (S2) iznosi **174 359**.

Vrijednosti koncentracija za 6 uzoraka kobasica, 3 uzorka suhomesnatih proizvoda i 1 uzorak slanine bile su veće od najvećih dopuštenih količina propisanih za zbroj benzo(a)pirena, benz(a)antracena, benzo(b)fluorantena i krizena Uredbom Komisije (EZ) br. 1881/2006 od 19. prosinca 2006. o utvrđivanju najvećih dopuštenih količina određenih kontaminanata u hrani za istu grupu hrane.

Uzimajući u obzir mali broj uzoraka iznad NDK i dobivene rezultate za MOE (BMDL₁₀ 0,34 mg/kg t.m./dan) u oba scenarija, a koji su bili iznad 10 000, može se zaključiti kako zabrinutost zbog unosa PAH-ova kroz promatrane grupe hrane za odraslu populaciju u RH ne postoji.

5. Preporuke

Prilikom izračuna doprinosa pojedinih grupa hrane izloženosti PAH4, grupa proizvoda „Kobasice“ su se pokazale kao najvažniji izvor, stoga će se na sljedećem primjeru prikazati procjena izloženosti prilikom njihove konzumacije.

Kada bi odrasla osoba tjelesne mase od 70 kg konzumirala u jednom obroku dnevno 100 g kobasica čija prosječna kontaminacija PAH-ovima iznosi 3,374 µg/kg, unijela bi u organizam 0,005 µg/kg t.m./dan PAH-ova. Kod djeteta manje tjelesne mase unos PAH-ova po kilogramu tjelesne mase bio bi i veći.

Koristeći MOE pristup koji preporučuje EFSA u slučaju ovog proizvoda čija prosječna kontaminacija PAH-ovima za kobasice iznosi 3,374 µg/kg, a procijenjeni unos kontaminanta 0,005 µg/kg t.m./dan, za BMDL₁₀ od 0,34 mg/kg t.m. dnevno, MOE će iznositi 68 000. S obzirom na MOE vrijednost koja se

smatra sigurnom ukoliko prelazi 10 000, konzumacija ovog proizvoda ne predstavlja rizik za zdravlje odrasle populacije RH.

Monitoringom (2014.-2017.) bile su obuhvaćene sljedeće grupe hrane: suhomesnati proizvodi, slanina, kobasice, životinjska mast, biljna ulja i masti te školjke, međutim nisu uzete u obzir i druge grupe hrane koje su propisane Uredbom 1881/2006 i za koje je određena NDK, kao npr. žitarice i proizvodi od žitarica, morska riba, hrana za dojenčad i malu djecu i dr. pa bi se ubuduće trebale uzorkovati i te grupe hrane.

6. Nesigurnosti

Kod izračuna kronične izloženosti pojedinom kontaminantu upotreba medijana koncentracija analiziranih uzoraka predstavljala bi u teoriji najrealniju sliku za kroničnu izloženost. Međutim, zbog velikog broja uzoraka ispod LOQ-a, upotreba medijana koncentracija ne bi omogućila realnu izloženost, pa su se stoga svi izračuni temeljili na srednjim vrijednostima koncentracija, iako se u tom slučaju može pretpostaviti da će izloženost biti precijenjena.

Zbog velikog broja uzoraka ispod LOQ-a primjena granice minimalne (LB) ili srednje (MB) izloženosti kontaminantu ne bi imala realan učinak, stoga su se scenariji u ovom radu temeljili na gornjoj granici (UB) srednjih koncentracija za PAH4, što u praksi dovodi do male, ali realne precijenjenosti. Ovakva statistička obrada rezultata ujedno označava najgori mogući scenarij.

Pojedine grupe hrane koje mogu biti izvor PAH-ova prilikom konzumacije (žitarice i proizvodi od žitarica, morska riba, hrana za dojenčad i malu djecu i dr.), zbog nedostatka podataka o količinama PAH-ova, nisu bile uključene prilikom izrade procjene izloženosti u ovom Znanstvenom mišljenju. Uz pretpostavku da i te kategorije doprinose ukupnoj izloženosti, ali u manjoj mjeri, može se zaključiti da bi u tom slučaju i ukupni unos PAH-ova bio nešto veći. Međutim, nije realno za očekivati da bi u tom slučaju došlo do povećane zabrinutosti za odraslu populaciju.

LITERATURA

1. Andrée, S., Jira, W., Schwind, K.-H., Wagner, H., Schwägele, F. (2010): Chemical safety of peat administration in a growth-promoting dose, *Meat Sci.* 86, 733-737.
2. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) (1995): Toxicological profile for polycyclic aromatic hydrocarbons. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.
3. Bansal, V., Kim, K. (2015): Review of PAH contamination in food products and their health hazards. *Environ. Int.* 84, 26-38.
4. Buckley, T.J., Lioy, P.J. (1992): An examination of the time course from human dietary exposure to polycyclic aromatic hydrocarbon to urinary elimination of 1-hydroxypyrene. *Br. J. Ind. Med.* 49: 113-124.
5. Culp, S.J., Gaylor, D.W., Sheldon, W.G., Goldstein, L.S., Beland, F.A. (1998): A comparison of the tumours induced by coal tar and benzo[a]pyrene in a 2-year bioassay. *Carcinogenesis*, 19: 117-124.
6. Djinic, J., Popovic, A., Jira, W. (2008): Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in different types of smoked meat products from Serbia. *Meat Sci.* 80, 449-456.
7. EC (European Commission) (2002): Opinion of the Scientific Committee on Food on the risks to human health of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in food.
8. EFSA (2008): Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Food: Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain, European Food Safety Authority, Parma,
http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/724.pdf
Pristupljeno 09. kolovoza 2018.
9. EFSA Scientific Committee; Scientific Opinion on the applicability of the Margin of Exposure approach for the safety assessment of impurities which are both genotoxic and carcinogenic in substances added to food/feed. *EFSA Journal* 2012;10(3):2578. [5 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2578. www.efsa.europa.eu/efsajournal
10. FAO/WHO (Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization) (2005). Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Sixtyfourth meeting, Rome, 8-17 February 2005. Summary and Conclusions.
11. FAO/WHO (Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization) (2006): Safety evaluation of certain contaminants in food. Prepared by the Sixty-fourth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). WHO Food Additives Series: 55; FAO Food and Nutrition Paper 82; World Health Organization WHO, 2006; Food and Agriculture Organization of the United Nations FAO

12. Goldstein, L.S. (2001): To BaP or not to BaP ? That is the question. *Environ. Health Perspec.* 109(8): A356-357.
13. Hao, X., Li, J., Yao, Z. (2016): Changes in PAHs levels in edible oils during deep-frying process. *Food Control*, 66, 233-240.
14. Harvey, R. G. (1991): Polycyclic aromatic hydrocarbons: Chemistry and carcinogenicity, *Cambridge Monographs on Cancer Research*, University Press, Cambridge.
15. Kang, H.G., Jeong, S.H., Cho, M.H., Cho, J.H. (2007): Changes of biomarkers with oral exposure to benzo(a)pyrene, phenanthrene and pyrene in rats. *J. Vet. Sci.* 8: 361-368.
16. Koganti, A., Singh, R., Rozett, K., Modi, N., Goldstein, L.S., Roy, A., Zhang F., Harvey, R.G., Weyand, E.H. (2000): 7H-benzo[c]fluorene: a major DNA adduct-forming component of coal tar. *Carcinogenesis* 21(8): 1601-1609.
17. Kroese, E.D., Muller, J.J.A., Mohn, G.R., Dortant, P.M., Wester, P.W. (2001): Tumourigenic effects in Wistar rats orally administered benzo[a]pyrene for two years (gavage studies). Implications for human cancer risks associated with oral exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. National Institute of Public Health and the Environment, RIVM Report no. 658603 010, November 2001, Bilthoven.
18. Pleadin, J., Kovačević, D. (2016): Kemijske opasnosti u mesu i mesnim proizvodima u prehrambenom lancu od farme do potrošača, *Meso*, 5, 436-443.
19. Purcaro, G., Moret, S., Conte, L. S. (2013): Overview on polycyclic aromatic hydrocarbons: Occurrence, legislation and innovative determination in foods. *Talanta* 105, 292-305.
20. Ramesh, A., Walker, S.A., Hood, D.B., Guillén, M.D., Schneider, K., Weyand, E.H. (2004): Bioavailability and risk assessment of orally ingested polycyclic aromatic hydrocarbons. *Int. J. Toxicol.* 23: 301-333.
21. Schulz, C. M., Fritz H., Ruthenschrör, A. (2014): Occurrence of 15+1 EU priority polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) in various types of tea (*Camellia sinensis*) and herbal infusions, *Food Additives&Contaminants: Part A*, 31(10), 1723-35.
22. Solarić, T. (2017): Policiklički aromatski ugljikovodici u minimalno procesiranom krumpiru prženom u dubokom ulju suncokreta, Diplomski rad, Prehrambeno-biotehnološki fakultet, Sveučilište u Zagrebu.
<https://repozitorij.pbf.unizg.hr/islandora/object/pbf%3A2664/datastream/PDF/view>
Pristupljeno 14. kolovoza 2018.
23. Stadler, R. H., Lineback, D. R. (2009): Process-induced food toxicants Occurrence, Formation, Mitigation, and Health Risks, WILEY, New Jersey / Canada.
24. Šimko, P. (2005): Factors affecting elimination of polycyclic aromatic hydrocarbons from smoked meat foods and liquid smoke flavourings, *Mol. Nutr. Food Res.* 49, 637-647.

25. Toldrá, F. (2007): Chemical Origin Toxic Compounds. In: Handbook of Fermented Meat and Poultry, *Blackwell Publishing*, USA. pp. 469-475.
26. Uredba Komisije (EZ) br. 1881/2006 od 19. prosinca 2006. o utvrđivanju najvećih dopuštenih količina određenih kontaminanata u hrani; sa svim izmjenama i dopunama
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HR/TXT/PDF/?uri=CELEX:02006R1881-20180319&qid=1536654131944&from=HR>
Pristupljeno 10. rujna 2018.
27. Zachara, A., Galkowska, D., Juszcak, L. (2017): Contamination of Tea and Tea Infusion with Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15, 45.
28. Zelinkova, Z., Wenzl T. (2015): The Occurrence of 16 EPA PAHs in Food – A Review, *Polycyclic Aromatic Compounds*, 35(2-4): 248–284.
29. WHO/IPCS (World Health Organization/International Programme on Chemical Safety)(1998): Selected Non-heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. Environmental Health Criteria 202. International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva.