

PROCJENA RIZIKA OD IZLOŽENOSTI LJUDI PESTICIDIMA UNESENIM HRANOM

Zorka KNEŽEVIĆ¹ i Maja SERDAR²

Zavrtnica 3¹, Hrvatski zavod za javno zdravstvo², Zagreb, Hrvatska

Primljen u svibnju 2011.

CrossCheck provjera u rujnu 2011.

Prihvaćen u rujnu 2011.

U ovome preglednom radu prikazane su metode procjene rizika od akutne i kronične izloženosti ljudi ostacima pesticida unesenih hranom. U hrani su često prisutni ostaci više različitih pesticida. Međutim rizik od istodobne izloženosti ostacima različitih pesticida nije moguće utvrditi jer trenutačno ne postoji međunarodno prihvaćeni postupak kumulativne procjene rizika. Stoga se procjena rizika temelji na toksikološkoj procjeni pojedinačnog spoja u određenoj vrsti hrane. Za izračun akutnog unosa najčešće se upotrebljava tzv. međunarodna procjena kratkoročnog unosa (engl. *international estimation of short-term intake*, IESTI). Model izračuna IESTI temelji se na tzv. metodi najgoreg scenarija uz pretpostavke da će osoba u kratkom vremenu konzumirati veliku količinu hrane koja sadržava najveći određeni maseni udio pesticida te uzimajući u obzir i nehomogenost distribucije ostataka pesticida u hrani. Kronična izloženost ostacima pesticida procjenjuje se uz primjenu tzv. determinističkog modela koji je analogan izračunu maksimalnoga dnevnog unosa.

KLJUČNE RIJEČI: akutna referentna doza, ostaci pesticida, prihvatljivi dnevni unos, procjena unosa

Pesticidi su selektivne sintetičke toksične tvari namijenjene za uništavanje štetnih biljnih i životinjskih organizama (1). Poljoprivredu i njezin daljnji napredak danas je teško zamisliti bez primjene različitih vrsta pesticida. Pesticidi imaju važnu ulogu u zaštiti i povećanju produktivnosti uzgoja različitih biljnih kultura, ali kao posljedica njihove upotrebe na tretiranim kulturama, posebno voću i povrću, vrlo često zaostaju određene količine pesticida koje znače potencijalni rizik za ljudsko zdravlje. Zbog toga nacionalne i međunarodne institucije provode sustavno praćenje razina ostataka pesticida u različitim proizvodima pri čemu se zdravstvena ispravnost proizvoda određuje usporedbom s maksimalno dopuštenim masenim udjelima (MDK) izraženim u mg kg⁻¹ koje zakon određuje za pojedine vrste hrane (2). Posljednjih nekoliko desetljeća znatno se povećala

zabrinutost vezana uz činjenicu da je ljudska populacija kontinuirano izložena velikom broju kemijskih spojeva preko hrane i okoliša. Kemikalije kojima smo svakodnevno izloženi mogu imati veći ili manji toksični učinak (3). Ispitivanja percepcije rizika od pesticida preko hrane vrlo često pokazuju da potrošači rizik od pesticida smatraju vrlo visokim. Međutim u usporedbi s drugim štetnim tvarima, koje se mogu naći u hrani rizik od pesticida je manji. Rizik odražava vjerojatnost štetnog utjecaja na zdravlje ljudi, kao posljedice izloženosti štetnoj tvari prisutnoj u hrani.

Procjena izloženosti štetnim tvarima preko hrane definirana je kao "kvalitativna i/ili kvantitativna procjena vjerojatnosti unosa kemijskih tvari preko hrane i drugih relevantnih izvora izloženosti" (4). Izloženost štetnoj tvari funkcija je udjela pojedinih

namirnica u prehrani i koncentracije štetne tvari. Razlikuju se dva osnovna načina izloženosti: kronična (izloženost tijekom dugog razdoblja) i akutna (izloženost tijekom kratkog razdoblja). U oba slučaja dobiveni se podaci uspoređuju s toksikološkim referentnim vrijednostima prihvatljivoga dnevnog unosa (engl. *Acceptable Daily Intake*, ADI) i akutnom referentnom dozom (engl. *Acute Reference Dose*, ARfD). S gledišta sigurnosti konzumiranja hrane određena vrsta hrane smatra se sigurnom za potrošača ako procijenjeni unos štetne tvari ne prelazi ADI odnosno ARfD (5).

Procjena rizika znanstveno je utemeljeni proces procjene mogućega štetnog utjecaja koji se sastoji od: identifikacije i karakterizacije opasnosti, procjene izloženosti i karakterizacije rizika (2, 6).

IDENTIFIKACIJA I KARAKTERIZACIJA OPASNOSTI

Identifikacija opasnosti prvi je korak u procjeni rizika, a uključuje otkrivanje i identifikaciju potencijalno štetne tvari (2, 6). Razlikuju se dva osnovna tipa opasnosti. Kod prvog tipa opasnosti utvrđena je granična doza potencijalno štetne tvari nakon koje nastaje štetno djelovanje (engl. *threshold effect*) pri čemu početak tog djelovanja zahtijeva izloženost dovoljnoj količini kemijske supstancije da bi se poremetio normalni homeostatski proces. Kao posljedica odnosa doza-odgovor može se dogoditi da ne dođe do biološki ili statistički značajne reakcije. Drugi tip opasnosti djelovanje je kod kojega nema određenog praga za početak štetnog djelovanja (engl. *non-threshold effect*), već ono nastaje i kod vrlo niske izloženosti, a intenzitet djelovanja ovisi o odnosu doza-odgovor. Primjer je takvoga štetnog djelovanja genotoksičnost. Razlika između ovih dvaju tipova bitna je za proces karakterizacije štetne tvari. Za prvi tip podaci vezani uz odnos doza-odgovor, dobiveni na eksperimentalnim životinjama, mogu se ekstrapolirati na ljude uz uporabu sigurnosnog faktora. Za drugi se tip pretpostavlja da svaka razina izloženosti nosi određeni rizik. Rezultati takve ekstrapolacije značajno ovise o matematičkome modelu koji se rabi za ekstrapolaciju podataka vezanih uz dozu eksperimentalno primijenjenu na životinje. Izloženost ljudi obično je četiri do pet puta manja od izloženosti eksperimentalnih životinja. Za razliku od SAD-a, u V. Britaniji takva ekstrapolacija smatra se netočnom

za procjenu rizika te se traži da se izloženost takvim tvarima svede na najmanju moguću mjeru. Tako se uopće ne dopušta upotreba pesticida koji pokazuju genotoksično djelovanje ili neki drugi štetni utjecaj čiji učinak nema koncentracijskog praga. Za spojeve koji imaju koncentracijski prag štetnog djelovanja postoje baze podataka o najnižim dozama pri kojima je moguće štetno djelovanje. Odnos doza-odgovor za neki kritični efekt štetne tvari rabi se kao osnova za definiranje prihvatljive razine izloženosti ljudi toj tvari (7).

Drugi je korak u procjeni rizika karakterizacija opasnosti koja uključuje određivanje toksikoloških svojstava potencijalno štetne tvari, kao i utvrđivanje odnosa između količine štetne tvari unesene u organizam i pojavljivanja štetnih učinaka. Različiti internacionalni znanstveni odbori kao što su npr. Zajednički odbor FAO/WHO za prehrambene aditive (izv. *Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*, JECFA) i Zajedničko zasjedanje FAO/WHO o ostacima pesticida (izv. *Joint FAO/WHO Meeting on Pesticides Residues*, JMPR), znanstveni odbori Europske Unije itd., utvrđuju prihvatljivi dnevni unos za tvari čija toksičnost prelazi određeni prag (2).

Postoje tri moguća izlazna rezultata karakterizacije rizika od izloženosti pesticidima, a to su:

- Prihvatljivi dnevni unos jest količina kemijske tvari koja se može unositi u organizam svaki dan tijekom života bez štetnih učinaka. Izražava se u mg kg⁻¹ tjelesne mase konzumenta. Nakon temeljitih istraživanja utvrđuje se najveća količina pesticida kod koje nema uočenih toksikoloških učinaka na zdravlje ljudi (engl. *no observed adverse effect level*, NOAEL). NOAEL je polazna točka za određivanje ADI. Alternativno se za izračun ADI može upotrijebiti podatak o najmanjoj utvrđenoj količini nekog spoja koja može štetno djelovati na zdravlje (engl. *lowest observed adverse effect level*, LOAEL). Zbog mogućnosti da su životinje koje se rabe u toksikološkim ispitivanjima manje osjetljive nego ljudi te s obzirom na moguće individualne razlike kod ljudi, za izračun ADI iz NOAEL-a primjenjuje se sigurnosni faktor. Vrijednost sigurnosnog faktora obično je 100 (10 za moguću razliku u osjetljivosti između životinja i ljudi i 10 za varijacije unutar ljudske populacije), ali ona ovisi i o dostupnosti podataka. Sigurnosni faktor manji od 100 može se upotrijebiti samo kada postoje odgovarajući podaci za ljudsku populaciju, dok se sigurnosni faktor veći od 100

rabi za spojeve koji uzrokuju više štetnih učinaka ili kao privremena mjera u slučaju određenih nesigurnosti podataka vezanih uz toksikološke studije. Toksikološke studije kojima se određuju NOAEL i ADI uzimaju u obzir prisutne nečistoće aktivne supstancije te moguće toksične metabolite koji nastaju u organizmu (8).

- Akutna referentna doza jest količina kemijske tvari koja se u organizam može unijeti jednim obrokom ili tijekom jednog dana bez štetnih učinaka. ARfD je značajna u slučajevima kratke izloženosti štetnoj tvari i posebno je prikladna za karakterizaciju rizika od izloženosti pesticidima. Razlog je nejednaka distribucija ostataka pesticida unutar pojedine vrste hrane, što kod pojedinaca može uzrokovati natprosječnu izloženost pesticidima u kratkom vremenu. Kritični učinak na temelju kojeg se određuje NOAEL pri kratkoročnoj izloženosti može biti različit od učinka na temelju kojeg se procjenjuje ADI te se tada za izračun ARfD NOAEL dijeli sa sigurnosnim faktorom koji je obično 100 (7).
- Prihvatljiva razina profesionalne izloženosti (engl. *acceptable operator exposure level*, AOEL) razina je dnevne izloženosti koja neće izazvati štetne učinke kod ljudi profesionalno izloženih pesticidima u periodu od jednog dana, tjedna ili mjeseca. Ovisno o načinu upotrebe pesticida definiraju se tzv. kratkoročni AOEL i dugoročni AOEL. Kratkoročni AOEL odnosi se na izloženost tijekom nekoliko tjedana ili tijekom jedne sezone, dok se dugoročni AOEL odnosi na ponovljenu izloženost tijekom jedne godine. Svrha određivanja AOEL ista je kao i svrha određivanja ADI. Ljudi koji su profesionalno izloženi pesticidima primarno su izloženi preko kože te su neki od utvrđenih AOEL rezultat toksikoloških studija temeljenih na dermalnoj izloženosti. AOEL se rabi i u postupcima upravljanja rizikom i nije nikakva formalna granica profesionalne izloženosti niti se takav tip izloženosti prati (8).

PROCJENA IZLOŽENOSTI

Prije odobravanja upotrebe pesticida razmatra se potencijalni unos pesticida u organizam preko hrane kako bi se osiguralo da razina izloženosti ostacima pesticida ne prelazi ADI i ARfD. Prilikom procjene

rizika od ostataka pesticida u hrani nužno je identificirati i uzeti u obzir sve vrste hrane u kojima se mogu naći ostaci pesticida. Ako upotreba nekog pesticida uzrokuje nastajanje toksičnog metabolita u hrani u značajnoj koncentraciji, ta se činjenica mora uzeti u obzir prilikom procjene rizika. Za svaki pesticid, koji se smije rabiti u hrani i na njoj, definiran je maksimalno dopušteni maseni udio. Određivanje MDK temelji se na ispitivanjima nadziranih poljoprivrednih površina zasijanih određenom poljoprivrednom kulturom, a na koju se primjenjuje ispitivani pesticid pod propisanim uvjetima uporabe (preporučena doza i vrijeme) te uz obavezno pridržavanje zahtjeva dobre poljoprivredne prakse. Nakon toga slijedi analiza tretiranih poljoprivrednih kultura te se rezultati određivanja ostataka primjenjivanih pesticida uspoređuju s prihvatljivim dnevnim unosom i/ili akutnom referentnom dozom (7). Utvrđena vrijednost MDK proizlazi iz statističke obrade podataka vezanih uz određivanja ostataka pesticida u pojedinoj vrsti hrane i na njoj, a znači približnu vrijednost određivanja najvećeg udjela ostataka (8). MDK se ne temelji na prihvatljivu dnevnom unosu te ne postoji nikakva veza između ovih dviju veličina. Međutim prilikom karakterizacije rizika uspoređuje se potencijalni unos koji proizlazi iz određenih ostataka pesticida s prihvatljivim dnevnim unosom ili s nekim drugim parametrom izloženosti kao npr. s akutnom referentnom dozom. MDK nije zdravstveno utemeljena granica nego je utvrđen kao zakonski određena granica koja će se rabiti kao mjera sukladnosti s dobrom poljoprivrednom praksom. Prilikom procjene izloženosti nužno je, osim podataka o masenim udjelima ili koncentracijama prisutnih štetnih tvari, posjedovati i podatke o konzumaciji navedene vrste hrane, uzimajući u obzir prehrabene navike određene populacije, a u svrhu procjene dnevnog unosa štetne tvari. Postoje tri različita pristupa procjeni izloženosti određenoj štetnoj tvari putem hrane (2, 3, 6, 7), a to su:

- Teoretski maksimalni dnevni unos (TMDU)
- Nacionalni procijenjeni dnevni unos (NPDU)
- Nacionalni procijenjeni unos u kratkom vremenu (NPUKV)

Teoretski maksimalni dnevni unos

Teoretski maksimalni dnevni unos jest analiza najgoreg scenarija potencijalnog unosa uzimajući u obzir MDK i određene vrste hrane koje se konzumiraju u velikim količinama. Ovakav način izračuna pretpostavlja da je sva odabrana hrana tretirana

pesticidima i sadržava ostatke pesticida u propisanoj vrijednosti MDK uz uzimanje u obzir gubitka ostataka pesticida tijekom transporta, skladištenja ili pripreve hrane za konzumaciju. Kada se jedan pesticid smije rabiti za tretiranje više od jedne vrste hrane, onda se za isti pesticid prilikom izračuna TMDU neće uzimati visoki udjel za sve moguće vrste hrane u kojima se nalaze njegovi ostaci, nego će se TMDU računati kao suma dviju vrsta hrane s visokim unosom povećana za srednji unos svih drugih važnih skupina hrane (9).

Već je spomenuto da je MDK zakonski utvrđena granica koja je vezana uz dobru poljoprivrednu praksu i odnosi se na poljoprivredne kulture neposredno nakon branja (žetve). Budući da se mnoge poljoprivredne kulture ne konzumiraju u cijelosti (npr. kora naranče ili banane), prilikom procjene unosa uzimaju se u obzir ostaci samo u jestivom dijelu. Prilikom izračuna TMDU uzimaju se podaci vezani uz unos različitih vrsta hrane tijekom dužeg razdoblja, a odnose se na hranu koja se konzumira u srednjim i velikim količinama. Što se tiče usporedbe TMDU i ADI oba se parametra mogu primijeniti na kronični unos i izloženost. Ako je TMDU manji nego ADI, tada ne postoji realna vjerojatnost da će doći do prekoračenja ADI kada se primjena pesticida provodi sukladno zahtjevima dobre poljoprivredne prakse. Budući da je MDK dopuštena gornja granica ostataka pesticida za vrijeme nadziranih ispitivanja, primjene pesticida i analize njihovih ostataka, bolje je rabiti MDK u teoretskoj procjeni nego u praktičnoj procjeni dugoročnog unosa. Puno realnija procjena dobiva se na temelju tzv. nacionalnoga procijenjenog dnevnog unosa (3, 7, 10).

Nacionalni procijenjeni dnevni unos

Nacionalni procijenjeni dnevni unos osigurava realnu procjenu prosječnog unosa ostataka pesticida tijekom dužeg razdoblja, a definira se kao suma umnožaka unosa određene vrste hrane, masenog udjela ostataka pesticida u istoj vrsti hrane i korekcijskog faktora vezanog uz promjene masenog udjela ostataka pesticida u vrsti hrane koje mogu biti posljedica obrade hrane, kuhanja ili uklanjanja nejestivih dijelova (7, 10, 11).

Izračun NPDU provodi se prema ovom izrazu:

$$NPDU = \sum F_i \times RL_i \times K \quad (7)$$

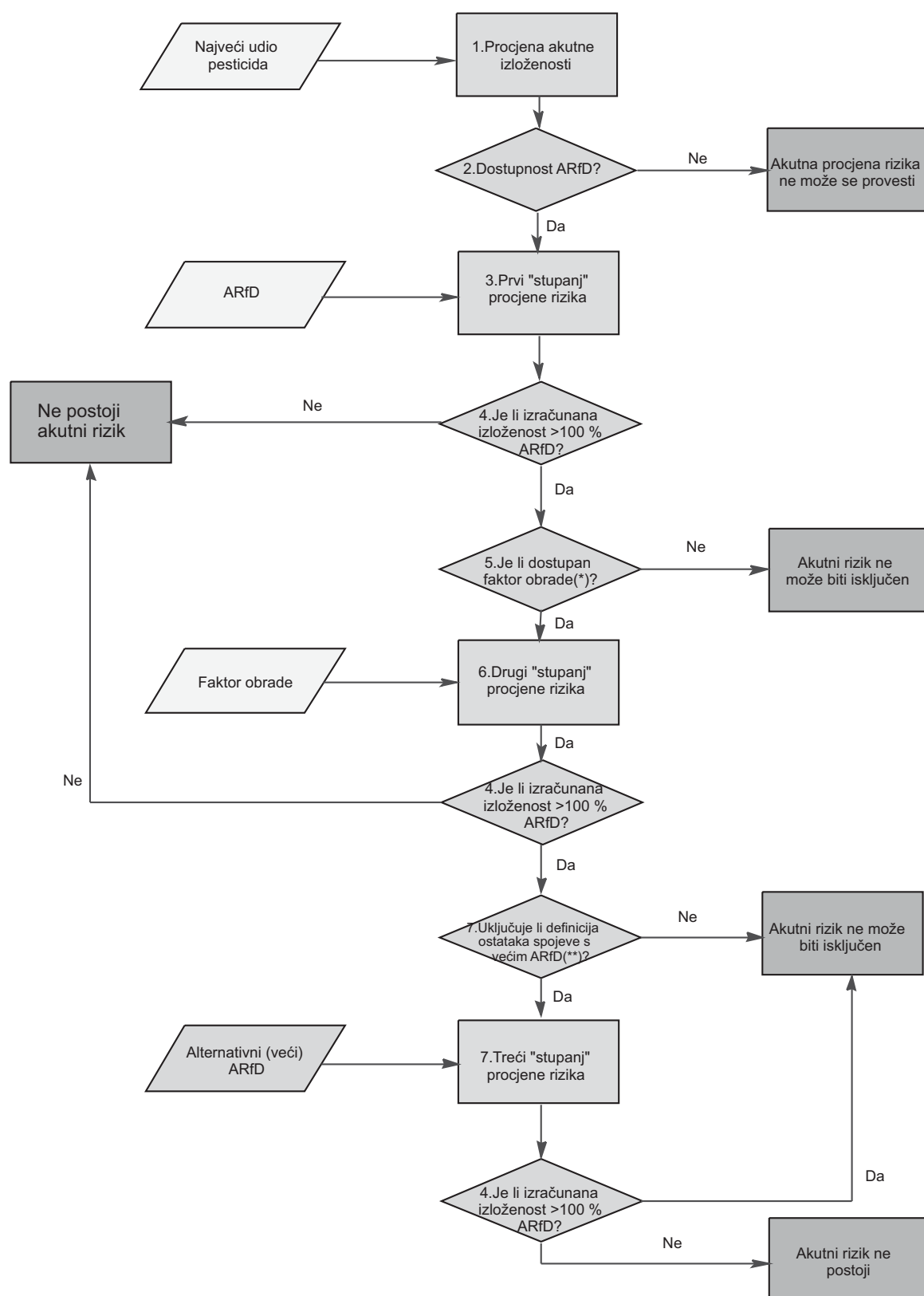
gdje je: F_i – masa unesene vrste hrane tijekom dana
 RL_i – maseni udio ostataka pesticida u hrani
 K – korekcijski faktor vezan uz obradu hrane

Najkritičniji parametar za ovakav tip analize jest maseni udio ostataka pesticida, koji bi preko određene vrste hrane trebao biti reprezentativni udio prilikom procjene izloženosti ostacima pesticida tijekom dužeg razdoblja. Odabir odgovarajućega masenog udjela ovisi o svrsi analize pa se tako u slučajevima odobravanja nekog pesticida za uporabu (u hrani i na njoj) rabi medijan udjela ostataka (engl. *Supervised Trial Median Residue*, STMR). STMR je najvjerojatniji nivo ostataka pesticida koji mogu zaostati u hrani i na njoj prilikom upotrebe maksimalno dopuštene doze pesticida u određenom vremenu sukladno zahtjevima dobre poljoprivredne prakse. Kada najveći dio usjeva ne sadržava ostatke primijenjenog pesticida, odnosno kad se ostaci primijenjenog pesticida ne mogu odrediti upotrijebljenom analitičkom metodom jer je udio zaostalog pesticida manji od granice određivanja, za izračun nacionalnoga procijenjenog dnevnog unosa rabi se vrijednost granice određivanja ostataka pesticida (7, 12). Ako se procjena dnevnog unosa temelji na rezultatima monitoringa ostataka pesticida u hrani, odabir reprezentativnih udjela ostataka pesticida nešto je drugačiji. Naime, u slučaju procjene izloženosti na temelju rezultata monitoringa rabi se srednja vrijednost masenog udjela pesticida za određenu vrstu hrane, dok se kod procjene izloženosti prilikom odobravanja nekog pesticida rabi medijan određenih masenih udjela.

Iako se na prvi pogled tako ne čini, za procjenu rizika vrlo su važni podaci monitoringa uzoraka u kojima ostaci pesticida nisu detektirani ili se ne mogu kvantitativno odrediti. Službena preporuka Američke agencije za zaštitu okoliša (engl. *US Environmental Protection Agency*, US EPA) jest da se prilikom procjene unosa pesticida hranom u kojoj nisu nađeni ostaci pesticida iako je bila tretirana pesticidima, rabi vrijednost dvostruko manja od granice određivanja analita. U slučaju hrane koja nije tretirana pesticidima rabi se vrijednost nula (13, 14). Iako takav pristup može dovesti do pogrešne procjene realnog unosa, treba napomenuti da se njime onemogućava podcjenjivanje rizika, što je posebno važno za osjetljivije skupine unutar populacije kao što su djeca.

Procjena akutne izloženosti

Za izračun akutnog unosa upotrijebljena je tzv. međunarodna procjena kratkoročnog unosa (engl. *international estimation of short-term intake*, IESTI) predložena od Zajedničkog zasjedanja FAO/WHO o ostacima pesticida (15). Na slici 1 prikazan je dijagram tjeka procjene kronične izloženosti pesticidima.



Slika 1 Dijagram tijeka procjene akutne izloženosti ljudi pesticidima putem hrane (5)

(*) Faktor obrade primjenjuje se samo na vrste hrane koje se uobičajeno ne konzumiraju u sirovom obliku ili u obliku u kojem se analiziraju (npr. mahune, krumpir, riža, naranča itd.).

(**) Treći stupanj procjene rizika primjenjuje se samo na pesticide za koje je u definiciju ostataka uključeno više od jednog spoja.

Model izračuna koristi se metodom tzv. najgoreg scenarija uz ove pretpostavke:

- Osoba konzumira veliku količinu određene vrste hrane za koju se pretpostavlja da sadržava najveću određenu količinu pesticida u referentnom periodu
- Najveća određena količina pesticida povećava se za faktor varijacije kojim se korigira moguća nehomogenost distribucije pesticida u jedinici određene vrste svježeg voća ili povrća. Faktor varijacije ovisi o masi jedinice voća ili povrća. Za vrstu voća ili povrća čija jedinica ima masu između 25 g i 250 g faktor varijacije je 7 (npr. mrkva, krumpir, mandarina, naranča, kruška itd.). Uzimajući u obzir da potrošač može uzeti jedinicu voća ili povrća koja sadržava najvišu koncentraciju ostataka pesticida, u tom slučaju pretpostavlja se da ta jedinica može sadržavati 7 puta višu koncentraciju nego što je analizom utvrđeno. Za vrste hrane kod kojih je masa jedinice veća od 250 g (npr. krastavac i grožđe) rabi se faktor varijacije 5, dok se za vrste voća i povrća kod kojih je masa jedinice manja od 25 g (npr. grašak, špinat i sl.) ne rabi faktor varijacije, tj. faktor varijacije je 1. U slučaju lisnatoga glavičastog povrća (npr. zelena salata, kelj, kupus i sl.) primjenjuje se faktor varijacije 3.

Treba naglasiti da se uz pretpostavku konzumiranja velikih količina određene vrste voća ili povrća s najvišom određenom koncentracijom pesticida i uz pretpostavku nehomogene distribucije pesticida, metodom najgoreg scenarija mogu izračunati toksikološke vrijednosti više od referentnih. Realno gledajući, malo je vjerojatno da će se istodobno ostvariti sve tri pretpostavke, tj. da će jedna osoba konzumirati više vrsta hrane u velikoj količini u kratkom vremenu, a da hrana koju konzumira sadržava najvišu određenu koncentraciju ostataka pesticida. Ipak svako prekoračenje referentnih vrijednosti treba biti razmotreno s gledišta učestalosti pojave prekoračenja referentnih vrijednosti, kao i stupnja prekoračenja izraženog kao postotak ARfD (5).

Primjenjuju se tri načina izračuna za različite vrste uzoraka, a to su (16):

- Slučaj 1 – odnosi se na uzorke kod kojih je masa jedinice voća ili povrća <25 g, a to je jednostavni slučaj kod kojeg je maseni udio ostataka pesticida u kompozitnom uzorku maseni udio ostataka pesticida u konzumiranom obroku.
- Slučaj 2 – odnosi se na uzorke voća i povrća kod kojih je masa jedinice između 25 g i 250 g, a

takav je slučaj kod kojeg maseni udio ostataka pesticida u konzumiranoj jedinici voća ili povrća može biti veći nego maseni udio ostataka pesticida u kompozitnom uzorku. Slučaj 2 dalje se dijeli na:

- Slučaj 2a – odnosi se na uzorke voća ili povrća kod kojih je masa jedinice uzorka manja od mase velikog obroka.
- Slučaj 2b – odnosi se na uzorke voća ili povrća veće od mase velikog obroka.

Slučaj 2a

$$U_{nos} = \frac{U \times (HR \cdot ili \cdot HR - P) \times v + (LP - U) \times (HR \cdot ili \cdot HR - P)}{t.m.}$$

Slučaj 2b $U_{nos} = \frac{LP \times (HR \cdot ili \cdot HR - P) \times v}{t.m.}$ gdje je:

U – masa jedinice uzorka (g)

HR – najveći određeni maseni udio pesticida (mg kg⁻¹)

HR-P – najveći određeni maseni udio pesticida nakon obrade (mg kg⁻¹)

v – faktor varijacije

LP – masa velikog obroka (g)

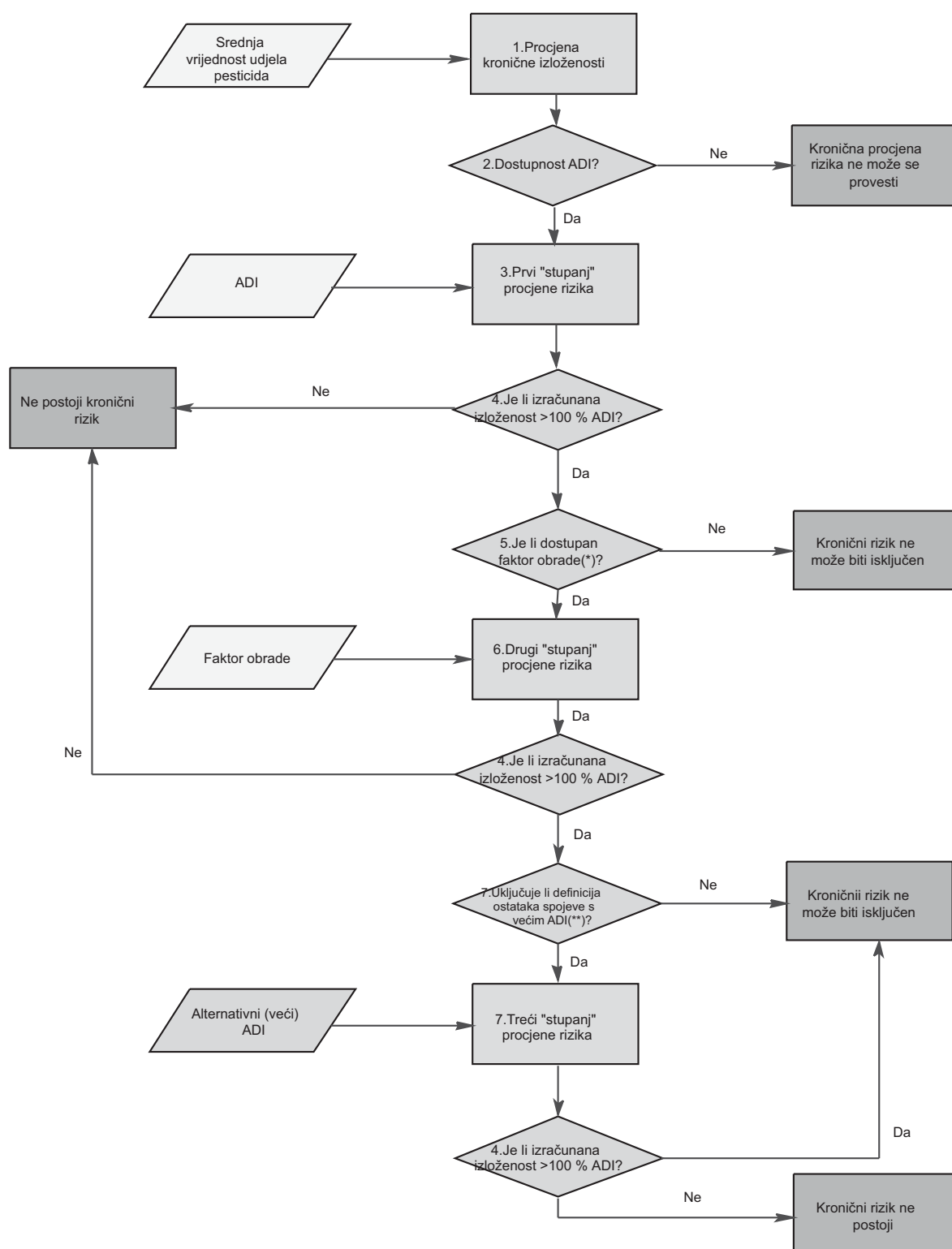
t.m. – tjelesna masa (kg)

- Slučaj 3 – odnosi se na tekuće, usitnjene i homogenizirane vrste hrane.

Ako je procijenjeni rizik do 100 % vrijednosti ARfD, smatra se da ne postoji realni rizik za promatranu populaciju. Razlog tomu je nesigurnost modela izračuna unosa koji pretpostavlja unos velikih količina određenog voća ili povrća s visokim udjelom ostataka pesticida uz određenu nesigurnost zbog distribucije ostataka pesticida. Ako procijenjeni rizik uz primjenu faktora obrade prelazi 150 % ARfD, smatra se da postoji potencijalni rizik za promatranu populaciju (1, 4, 5).

Procjena kronične izloženosti

U idealnom bi slučaju kronična izloženost trebala biti izračunana metodom koja uzima u obzir distribuciju unosa različitih vrsta hrane u odnosu prema distribuciji stvarnih masenih udjela pesticida određenih programom monitoringa (tzv. modeliranje vjerojatnosti prema engl. *probabilistic modelling*), čime se zapravo simulira način prehrane. Ovakvim načinom modeliranja može se kombinirati unos ostataka pesticida iz različitih vrsta hrane kao i unos različitih pesticida istodobno. Taj pristup također uzima u obzir i varijabilnost konzumiranja hrane na dnevnoj bazi, kao i variranje masenih udjela pesticida u hrani. Međutim podaci za takav model procjene kronične izloženosti



Slika 2 Dijagram tijekom procjene kronične izloženosti ljudi putem hrane (5)

(*) Faktor obrade primjenjuje se samo na 3 vrste hrane koje najviše pridonose TMDU-i koje se uobičajeno ne konzumiraju u sirovu obliku ili u obliku u kojem se analiziraju (npr. mahune, krumpir, riža, naranča itd.).

(**) Treći stupanj procjene rizika primjenjuje se samo na pesticide za koje je u definiciju ostataka uključeno više od jednog spoja.

nisu dostupni za većinu pesticida. Izuzetak su organofosforni pesticidi i karbamati te triazoli (5, 12, 17-19). Zbog nedostatka odgovarajućih toksikoloških podataka procjena kronične izloženosti pesticidima provodi se uz primjenu tzv. determinističkog modela koji je analogan izračunu teoretski maksimalnoga dnevnog unosa (20). Za određivanje stvarne izloženosti pesticidima uzimaju se srednje vrijednosti rezultata analize za svaku kombinaciju pesticid/matrica, što je u skladu s preporukama Europske agencije za sigurnost hrane. Stvarna vrijednost izloženosti pesticidima računa se prema ovom izrazu:

$$\text{Unos pesticida} = \sum (w_{\text{pest}} \times F_i)$$

gdje je:

w_{pest} – maseni udio pesticida u određenoj vrsti hrane (mg kg⁻¹)

F_i – masa konzumirane vrste hrane u jednom danu po kilogramu tjelesne mase (g kg⁻¹ d⁻¹)

Na slici 2 prikazan je dijagram tijeka procjene kronične izloženosti pesticidima.

KARAKTERIZACIJA RIZIKA

Zadnji korak u procjeni rizika jest karakterizacija rizika koja se sastoji od usporedbe procjene unosa štetne tvari hranom s ADI te procjene može li štetna tvar, i u kolikoj mjeri, imati štetne učinke na zdravlje ljudi (2, 6). Karakterizacija rizika od pesticida kompleksnija je nego u slučaju prehrambenih aditiva ili ostataka veterinarskih lijekova. Razlog tomu je to što u slučaju ostataka pesticida vrijednost MDK nije zdravstveno utemeljena vrijednost. Jedno od temeljnih pitanja, koje još nije razjašnjeno u znanstvenoj literaturi, jest problem potencijalno štetnog utjecaja na zdravlje ljudi u slučaju istodobne izloženosti različitim vrstama pesticida s različitim mehanizmom djelovanja (7). Iako su u literaturi predloženi mnogi pristupi za procjenu rizika od istodobne izloženosti različitim kemijskim spojevima u hrani, uključujući i pesticide, još ne postoji jedinstven međunarodno prihvaćeni postupak za tzv. kumulativnu procjenu rizika. Prvi korak u kumulativnoj procjeni rizika od izloženosti smjesi različitih tvari jest grupiranje spojeva prema mehanizmima djelovanja. Saznanja o sinergističkom djelovanju određenih kemijskih tvari uglavnom se temelje na istraživanjima provedenim pri koncentracijama višim nego što su koncentracije tih tvari u hrani pa je vrlo teško predvidjeti njihove

interakcije i toksično djelovanje pri vrlo niskim razinama izloženosti (13).

ZAKLJUČAK

Percepcija o riziku od izloženosti štetnim tvarima u hrani uglavnom nije u skladu sa zdravstvenim rizikom utvrđenim na temelju prihvaćenih znanstvenih kriterija. Primjer su ostaci pesticida u hrani: javnost rizik od izloženosti pesticidima smatra visokim, dok je stvarni rizik dobiven na temelju znanstveno prihvaćenih kriterija minimalan. Međutim potrebno je naglasiti da se rizik od izloženosti pesticidima trenutačno procjenjuje za pojedinačnu kombinaciju pesticid/matrica te se dobivena vrijednost uspoređuje s akutnom referentnom dozom, odnosno s prihvatljivim dnevnim unosom. Kumulativni rizik od izloženosti smjesi pesticida još nije moguće procijeniti. Nadležne međunarodne institucije nastoje izraditi model za procjenu rizika od istodobne izloženosti ostacima različitih pesticida u hrani rabeći tzv. vjerojatnosni pristup uz simuliranje prehrane, odnosno unosa pesticida preko različitih vrsta hrane. Trenutačno ne postoji međunarodno usuglašeni model kumulativne procjene rizika.

LITERATURA

1. Bolognesi C. Genotoxicity of pesticides. A review of human biomonitoring studies. *Mutat Res* 2003;543:251-72.
2. Nasreddine L, Parent-Massin D. Food contamination by metals and pesticides in the European Union. Should we worry? *Toxicol Lett* 2002;127:29-41.
3. Reffstrup TK, Larsen JC, Meyer O. Risk assessment of mixtures of pesticides. Current approaches and future strategies. *Regul Toxicol Pharmacol* 2010;56:174-92.
4. Food and Agriculture Organization (FAO). Pesticide residues in food-Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticides Residues in Food and the Environment and WHO the Core Assessment Group. FAO Plant Production and Protection Paper Maryland; 2006;187 [pristup 20. srpnja 2010.]. Dostupno na: http://www.fao.org/ag/AGP/AGPP/Pesticid/JMPR/DOWNLOAD/2006_rep/report2006jmpr.pdf
5. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Report – 2008 Annual Report on pesticide residues according to Article 32 of Regulation (EC) No 396/2005; 2008 [pristup 03. srpnja 2010.]. Dostupno na: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1646.pdf>
6. De Schampheleire M, Spanoghe P, Brusselman E, Sonck S. Risk assessment of pesticide spray drift damage in Belgium. *Crop Prot* 2007;26:602-11.

7. Renwick AG. Pesticide residue analysis and its relationship to hazard characterisation (ADI/ARfD) and intake estimation (NEDI/NESTI). *Pest Manag Sci* 2002;58:1073-82.
8. Food Standards Agency (FSA). Committee on Toxicity of chemicals in Food, Consumer Products and the Environment - Risk Assessment of Mixtures of Pesticides and Similar Substances; 2002 [pristup 27. lipnja 2010.]. Dostupno na: <http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/reportindexed.pdf>
9. Pesticides Safety Directorate (PSD). Data Requirements Handbook, Chapter 5: Residues 2001 [pristup 29. lipnja 2010.]. Dostupno na: http://www.pesticides.gov.uk/psd_pdfs/registration_guides/data_reqs_handbook/datareqhandbook.pdf
10. Chun OK, Kang HG. Estimation of risk of pesticides exposure, by food intake, to Koreans. *Food Chem Toxicol* 2003;41:1063-76.
11. Poulsen ME, Hansen HK, Sloth JJ, Christiansen HB, Andersen JH. Survey of pesticide residues in table grapes: determination of processing factors, intake and risk assessment. *Food Addit Contam* 2007;24:886-95.
12. Jensen AF, Petersen A, Granby K. Cumulative risk assessment of the intake of organophosphorus and carbamate pesticides in the Danish diet. *Food Addit Contam* 2003;20:776-85.
13. Environmental Protection Agency (EPA). Assigning Values to Non-detected/Non-quantified Pesticides residues in Human Health Food Exposure Assessments; 2000 Report No. 6047 [pristup 30. lipnja 2010.]. Dostupno na: <http://www.epa.gov/pesticides/trac/science/trac3b012.pdf>
14. World Health Organization in collaboration with Food and Agriculture Organization (FAO/WHO). Dietary exposure assessment of chemicals in food. Report of a joint FAO/WHO consultation; 2005 [pristup 30. lipnja 2010.]. Dostupno na: http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241597470_eng.pdf
15. Food and Agriculture Organization (FAO). Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and WHO the Core Assessment Group-Pesticides Residues in Food. FAO Plant Production and Protection Paper 2009;196 [pristup 28. kolovoza 2010.]. Dostupno na: http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/JMPRreport09.pdf
16. European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the Scientific Panel on Plant protection products and their Residues on a request from the Commission on acute dietary intake assessment of pesticide residues in fruit and vegetables (Question N° EFSA-Q-2006-114), adopted on 19 April 2007, The EFSA Journal 2007; 538: 1-88 [pristup 03. srpnja 2010.]. Dostupno na: <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/538,0.pdf>
17. Boon PE, van Klaveren JD. Cumulative exposure to acetylcholinesterase inhibiting compounds in the Dutch population and young children. Toxic equivalency approach with acephate and phosmet as index compounds. Report 2003.003 (2003) [pristup 28. kolovoza 2010.]. Dostupno na: <http://www.rikilt.wur.nl/NR/rdonlyres/BDEEDD31-F58C-47EB-A0AA-23CB9956CE18/18704/R2003003.pdf>
18. Environmental Protection Agency (EPA). Office of pesticide Programs – Status of cumulative risk assessment for organophosphate pesticides, 2002 [pristup 10. srpnja 2010.]. Dostupno na: http://www.epa.gov/opp00001/cumulative/files/guidefinal_4-new.pdf
19. Scientific Opinion on Risk Assessment for a Selected Group of Pesticides from the Triazole Group to Test Possible Methodologies to Assess Cumulative Effects from Exposure through Food from these Pesticides on Human Health. EFSA Journal 2009;7 (9) 1167 [pristup 03. srpnja 2010.]. Dostupno na: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1167.pdf>
20. World Health Organization (WHO). Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues (revised) WHO/FSF/FOS/97.7, 1997 [pristup 29. lipnja 2010.]. Dostupno na: http://www.who.int/foodsafety/publications/chem/en/pesticide_en.pdf

Abstract

RISK ASSESSMENT OF HUMAN EXPOSURE TO PESTICIDES IN FOOD

This review presents methods for the assessment of acute and chronic risk from pesticide residues in food. Multiple pesticide residues can often be found in food. Currently, there is no internationally accepted procedure for the assessment of cumulative exposure to multiple pesticide residues in food. Therefore, risk assessment is based on toxicological evaluation of single compounds in a food matrix. The international estimation of short-term intake model (IESTI) has been used to calculate acute intake. IESTI is based on “the worst-case scenario” and addresses the possibility that consumers sometimes eat large amounts of a food item, and such a large amount might contain residues at highest levels. However, it should take into account uneven distribution of pesticide residues in food. Chronic exposure is based on a deterministic approach, analogous to the calculation of the theoretical maximum daily intake.

KEY WORDS: *acceptable daily intake, acute reference dose, intake assessment, pesticides residues*

CORRESPONDING AUTHOR:

Zorka Knežević
Zavrtnica 3, 10000 Zagreb
E-mail: zorka.knezevic@zg.t-com.hr