

Način funkcioniranja HR RASSF sustava na primjeru izopropil tioksantona (ITX)

(Operating Models of HR RASSF Systems Exemplified by Isopropyl- Thioxanthone (ITX))

Danijela Petrović

Hrvatska agencija za hranu

Putem Hrvatskog sustava žurnog uzbunjivanja (HR-RASFF), Hrvatska agencija za hranu primila je 28. prosinca 2005. godine obavijest o nalazu kemijske tvari ITX (izopropil tioksanton) u pojedinim voćnim sokovima na hrvatskom tržištu. Tijekom prosinca iste godine, u Italiji je ITX pronađen i u drugim vrstama prehrambenih proizvoda – voćnim sokovima, vinu i maslinovom ulju proizvođača iz Italije i Austrije.

Ovaj je slučaj zanimljiv prije svega jer se radilo o prvoj obavijesti primljenoj na hrvatski RASFF sustav, koja je zbog svoje specifičnosti privukla veliku pozornost javnosti. Nadalje, način na koji je slučaj razriješen pokazao je da hrvatske institucije nadležne za sigurnost hrane imaju kapacitete i mogućnosti kako bi reagirale u skladu s modernom koncepcijom analize rizika uz uključivanje znanosti. Činjenica da su u Europi jedino Italija i Hrvatska donijele mišljenja o neprihvatljivosti hrane u kojoj se nalazi kemijska tvar ITX, govori u prilog neovisnosti znanstvenika koji su sudjelovali u kreiranju znanstvenog mišljenja.

U EU ne postoji posebna legislativa koja bi se odnosila na boje koje se koriste za ambalažu, međutim Direktiva 1935/2004 upućuje kako se u hrani ne bi trebale naći tvari u količinama koje bi bile štetne za ljudsko zdravlje ili čije je nalaženje neprihvatljivo u hrani. Budući da je ITX sirovina koja se koristi za UV sušenje tiskarske boje s vanjske strane ambalaže, njegova prisutnost u hrani tumači se kao tehnološka greška a time i nepoželjan sastojak.

Kako bi se savjetovala po tom pitanju EC je zatražila od Europske agencije za sigurnost hrane da načini procjenu rizika za zdravlje vezano uz ITX, a što je utemeljeno Regulativom (EC) br. 178/02, čl. 29.

Slijedom toga, Znanstvenom odboru za aditive, arome, opremu i materijale koji dolaze u kontakt s hranom prosljeđena su industrijska izvješća analitičkih testova o pojavljivanju ITX-a u različitim vrstama prehrambenih proizvoda kao što su mliječni proizvodi za djecu do jedne godine starosti, proizvodi na bazi mlijeka i soje, voćni sokovi, te voćni nektari.

Prilikom pakiranja navedenih proizvoda ITX se koristio kao fotoinicijator u procesu fiksiranja, sušenja boje na površinu ambalaže.

Postavilo se pitanje kako je onda ITX dospio u sadržaj hrane? Uzrok tome je u tehnologiji pripreme ambalaže za pakiranje koja se namata u kolute pri čemu je došlo do kontakta vanjske strane ambalaže s unutarnjom stranom. Tom prilikom, slijedom tehnološke greške ili slično, nepolimerizirani ITX došao je u kontakt s plastičnom polietilenskom laminom. Kako je ITX dobro topljiv u uljima koji su komplementarni s olefinima u koje spada i PE, došlo je do prijelaza neizreagirano ITX u PE laminu. Slijedom toga Odbor je zaključio da rezultati variraju i migracija ITX ovisi o sastavu hrane koja je bila pakirana u takvu ambalažu.

Također je zaključeno da temeljem karakteristika topivosti ITX-a, tekuća hrana koja sadrži masnoću bolje veže ITX. Sastojci kao što su citrusna ulja, voćna vlakna i pulpa koji mogu biti sastavni dio sokova, nektara i sličnih pića potiču migraciju ITX-a. U slučaju da masne komponente u hrani nisu prisutne ITX-a nije dokazan i određen.

Na temelju procjene izloženosti Odbor je zaključio kako su djeca koja se isključivo hrane dječjom hranom na bazi mlijeka potencijalno više izložena ITX-u u odnosu na ostale populacijske skupine. ITX testiran je sa kontradiktornim rezultatima u ograničenoj *in vitro* studiji, međutim provođenjem *in vivo* studije dobiveni su izričito negativni rezultati. U tom smislu iznesen je i zaključak o nepostojanju genotoksičnosti ITX-a. Ostali podaci o toksičnosti ITX-a nisu bili dostupni. Temeljem iznesenog Odbor je zaključio da ne postoji rizik za zdravlje potrošača glede prisutnosti ITX-a u hrani. No tu je zanemarena činjenica da rizik za zdravlje ljudi nije jedini faktor pri procjeni štetnosti, nego se hrana koja sadrži sastojke neprihvatljive za ljudsku konzumaciju (kao što je ITX) i koji su dospjeli iz drugih izvora pri proizvodnji hrane, ne smije konzumirati.

Potaknuta zbivanjima u zemljama članicama EU, a na intervenciju Hrvatske agencije za hranu putem HR RASFF sustava, sanitarna inspekcija u Hrvatskoj pojačala je nadzor na tržištu, a Zavod za

javno zdravstvo grada Zagreba obavio analize na prisutnost ITX-a. Uzorkovano je nekoliko vrsta voćnih sokova različitih proizvođača, a laboratorijskim pretragama dokazana je prisutnost ITX-a u dvije vrste soka proizvođača iz Austrije.

Unatoč zaključcima Znanstvenog odbora EFSA-e, a obzirom na obaveze i zadaće Hrvatske agencije za hranu, Znanstvenom odboru za biološke, kemijske i fizikalne opasnosti upućen je zahtjev za davanje znanstvenog mišljenja o ovom problemu. Odbor je formirao i radnu grupu, koja je obuhvaćala eminentne stručnjake iz predmetnog područja. Radna grupa predložila je, a Znanstveni odbor prihvatio i jednoglasno donio, slijedeće **Znanstveno mišljenje**.

„Uvidom u dostavljene materijale i dostupnu znanstvenu literaturu može se zaključiti da se kod procjene mogućeg utjecaja ITX-a na zdravlje čovjeka mora u prvom redu analizirati njegovo genotoksično djelovanje. Genotoksični agensi su one tvari/postupci čije je štetno djelovanje uzrokovano u prvom redu neposrednim ili posrednim djelovanjem na nasljedni materijal, odnosno deoksiribonukleinsku kiselinu (DNA). Kako po kemijskoj strukturi, tako i po načinu djelovanja genotoksične kemikalije su prilično heterogena skupina tvari i često je vrlo teško predvidjeti da li će neka supstancija utjecati na stabilnost genetičkog materijala, pogotovo u kontekstu složenih fizioloških fizikalno-kemijskih interakcija. Posebnost djelovanja genotoksičnih agenasa je i u tome da se genetičke promjene kumuliraju i prenose na potomstvo. Zbog toga se procjena mogućeg genotoksičnog djelovanja vrši u seriji („bateriji“) testova od kojih svaki odgovara na specifično pitanje. Pozitivan odgovor u bilo kojem od tih testova znači da ispitivana tvar pokazuje genotoksično djelovanje pod određenim uvjetima i predstavlja važno upozorenje da se radi o supstanci koja bi mogla imati negativan utjecaj i na ljudsko zdravlje.

U priloženoj dokumentaciji navodi se da je genotoksično djelovanje ITX-a praćeno u pet različitih testova. Pozitivni rezultati dobiveni su u oba testa u kojima je praćena indukcija mutacija (test na bakteriji *Salmonella typhimurium*, koncentracije 1666,7 i 5000 µg/ploči i test u kulturi animalnih stanica, u rasponu doza od 20 – 67,5 µg/mL) i u testu u kojem je praćena indukcija kromosomskih aberacija u stanicama kineskog hrčka (različiti tretmani, od 2,5 do 150 µg/mL). Negativni rezultati dobiveni su („in vivo“) u testu indukcije mikronukleusa u stanicama koštane srži miša i u testu reparacijske sinteze DNA u stanicama jetre štakora (jedna oralna doza, najviše 2000 mg/kg). Ovi rezultati sugeriraju da ITX može djelovati u prvom redu kao takozvani „direktni mutagen“, uzrokujući greške u sintezi DNA koje kasnije dovode do mutacija. Ovdje treba upozoriti da se terminom „in vivo“ opisuje protokol u kojem su eksperimentalne životinje hranjene hranom koja sadrži ITX, a genetičke promjene su praćene u odabranom tkivu odnosno tipu stanica, dok se termin „in vitro“ koristi kako bi se opisao protokol u kojem se ciljne stanice (animalne ili bakterijske) neposredno izlagane ITX-u ili njegovom metabolitu nastalom metaboličkom aktivacijom. Iako ovi rezultati ne znače neposredno da ITX detektiran u namirnicama predstavlja neprihvatljiv rizik za ljudsko zdravlje zbog svojeg genotoksičnog djelovanja, oni pokazuju da takva mogućnost realno postoji i da su nužna dodatna istraživanja kako bi se donijela znanstveno utemeljena procjena. Zbog toga čudi zaključak studije: „rezultati ispitivanja genotoksičnog djelovanja ITX u ograničenom broju studija in vitro bili su kontradiktorni, dok su jasno negativni rezultati dobiveni u dvije odgovarajuće studije in vivo. Može se zaključiti da postojeće in vivo studije ne ukazuju na genotoksični potencijal ITX-a. Rezultati nikakvih drugih ispitivanja toksičnosti ITX-a nisu dostupni“ (ITX was tested with contradictory results in limited genotoxicity studies in vitro, however, clearly negative results were obtained in two adequate in vivo studies. In conclusion, the existing in vivo genotoxicity studies do not indicate genotoxic potential for ITX. No other toxicity data on ITX are available, EFSA Journal 293:13, 2005). Jednako tako čudi da u međuvremenu nisu izvršena dodatna istraživanja koja bi omogućila kvalitetniju procjenu genotoksičnog potencijala ITXa.

Temeljem Zakona o hrani NN 117/03, čl. 11, točka 3, hrana je zdravstveno neispravna ako je:

- štetna za zdravlje ljudi,
- neprikladna za ljudsku konzumaciju.

Odnosno, članak 13, točka 2 istog Zakona - neprikladnom za ljudsku konzumaciju smatra se hrana ako:

- su senzorska svojstva hrane zbog fizikalnih, kemijskih, mikrobioloških ili drugih procesa izmijenjena toliko da hrana nije prikladna za prehranu ljudi,
- sadrži tvari ili sirovine koje nisu toksikološki evaluirane, provjerene i sigurne za ljudsku uporabu,
- sadrži mehanička onečišćenja i primjese koje mogu biti štetne za zdravlje ljudi,
- je ambalaža oštećena tako da su moguće mikrobiološke i kemijske promjene hrane u granicama većim od dopuštenih.

Na temelju svega navedenog očigledno je da je hrana koja sadrži ITX neprikladna za ljudsku konzumaciju jer sadrži tvar koja nije toksikološki evaluirana, provjerena i sigurna za ljudsku uporabu. Štoviše, imajući u vidu pozitivne rezultate dobivene u testovima mutagenosti, kumulativnu prirodu djelovanja mutagena kao i posebnu izloženost najmlađe populacije hrani koja sadrži ITX smatramo da je prisutnost takve hrane na tržištu neprihvatljiva jer predstavlja rizik za zdravlje potrošača.

U istoj studiji navedeni su rezultati određivanja ITX u različitim vrstama hrane: mliječnim proizvodima i proizvodima na bazi soje za prehranu djece, voćnim sokovima, voćnim nektarima te bezalkoholnim „mutnim“ pićima koja su napravljena dodatkom voćne pulpe. Određene količine ITX-a kretale su se od 5 µg – 600 µg / L proizvoda, a kod bistrih voćnih proizvoda, vode i pića nije određena količina ITX-a nego se navodi da je bila ispod granice kvantifikacije koja je 5 µg /L. Korištene su dvije metode određivanja, GC-MS kao i LC-FLD-MS. Ove metode razlikuju se prema načinu pripreme uzoraka i otapalu za ekstrakciju, a u ovisnosti o izvoru podataka različita je i granica određivanja kao i granica kvantifikacije. LOD (najniža granica određivanja/ detekcije) kreće se od 0,2 – 2 µg /L, odnosno 0,8 – 2 µg/dm² s rezultatima izraženim na kontaktnu površinu ambalaže. Iz navedenog slijedi da se kao najniža doza kvantifikacije (LOQ) može prihvatiti 5 µg /L i mišljenja smo da su svi uzorci u kojima se ustanovi jednaka ili viša koncentracija ITX-a mogu smatrati neprikladni za ljudsku konzumaciju.

Stoga, mišljenje imenovane radne skupine za davanje znanstvenog mišljenja o prisutnosti 2 -izopropil tioksantona (ITX-a) u hrani je da „u nedostatku odgovarajućih studija za cjelovitu procjenu genotoksičnog djelovanja ITX-a smatra se da je prisutnost ITX-a u hrani u koncentraciji jednako ili većoj od 5 µg/L neprihvatljiva jer predstavlja rizik za zdravlje potrošača“.

Kontakt osoba:

Danijela Petrović , dipl.ing. preh.teh.
Hrvatska agencija za hranu
Kapucinska 40/II, 31 000 Osijek
Hrvatska
Telefon:+31/214-900
Fax: +31/214-901
e-mail: info@hah.hr