

**BOSNA I HERCEGOVINA**

Agencija za sigurnost hrane BiH



**БОСНА И ХЕРЦЕГОВИНА**

Агенција за безбједност хране БиХ

Food Safety Agency of Bosnia and Herzegovina

**Sektor za znanstvenu suradnju, procjenu i komunikaciju rizikom**

**ZNANSTVENO MIŠLJENJE O PROCJENI RIZIKA I UTJECAJU NA  
ZDRAVLJE LJUDI TEŠKIH METALA:**

**ARSENA PORIJEKLOM IZ MEDA**

**OLOVA PORIJEKLOM IZ JAJA**

Mostar, veljača/februar 2025.



Kneza Višeslava bb, 88 000 Mostar, Bosna i Hercegovina  
Кнеза Вишеслава бб, 88 000 Мостар, Босна и Херцеговина  
☎ + 387 36 336 950, ☐ + 387 36 336 990  
www.fsa.gov.ba, E-mail: agencija@fsa.gov.ba





## Sadržaj

<b>1. POZADINA SLUČAJA .....</b>	<b>1</b>
<b>2. PROCJENA RIZIKA ARSENA (As) U MEDU.....</b>	<b>2</b>
<b>2.1. IDENTIFIKACIJA OPASNOSTI .....</b>	<b>2</b>
<b>2.2. KARAKTERIZACIJA OPASNOSTI .....</b>	<b>3</b>
<b>2.3. PROCJENA IZLOŽENOSTI .....</b>	<b>4</b>
<b>2.3.1. Konzumacija meda u BiH.....</b>	<b>6</b>
<b>2.3.2. Laboratorijske analize .....</b>	<b>7</b>
<b>2.3.3. Procjena izloženosti As iz meda konzumenata u BiH.....</b>	<b>7</b>
<b>2.4. KARAKTERIZACIJA RIZIKA.....</b>	<b>8</b>
<b>2.5. NESIGURNOST.....</b>	<b>10</b>
<b>3. PROCJENA RIZIKA OLOVA (Pb) U JAJIMA .....</b>	<b>12</b>
<b>3.1. IDENTIFIKACIJA OPASNOSTI .....</b>	<b>12</b>
<b>3.2. KARAKTERIZACIJA OPASNOSTI .....</b>	<b>12</b>
<b>3.3. PROCJENA IZLOŽENOSTI .....</b>	<b>14</b>
<b>3.3.1. Podaci o konzumaciji jaja i proizvoda od jaja .....</b>	<b>14</b>
<b>3.3.2. Laboratorijske analize hrane .....</b>	<b>16</b>
<b>3.3.3. Procjena izloženosti Pb iz jaja konzumenata u BiH .....</b>	<b>16</b>
<b>3.4. KARAKTERIZACIJA RIZIKA.....</b>	<b>16</b>
<b>3.5. NESIGURNOST.....</b>	<b>18</b>
<b>4. ZAKLJUČAK.....</b>	<b>19</b>
<b>4.1. ARSEN (As) .....</b>	<b>19</b>
<b>4.2. OLOVO (Pb).....</b>	<b>20</b>
<b>5. LITERATURA .....</b>	<b>22</b>



## 1. POZADINA SLUČAJA

Agencija za sigurnost hrane Bosne i Hercegovine zaprimila je dopis broj 03-2-27-26-13-1/25 od 23.01.2025. godine od strane Ureda za veterinarstvo Bosne i Hercegovine pod Predmetom: Molba za dostavu znanstvenog mišljenja o procjeni rizika i utjecaju na zdravlje ljudi teških metala podrijetlom iz meda i jaja.

Iz dopisa saznajemo da je tijekom provođenja Plana praćenja i kontrole rezidua za 2024. godinu, na različitim lokalitetima u Bosni i Hercegovini, utvrđeno sljedeće:

- a) u nekoliko uzoraka meda određene količine arsena (ukupni arsen As), koji je kvantificiran ispod ili na granici limita kvantifikacije akreditirane analitičke metode – atomska apsorpcijska spektrometrija (0.15 mg/kg), sljedećih koncentracija: **0.063 mg/kg**, **0.077 mg/kg** +/-0.022; **0.144 mg/kg** +/-0.041; **0.133 mg/kg** +/-0.038; **0.053 mg/kg**; **0.122 mg/kg** +/-0.035
- b) u jednom uzorku jaja utvrđena je količina olova **0.303 mg/kg**

Kako za ukupni arsen (As) u medu i olovo (Pb) u jajima, nije propisana maksimalna dozvoljena količina važećom zakonskom regulativom u Bosni i Hercegovini, Pravilnikom o maksimalno dozvoljenim količinama za određene kontaminante u hrani („Službeni glasnik BiH“, br. 68/14, 79/16, 9/17 i 84/18), od Agencije za sigurnost hrane Bosne i Hercegovine je zatraženo očitovanje u vidu:

1. Izdavanja znanstvenog mišljenja o procjeni rizika i mogućem štetnom utjecaju arsena (As) na zdravlje ljudi podrijetlom iz meda, uzimajući u obzir utvrđene količine ukupnog arsena, propisane dozvoljene količine za druge vrste hrane, te prosječnu potrošnju meda u Bosni i Hercegovini u odnosu na količinu arsena za koju je dokazano da neće izazvati štetne efekte na ljudsko zdravlje (*privremeni prihvatljivi tjedni unos PTWI ili druga propisana sigurnosna granica za procjenu izloženosti arsenu*).
2. Izdavanja znanstvenog mišljenja o procjeni rizika i mogućem štetnom utjecaju olova (Pb) na zdravlje ljudi podrijetlom iz kokošnjih jaja, uzimajući u obzir utvrđenu količinu olova, propisane dozvoljene količine za druge vrste hrane, te prosječnu potrošnju kokošnjih jaja u Bosni i Hercegovini u odnosu na količinu olova za koju je dokazano da neće izazvati štetne efekte na ljudsko zdravlje (*privremeni prihvatljivi tjedni unos PTWI ili druga propisana sigurnosna granica za procjenu izloženosti arsenu*).



## 2. PROCJENA RIZIKA ARSENA (AS) U MEDU

### 2.1. IDENTIFIKACIJA OPASNOSTI

Arsen (As) je polumetal koji se prirodno nalazi u Zemljinoj kori. U suštini, on prati sulfidne rude cinka, olova i bakra iz kojih se oslobađa u životnu sredinu kroz prirodne i antropogene procese, kao što su proizvodnja bakra i olova, industrija koja koristi metale ili kroz nabavku energije iz fosilnih goriva (EFSA, 2009). As je široko rasprostranjen i javlja se u različitim organskim i anorganskim oblicima. Oblici anorganskog arsena (eng. *inorganic arsenic* - iAs) su toksičniji i stoga od većeg interesa za procjenu rizika. Široko je rasprostranjen kontaminant, koji se pojavljuje u različitim organskim i anorganskim oblicima. Riječ je o metaloidu, jer pokazuje svojstva koja su između metala i nemetala. Njegovi najčešći oblici u hrani i vodi su anorganski spojevi, prvenstveno arsenati ( $\text{AsO}_4^{3-}$ ) i arseniti ( $\text{AsO}_3^{3-}$ ), kao i organske molekule, poput arsenobetaina ili arsenokolina. Anorganske kemijske vrste arsena najčešće se mogu pronaći u visokim razinama u vodi za piće, ukoliko podzemne vode dolaze u dodir s depozitima koji sadrže As u povišenoj koncentraciji. Arsenovi spojevi se oslobađaju u zraku kroz šumske požare, erupcije vulkana i industrijske procese (npr. elektrane na uglj). Arsen može dospjeti u hranidbene lance insekata, životinja i konačno ljudi, bilo izravno kroz zrak ili vodu, ili neizravno iz tla putem nakupljanja u biljkama koje se konzumiraju kao hrana. Osim toga, elementi u tragovima također mogu dospjeti u pelud taloženjem čestica u zraku i prašine koja potječe od erozije gornjeg sloja tla (Negri i sur., 2015).

Arsen se smatra kao jedan od mikroelemenata ali je njegova minimalna dnevna količina veoma niska oko 12,5 do 25  $\mu\text{g}$ . Soli arsena (III) su veoma otrovne. Anorganski arseniti (III) u vodi za piće ima mnogo veću otrovnost od *organskih* arsenata (V). U morskim organizmima zabilježene su visoke koncentracije ukupnog As. Tao i Bolger (1999) navode da 10 % od ukupnog arsena u morskim plodovima je anorgansko. Prehrambeni proizvodi od kopnene flore i faune u pravilu sadržavaju niske razine ukupnog As i njihov sadržaj anorganskog As je također nizak. Iznimka je riža, zbog toga što sadrži značajne koncentracije anorganskog As koje se kreću između 0,1 i 0,4 mg/kg suhe tvari, a ponekad i značajno više. Iako akvatični organizmi imaju visoke koncentracije ukupnog As (obično između 2 i 60 mg/kg suhe tvari), njihove razine anorganskog As su obično ispod 0,2 mg/kg suhe tvari. Međutim, i ovdje postoji iznimka, a to su jestive morske alge hijiki (*Hizikia fusiformis*) koje mogu sadržavati anorganski As u koncentracijama većim od 60 mg/kg te plave dagnje (*Mytilus edulis*) u kojima su utvrđene koncentracije do 30 mg/kg suhe tvari (EFSA, 2009).

Pregledom literature utvrđeno je nekoliko studija i istraživanja teških metala u medu provedenih u zemljama EU i Bosne i Hercegovine. Prema istraživanju koncentracije teških metala i elemenata u različitim vrstama meda iz Bosne i Hercegovine (Tanković i sur., 2017), najviša koncentracija As zabilježena je u medu kestena (4,25  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ). Redoslijed srednjih vrijednosti koncentracija iz navedenog istraživanja je ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ): kesten (1,23) > cvjetni med (1,11) > kadulja (1,01) > bagrem (0,91) > šumski med (0,83). Srednje koncentracije As u ovome istraživanju (0,83-1,23  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) su značajno niže u odnosu na istraživanja provedena u Italiji (5,22-6,15  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), Mađarskoj (7,86-22,8  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), Novom Zelandu (40-170  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) te u Republici Hrvatskoj (24,1-276,1). Međutim, u istraživanju u Hrvatskoj provedenom u Dubrovačkoj županiji (Bilandžić i sur., 2015) utvrđene su približno slične vrijednosti ovom istraživanju (1,29-4,02  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ).

Također, istraživanje *Arsenic speciation analysis in honey bees for environmental monitoring*, koju su proveli Zarić i sur. (2022) pokazalo je da se pčele mogu koristiti za otkrivanje onečišćenja metala ili metaloida u okolišu. Analizirane lokacije su utvrdile da su termoelektrane dominantan izvor onečišćenja arsenom, a zatim urbana područja i gust promet. Pelud je pokazatelj zbroja onečišćenja tla i zraka. Stoga se pelud može koristiti kao dobar ekološki indikator, posebno arsena.



Međutim, onečišćenje detektirano u peludi predstavlja onečišćenje na vrlo ograničenom području oko biljke.

## 2.2. KARAKTERIZACIJA OPASNOSTI

Dugotrajna izloženost iAs kod ljudi se povezuje s lezijama na koži, rakom, neurotoksičnosti, kardiovaskularnim bolestima, poremećajem u metabolizmu glukoze i dijabetesom. Također postoje i dokazi negativnog utjecaja na razvoj fetusa i novorođenčadi, što se prvenstveno očituje u smanjenoj porođajnoj masi (EFSA, 2009). Arsen se akumulira u tijelu, posebno u kosi, koži i nekim unutrašnjim organima. Trovanje arsenom izaziva opadanje kose, dermatitis i druge probleme organa za varenje, zatim premorenost, glavobolju, zbunjenost, psihološke probleme i određene promjene na jetri i bubrezima.

Kako se navodi u Znanstvenom izvješću o određivanju iAs u hrani, koji je izradila Hrvatska agencija za hranu (HAH) (2017), izvješća o **akutnom** (pojedinačna doza) i **subakutnom** (izloženost u trajanju 2 do 3 tjedna) trovanju anorganskim As ukazuju na to da gotovo svi fiziološki sustavi organizma mogu biti zahvaćeni, posebice gastrointestinalni, kardiovaskularni, renalni i živčani sustavi, a u manjoj mjeri respiratorni, hepatički, hematološki i dermalni sustavi. Podaci koji se odnose na ljude važni su za kliničke studije trovanja, ali generalno ne pružaju podatke o odnosu između doze i odgovora za procjenu rizika. Osim toga, pokazuju razlike po pitanju unesenih doza, kao i po pitanju razina pri kojima je svaki od sustava zahvaćen. Iako nedostaju adekvatni podaci, zabilježene su smrtonosne doze od 100 do 300 mg (što odgovara dozama od 1 do 5 mg As/kg t.m.). Ostali važni učinci **subkronične** povišene izloženosti (u trajanju od 30 do 90 dana) na As odnose se na gastrointestinalne, hematološke i dermalne učinke. Raspon najnižeg uočenog nivoa štetnog učinka (eng. *lowest observed adverse effect level* – LOAEL) je približno između 0,05 - 0,1 mg/kg t.m./dan (EFSA, 2009; HAH, 2017).

Od strane Međunarodne agencije za istraživanje raka (eng. *International Agency for Research on Cancer* - IARC), As i iAs spojevi su klasificirani kao "kancerogeni za ljude" (Grupa 1) (IARC, 2012). Također, epidemiološke studije pokazuju povezanost između unosa iAs spojeva kroz vodu za piće i povećanog rizika od raka kože, mokraćnog mjehura i pluća, a dokazana je i povezanost između unosa As i raka bubrega, jetre i prostate (IARC, 2012).

Ranije se tijekom procjene rizika koristilo nekoliko pristupa koji su uzimali u obzir činjenicu da se genotoksični kancerogeni razlikuju u svom potencijalu, odnosno u vjerojatnosti da induciraju tumore pri određenoj dozi ili izloženosti. Međutim, korištenje različitih pristupa dovelo je i do različitih zaključaka za isti spoj, ovisno od modela koji se koristio. Da bi se izbjegle daljnje nesigurnosti i različita tumačenja rizika, međunarodna savjetodavna tijela i institucije su se usuglasili oko korištenja jedinstvenog pristupa, tzv. pristupa granice izloženosti (engl. *Margin of Exposure approach* ili MOE pristup). Ovaj pristup uspoređuje odnos između doze ili izloženosti koja uzrokuje rak kod životinja ili ljudi s procijenjenom izloženosti ljudi toj tvari ili spoju. Pri tome se koristi referentna točka, obično dobivena iz studije na laboratorijskim životinjama kojima se davao kancerogeni spoj tijekom čitavog njihovog života. Referentna točka (ili vrijednost) odgovara dnevnoj dozi koja uzrokuje nisko, ali mjerljivo povećanje u pojavnosti tumora. Ova referentna točka se zatim dijeli s procijenjenom ljudskom izloženosti putem prehrane na tvar od interesa da bi se dobio bezdimenzionalni omjer, odnosno MOE. Nekoliko MOE-a može biti izračunato za pojedinu tvar, ako procjena izloženosti varira među ljudskom populacijom (ILSI, 2009; HAH 2017).

Budući je utvrđena genotoksičnost i karcinogenost iAs s dodatnim epigenetskim učincima, EFSA *Panel on Contaminants in the Food Chain* (EFSA CONTAM Panel) je za karakterizaciju rizika primijenio MOE pristup u znanstvenom mišljenju *Update of the risk assessment of inorganic*



*arsenic in food* (2024). U Tablici 2.1. dat je prikaz potencijalnih referentnih točki za iAs temeljem istog znanstvenog mišljenja (EFSA, 2024).

Tablica 2.1. Prikaz potencijalnih referentnih točki za iAs

Autor	Godina	Studija	Vrsta	Trajanje (dana)	Referentna točka $\mu\text{g}/\text{kg t.m./dan}$	Toksični efekt
EFSA CONTAM Panel	2024	studije sa volonterima	ljudi	0	BMDL <sub>05</sub> = 0,06	rak kože, mjehura i pluća

### 2.3. PROCJENA IZLOŽENOSTI

Hrana i voda za piće su glavni izvori ljudske izloženosti As (ATSDR, 2007). Riba, plodovi mora i alge mogu sadržavati visoke koncentracije ukupnog As, iako je većina tih spojeva organski As, koji je manje relevantan sa toksikološkog pogleda. S druge strane, većina kopnenih namirnica sadrži niske koncentracije ukupnog As, ali s relativno visokim udjelom iAs (EFSA 2009; EFSA 2014).

U Znanstvenom mišljenju o arsenu u hrani (2009), EFSA je napravila procjenu rizika za As u hrani na temelju više od 100 000 analitičkih rezultata od kojih se 98% odnosilo na ukupni As, te procijenila da izloženost iAs iz hrane i vode za piće u 19 europskih zemalja u prosjeku varira između 0,13 i 0,56  $\mu\text{g}/\text{kg t.m./dan}$ . Jedan od zaključaka te procjene rizika je da izloženost iAs putem prehrane treba smanjiti. Osim toga, preporučuje se prikupljanje podataka koji će razlikovati organski od anorganskog arsena u različitim prehrambenim proizvodima, radi preciznije procjene prehrambene izloženosti, a samim time i preciznije procjene rizika za iAs. Međutim, ove analize su teško izvedive i obavlja ih relativno mali broj laboratorija. Zbog toga se većina prikupljenih podataka odnosi na ukupni As. Potreba za razlikovanjem vrsta As pogotovo je značajna za hranu koja potječe iz mora, a kod koje je As uglavnom prisutan kao organski As, tj. kao manje toksični oblik (EFSA, 2009; HAH, 2017).

U EFSA znanstvenom mišljenju iz 2014. godine o izloženosti iAs u hrani u europskoj populaciji utvrđeno je da su česti konzumenti riže u Europi, kao što su pripadnici određenih etničkih skupina i djeca mlađa od tri godine, najizloženiji iAs iz hrane. Procijenjeno je da je izloženost iAs u hrani kod djece mlađe od tri godine, među ostalim iz hrane na bazi riže, dva do tri puta veća nego kod odraslih. Utvrđeno je da su proizvodi na bazi žitarica glavni izvor te izloženosti te da su važni izvori riža, mlijeko i mliječni proizvodi. Međutim, pri procjeni izloženosti postojala je znatna razina nesigurnosti zbog heterogenosti podataka o konzumaciji hrane, pretvorbe ukupnog arsena u anorganski arsen i obrade lijevo cenzuriranih podataka.

S obzirom na te informacije Uredbom Komisije (EU) 2015/1006 utvrđene su najveće dopuštene količine za prisutnost iAs samo u riži i proizvodima na bazi riže te su države članice u skladu s Preporukom Komisije (EU) 2015/1381 pozvane da tijekom 2016., 2017. i 2018. prate prisutnost arsena u hrani, po mogućnosti određivanjem sadržaja anorganskog i ukupnog arsena te, ako je moguće, drugih relevantnih vrsta arsena u raznim vrstama hrane. Određivanjem iAs pored ukupnog omogućilo bi značajne i važne procjene zdravstvenog rizika u vezi s prehrambenom izloženosti As. Stoga se u ovoj Preporuci preporuča analiza As, po mogućnosti određivanjem sadržaja anorganskog As i ukupnog As, koristeći se metodom analize za koju je dokazano da donosi pouzdane rezultate u širokom rasponu prehrambenih proizvoda određenih potrošačkim navikama neke zemlje.



EFSA je u svom znanstvenom izvješću iz 2021. godine procijenila kroničnu izloženost iAs u hrani uzimajući u obzir najnovije podatke o prisutnosti anorganskog arsena u hrani. Zaključila je da su u raznim dobnim skupinama glavni izvori prehrambene izloženosti iAs: riža, proizvodi na bazi riže, žitarice i proizvodi na bazi žitarica koji ne sadržavaju rižu te pitka voda. EFSA je dalje zaključila da su određene vrste hrane namijenjene dječjoj populaciji (npr. hrana na bazi žitarica za dojenčad i malu djecu i keksi, dvopeci i kolačići za djecu, početna hrana za dojenčad, prijelazna hrana za dojenčad, hrana za posebne medicinske potrebe namijenjena dojenčadi i maloj djeci te hrana i voćni sokovi za malu djecu) znatno pridonijele izloženosti anorganskom arsenu u hrani u toj skupini stanovništva.

Uredbom Komisije (EU) 2023/465 od 3. ožujka 2023. o izmjeni Uredbe (EZ) br. 1881/2006 u pogledu najvećih dopuštenih količina arsena u određenim vrstama hrane, utvrđene su nove najveće dopuštene količine za proizvode koji pridonose izloženosti arsenu, poput dječje hrane, žitarica i proizvoda na bazi žitarica, riža, rižino brašno, proizvodi od riže, bezalkoholnih pića na bazi riže, voćni sokovi i nektari, sol i dr. Međutim, u navedenoj Uredbi nisu propisane dopuštene vrijednosti arsena u medu.

Kako navode Jakkielska i sur. (2024), niti jedno istraživanje nije utvrdilo čimbenike zdravstvenog rizika pojedinih vrsta arsena u medu koji konzumiraju djeca i odrasli. Sveukupno, u ovom istraživanju, najniže vrijednosti dobivene su za odrasle, a najviše za djecu od 1 do 2 godine kada se uzme u obzir prosječna dnevna količina meda, što je izravan rezultat povećanja prosječne težine potrošača s godinama i svih tih pokazatelja rizika za zdravlje koji ovise o težini. Što se tiče zdravstvenog rizika koji se procjenjuje na temelju preporučenog dnevnog unosa meda za njegove zdravstvene dobrobiti, najniže vrijednosti ponovno su dobivene za odrasle, ali najviše za djecu od 6 do 12 godina, što je povezano s relativno visokom preporučenom dnevnom konzumacijom meda, gotovo na istoj razini kao i za odrasle, u kombinaciji s nižom prosječnom težinom.

Uredba Komisije (EU) 2023/915 od 25. travnja 2023. o najvećim dopuštenim količinama određenih kontaminanata u hrani i o stavljanju izvan snage Uredbe (EZ) br. 1881/2006 je preuzela vrijednosti u pogledu najvećih dopuštenih količina arsena za pojedine vrste hrane kako je bilo propisano Uredbom Komisije (EU) 2023/465.

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

Nakon niza modeliranja podataka doza-odgovor EFSA je zaključila kako privremeno prihvatljivi tjedni unos (engl. *Provisional Tolerable Weekly Intake* - PTWI) za iAs od 15 µg/kg tjelesne mase više nije prikladan. Umjesto korištenja te jedne referentne vrijednosti EFSA je predložila da bi se pri karakterizaciji rizika kod iAs za povećani rizik od raka pluća, kože i mokraćnog mjehura, kao i za oštećenja kože, trebao koristiti raspon vrijednosti nižih granica intervala pouzdanosti referentne doze (BMDL01) između 0,3 i 8 µg/kg tjelesne mase na dan (EFSA, 2009b). Takav BMDL (eng. *Benchmark Dose Level* - statističku donju granicu pouzdanosti referentne doze koja dovodi do povećanja učinka u odnosu na kontrolnu vrijednost) predstavlja statističku donju granicu pouzdanosti referentne doze na krivulji doza-odgovor koja dovodi do štetnog učinka u odnosu na kontrolnu vrijednost (u slučaju iAs to znači povećanu pojavnost karcinoma pluća čovjeka od 0,5%).



Nakon EFSA-e i Zajednički stručni odbor o prehrambenim aditivima FAO/WHO-a (eng. *Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives - JECFA*) povukao je privremeno dopušteni tjedni unos (PTWI) za iAs od 15 µg/kg tjelesne mase. Temeljem epidemioloških studija JECFA je utvrdila BMDL za 0,5 % povećanu učestalost raka pluća (BMDL0.5) od 3,0 µg/kg tjelesne mase po danu (2-7 µg/kg tjelesne mase po danu temeljem raspona procijenjene ukupne prehrambene izloženosti) (EFSA, 2014; FAO/WHO, 2011). Uzimajući u obzir nesigurnost u podacima, BMDL se ne može smatrati referentnom vrijednosti sigurnosti te posljedično, vrijednosti prehrambene izloženosti ispod BMDL ne moraju upućivati na nepostojanje rizika.

### 2.3.1. Konzumacija meda u BiH

Podaci o konzumaciji meda u Bosni i Hercegovini korišteni su iz Baze podataka prehrambenih navika stanovništva Bosne i Hercegovine (B&H MENI projekt realiziran u suradnji s EFSA-om u periodu od 2017. do 2022. godine). Prehrambene navike u BiH temelje se na podacima od 1.310 konzumenata, i to dvije dobne skupine stanovništva: adolescente od 10 do 17 godina i odrasle od 18 do 64 godine starosti.

Podaci o konzumaciji koji se koriste za procjenu izloženosti spojeva koji su genotoksični i kancerogeni ne razlikuju se od onih za tvari s drugim toksikološkim profilom. Glavna zabrinutost u vezi s prisustvom spojeva koji su i genotoksični i kancerogeni, predstavlja kronična izloženost, mada se može javiti i akutna izloženost u visokim nivoima.

Kako se navodi u EFSA znanstvenom mišljenju u vezi s harmoniziranim pristupom za procjenu rizika tvari koje su i genotoksične i kancerogene (2005), ako se supstanca od interesa za procjenu rizika pojavljuje u prehranbenom proizvodu koji konzumira skoro cijela populacija, procjena se može zasnivati na cijeloj populaciji. Međutim, kada se supstanca pojavila u proizvodu koji konzumira ograničeni dio populacije, tada bi izračun temeljen na cijeloj populaciji proizveo pogrešnu procjenu izloženosti. U ovakvim slučajevima procjene izloženosti treba da se izvrše za „samo potrošače“.

Za potrebe izrade ovog znanstvenog mišljenja, za procjenu izloženosti korišteni su podaci o konzumaciji meda u Bosni i Hercegovini, koja je prema kategorizaciji EFSA-e svrstana u sljedeće kategorije: (L1) *Sugar and similar, confectionery and water-based sweet desserts*, (L2) *Sugar and other sweetening ingredients (excluding intensive sweeteners)*, (L3) *Honey*.

U Tablici 2.2. prikazani su podaci o potrošnji meda samo za potrošače koji su med i konzumirali („samo potrošači“) i u Tablici 2.3. podaci o konzumaciji za cjelokupnu populaciju („opća populacija“).

Tablica 2.2. Podaci o potrošnji meda „samo potrošači“ iz baze podataka o konzumaciji za stanovništvo Bosne i Hercegovine

Godina početka istraživanja	Naziv istraživanja	Populacijska grupa (L2)	Hijerarhijska izloženost (L3)	Broj potrošača	Procentualni broj potrošača	Srednja vrijednost	95th percentile
2017	Bosna i Hercegovina (BH MENI)	Odrasli	Med	80	9,4 %	8,90	16,00
2017	Bosna i Hercegovina (BH MENI)	Adolescenti	Med	47	8,8%	7,55	14,95





Tablica 2.3. Podaci o potrošnji meda "opća populacija" iz baze podataka o konzumaciji za stanovništvo Bosne i Hercegovine

Godina početka istraživanja	Naziv istraživanja	Populacijska grupa (L2)	Hijerarhijska izloženost (L3)	Broj populacije	Broj potrošača	Srednja vrijednost	95th percentile
2017	Bosna i Hercegovina (BH MENI)	Odrasli	Med	850	80	0,84	8,00
2017	Bosna i Hercegovina (BH MENI)	Adolescenti	Med	534	47	0,66	5,00

Kod odraslih osoba prosječna potrošnja meda iznosi 0,84 g/d kada se uzmu u obzir svi ispitanici, a 8,9 g/d za grupu samo potrošači. Udio potrošača koji su konzumirali med je 9,4% od svih ispitanika. Kod adolescenata prosječna potrošnja meda iznosi 0,66 g/d kada se uzmu u obzir svi ispitanici, a 7,55 g/d za grupu samo potrošači. Udio konzumenata meda je 8,8% od svih ispitanika.

### 2.3.2. Laboratorijske analize

Tijekom provođenja plana praćenja i kontrole rezidua za 2024. godinu, u uzorcima meda utvrđene su količine ukupnog As (0,063 mg/kg; 0,077 mg/kg +/- 0,022; 0,144 mg/kg +/-0,041; 0,133 mg/kg +/-0,038; 0,053 mg/kg i 0,122 mg/kg +/-0,035) koje su korištene za izračun. U Tablici 2.4. prikazani su rezultati laboratorijskih analiza za As u medu po lotovima.

Tablica 2.4. Rezultati laboratorijskih analiza

Utvrđena rezidua	Analiziran uzorak	ID broj uzorka	Utvrđena vrijednost mg/kg
Arsen	Med	Med I	0,063
		Med II	0,077
		Med III	0,144
		Med IV	0,133
		Med V	0,053
		Med VI	0,122

### 2.3.3. Procjena izloženosti As iz meda konzumenata u BiH

Na osnovu utvrđene koncentracije As u navedenim prehrambenim proizvodima i podataka o potrošnji meda iz Baze podataka prehrambenih navika stanovništva Bosne i Hercegovine za ukupnu populaciju i samo potrošače, procijenjena je izloženost u  $\mu\text{g/kg t.m./dan}$ . Za izračun je korištena masa ispitanika za adolescente 59 kg i za odrasle 78 kg. U Tablici 2.5. izneseni su podaci o prehrambenoj izloženosti za adolescente i odrasle, za „opću populaciju“ i „samo potrošači“.



Tablica 2.5. Podaci o prehrambenoj izloženosti za adolescente i odrasle

Analizirani uzorak	Koncentracija Arsena (mg/kg)	Populacijska grupa	Podaci o konzumaciji		Procijenjena izloženost (µg/kg t.m./dan)	
			Opća populacija (g/dan)	Samo potrošači (g/dan)	Opća populacija	Samo potrošači
Med I	0,063	Adolescenti	0,66	7,55	0,0007	0,0080
		Odrasli	0,84	8,9	0,0007	0,0072
Med II	0,077	Adolescenti	0,66	7,55	0,0009	0,0098
		Odrasli	0,84	8,9	0,0008	0,0088
Med III	0,144	Adolescenti	0,66	7,55	0,0016	0,0183
		Odrasli	0,84	8,9	0,0015	0,0164
Med IV	0,133	Adolescenti	0,66	7,55	0,0015	0,0169
		Odrasli	0,84	8,9	0,0014	0,0152
Med V	0,053	Adolescenti	0,66	7,55	0,0006	0,0067
		Odrasli	0,84	8,9	0,0006	0,0060
Med VI	0,122	Adolescenti	0,66	7,55	0,0014	0,0155
		Odrasli	0,84	8,9	0,0013	0,0139

## 2.4. KARAKTERIZACIJA RIZIKA

Za genotoksične i kancerogene spojeve koje su definirani kao „supstance bez praga“, nije moguće uspostaviti vrijednost koja se odnosi na zaštitu zdravlja (eng. *Health-Based Guidance Value – HBGV*), jer se po definiciji ne može identificirati doza potpuno bez efekata. U ovim slučajevima, obično se savjetuje primjena pristupa MOE (granica izloženosti), a odgovarajuća MOE je preduvjet za isključenje zabrinutosti u vezi s javnim zdravljem.

MOE samo ukazuje na razinu zabrinutosti u vezi sa kancerogenim efektom i uzima u obzir dodatne nesigurnosti, ne kvantificira rizik. U procjeni rizika od spojeva koji su i genotoksični i kancerogeni, EFSA znanstveni odbor za kontaminante (EFSA CONTAM panel) smatra da je MOE od 10.000 ili više, ako se zasniva na BMDL<sub>10</sub> iz studije kancerogenosti na životinjama, malo zabrinjavajuće s aspekta javnog zdravlja (EFSA, 2005; EFSA 2012) i može se razumno smatrati niskim prioritetom za akcije upravljanja rizikom. Za ovu procjenu rizika kao referentna točka korišten je BMDL<sub>05</sub> dobiven iz studije na ljudima i MOE vrijednost 10.000.

Pri karakterizaciji rizika korišteno je izračunavanje približnih granica izloženosti. Ovim pristupom dobivene su procijenjene vrijednosti za statističke donje granice pouzdanosti referentnih doza – BMDL-ovi (EFSA, 2009).

Razina rizika proporcionalno je obrnuta od granice izloženosti: što je MOE veći to je vjerojatnije da će procijenjeni rizik biti niži, što posljedično sugerira da takvi spojevi trebaju biti tretirani s niskim prioritetom. Pri tumačenju MOE također treba uzeti u obzir poziciju izloženosti u rasponu procijenjenog unosa (EFSA, 2010). Dakle, što je granica izloženost bliža procijenjenoj prehrambenoj izloženosti, mogući štetni učinci kod nekih potrošača ne mogu se isključiti.



Suprotno od toga, što je MOE manji to je vjerovatnije da će određeni spojevi predstavljati veći rizik za zdravlje te je, posljedično, hitnija potreba za poduzimanjem mjera za smanjenje rizika.

EFSA ističe kako pri tumačenju MOE postoje određene nepoznanice te se stoga u obzir moraju uzeti veličina i vrsta odgovora na referentnu dozu – BMR (engl. *Benchmark response*), metričnost doze (engl. *Dose metric*) na kojoj se zasniva referentna doza (kao mjerljivog indikatora) te relevantnost podataka na osnovu kojih je utvrđen BMDL.

EFSA CONTAM Panel koristio je BMDL temeljen na BMR-u od 5% (relativno povećanje osnovne incidencije nakon prilagodbe za smetnje, BMDL<sub>05</sub>) od 0.06 µg iAs/kg tjelesne mase dnevno dobiven iz studije slučaja i kontrole o karcinomu kože provedene u SAD-u kao referentnu točku (RP) jer se studija smatrala dobrom kvalitetom s niskim rizikom od pristranosti. Kategorije izloženosti temeljile su se na u-tiAs.

Zaključili su da bi se RP od 0.06 µg iAs/kg tjelesne mase dnevno, također, trebao uzeti u obzir kako bi se obuhvatio karcinom pluća, karcinom mokraćnog mjehura, kožne lezije, ishemijsku bolest srca, kroničnu bolest bubrega, respiratorne bolesti, spontani abortus, mrtvorođenost, smrtnost dojenčadi i neuro-razvojne učinke.

Kako je vidljivo iz Tablice 2.6., na temelju BMDL<sub>05</sub> vrijednosti od 0,06 µg/kg tjelesne mase/dan, izračunavaju se MOE vrijednosti od 37 do 105 (prosječne količine konzumacije) za izloženost iAs kod odraslih kroz konzumaciju meda kada se uzmu u obzir svi ispitanici.

Na osnovu BMDL<sub>05</sub> vrijednosti od 0,06 µg/kg tjelesne mase/dan, izračunavaju se MOE vrijednosti od 4 do 10 (prosječna količine konzumacije) za izloženost iAs kod odraslih kroz konzumaciju meda kada se uzmu u obzir samo potrošači.

Utvrđene vrijednosti granice izloženosti (MOE) za rak kože, mjehura i pluća u općoj populaciji i samo potrošači kod obje populacijske grupe (odrasli i adolescenti) u svim uzorcima su ispod 10.000, te se može zaključiti da postoji razlog za brigu o javnom zdravlju, uslijed kronične izloženosti iAs.



Tablica 2.6. Procijenjene granice izloženosti As za referentnu točku kod odrasle populacije konzumacijom u medu

Analizirani uzorak	Utvrđena vrijednost ukupnog As (mg/kg)	Populacijska grupa		MOE 0,06 <sup>(a)</sup>
Med I	0,063	Opća populacija	Odrasli	88
			Adolescenti	85
		Samo potrošači	Odrasli	8
			Adolescenti	7
Med II	0,077	Opća populacija	Odrasli	72
			Adolescenti	70
		Samo potrošači	Odrasli	7
			Adolescenti	6
Med III	0,144	Opća populacija	Odrasli	39
			Adolescenti	37
		Samo potrošači	Odrasli	4
			Adolescenti	3
Med IV	0,133	Opća populacija	Odrasli	42
			Adolescenti	40
		Samo potrošači	Odrasli	4
			Adolescenti	4
Med V	0,053	Opća populacija	Odrasli	105
			Adolescenti	101
		Samo potrošači	Odrasli	10
			Adolescenti	9
Med VI	0,122	Opća populacija	Odrasli	46
			Adolescenti	44
		Samo potrošači	Odrasli	4
			Adolescenti	4

## 2.5. NESIGURNOST

Budući da postoji nekoliko nepoznanica koje su pratile izradu ovog Znanstvenog mišljenja o procjeni rizika As u predmetnim uzorcima meda, te utjecaju na zdravlje ljudi, navodimo neke od eventualnih uzroka nesigurnosti u ovoj studiji:

- Za procjenu su korišteni podatci o koncentracijama As u šest uzoraka hrane prikupljenim tijekom implementacije plana praćenja i kontrole što može dovesti do precjenjivanja izloženosti.
- Prilikom procjene izloženosti nisu uzeti u obzir podatci o izloženosti iz drugih vrsta hrane u kojima se As može naći što dovodi do podcjenjivanja ukupne izloženosti.
- S obzirom da Bosna i Hercegovina ne posjeduje podatke o prehranbenim navikama djece, prilikom procjene izloženosti navedena populacijska grupa nije uzeta u obzir.
- EFSA Odbor za kontaminante (CONTAM Panel) nije mogao procijeniti tipične omjere između anorganskog i organskog As u različitim grupama namirnica. Shodno tome, CONTAM Panel je morao napraviti nekoliko pretpostavki za procjenu doprinosa iAs ukupnom As. Procjena je temeljena na malom broju podataka o iAs koje su dostavile europske zemlje izvjestiteljice, kao i o ključnim literaturnim podacima. Stoga je pretpostavljeno da udio iAs varira od 50 do 100 % ukupnog As prijavljenog u prehranbenim proizvodima osim ribe i plodova mora, shodno navedenom 70 % smatra se da najbolje odražava ukupni prosjek (EFSA, 2009). Zbog opažene varijabilnosti u prijavljenim



razinama iAs, nije bilo realno primijeniti specifične faktore pretvorbe na podatke o ukupnom As. Umjesto toga, prilikom izračuna procjene rizika uzet je najgori scenarij da iAs čini 100% ukupnog As.

- Uzimajući u obzir nesigurnost podataka, BMDL se ne može smatrati referentnom vrijednosti sigurnosti te posljedično vrijednosti prehrambene izloženosti iznad BMDL ne moraju upućivati na nepostojanje zdravstvenog rizika (FAO/WHO, 2011).
- Važno je naglasiti da su za procjenu rizika As u medu korišteni zvanični podatci iz znanstvenih mišljenja EFSA-e za iAs.



### 3. PROCJENA RIZIKA OLOVA (PB) U JAJIMA

#### 3.1. IDENTIFIKACIJA OPASNOSTI

Olovo (Pb) je plavkasto sivi metal bez posebnog okusa i mirisa koji se ubraja u skupinu teških metala, a može ga se naći u svim dijelovima našeg okoliša (u vodama, tlu i zraku). Ljudske aktivnosti poput rudarstva te proizvodnje i izgaranja fosilnih goriva glavni su izvori olova u okolišu (EFSA, 2010). Ljudska izloženost se pretežno događa putem hrane i vode, dok dio izloženosti dolazi i iz zraka, prašine i zemljišta. Hrana je glavni izvor izloženosti olovu. Olovo je kontaminant u životnoj sredini koji se javlja prirodno, a u većoj mjeri uslijed antropogenih aktivnosti kao što su rudarstvo, topionica i proizvodnja baterija. Postoji u organskom i anorganskom obliku. U okolišu, anorganski oblik olova prevladava nad organskim. Izloženost organskom olovu obično je ograničena na radna mjesta. U određenoj mjeri, organski olovni spojevi metaboliziraju se u anorgansko olovo kako u ljudima, tako i u životinjama (IARC, 2006).

Glavna oksidacijska stanja olova su +2 i +4, iako je +2 u okolišu rasprostranjeniji oblik. Anorganski spojevi olova, poput olovo-fosfata i olovo-karbonata, obično sadrže olovo u svojem divalentnom stanju (+2). Topljivost spojeva olova u vodi ovisi o njenom aciditetu, tvrdoći, slanosti i prisutnosti humusnih materijala. Organsko i anorgansko olovo razlikuju se u toksikokinetici i toksikodinamici. Organski spojevi olova, poput tri-alkil-olova i tetraalkil-olova su toksičniji od anorganskog oblika olova (US ATSDR, 2007). Industrijski sintetizirani organski spojevi olova korišteni su uglavnom kao aditivi motornih goriva. Tetraetil olovo ( $\text{Pb}(\text{C}_2\text{H}_5)_4$ ) i tetrametil olovo ( $\text{Pb}(\text{CH}_3)_4$ ) najčešće su korišteni spojevi alkil-olova. Tijekom 1970-ih utvrđivanje dokaza o povezanosti štetnih nuspojava uzrokovanih olovom dovelo je do implementacije kontrolnih mjera u Europi i SAD-u, koje su značajno smanjile razine izloženosti opće populacije. Postupno su olovne boje, olovni benzin (Direktiva 98/70/EC) i olovni lemovi u konzervama za hranu i cijevima strogo regulirani ili zabranjeni.

Međunarodna agencija za istraživanje raka (IARC) klasificirala je anorganske olovne komponente kao vjerojatno kancerogene za ljude (Grupa 2A) na osnovu ograničenih dokaza o kancerogenosti u ljudima i dovoljno dokaza u životinjama (IARC, 2006). Organske olovne komponente nisu bile klasificirane u pogledu njihove kancerogenosti za ljude (Grupa 3), jer nije bilo dovoljno dokaza o kancerogenosti ni u ljudima ni u životinjama (IARC, 2006).

#### 3.2. KARAKTERIZACIJA OPASNOSTI

Unos olova u ljudski organizam najčešće se odvija putem konzumacije hrane i vode te putem zraka, prašine i tla onečišćenih olovom (US EPA, 2000). Izloženost je veća kod onih koji žive u blizini odlagališta opasnog otpada, blizu prometnih autocesta, koji koriste vodu za piće u kućama s olovnim cijevima i sl. (U.S. ATSDR, 2007.).

Sukladno navedenom, olovo može biti prisutno u jajima zbog kontaminacije okoliša, kao što su industrijske aktivnosti, uporaba olovnih boja ili olovnog cijevnog sustava, te prisutnost olova u hrani koju životinje konzumiraju.

Biljke i životinje mogu biokoncentrirati olovo, ali do njegovog biomagnificiranja u prehrambenom lancu ne dolazi (US ATSDR, 2007). Navedeno se, dijelom, objašnjava činjenicom da se u kralježnjaka olovo pohranjuje uglavnom u kostima, što smanjuje rizik od prijenosa olova na druge organizme (Tukker i sur., 2001). Utvrđeno je kako organizmi inkorporiraju olovo iz okoliša razmjerno stupnju onečišćenja okoliša. Kod riba unos olova doseže ravnotežu tek nakon niza tjedana izloženosti. Koncentracije olova su, uglavnom zbog adsorpcije, veće u škrgama i koži ali se olovo akumulira i u jetri, bubregu i kostima dok se u mišićnom tkivu riba olovo ne akumulira.



Razina olova u jetri značajno se povećava s dobi. Iako olovo postoji u mnogim različitim oblicima u morskim i kopnenim vodama najviše olova kojeg možemo naći u okolišu i u ribi je anorganske prirode, te je vezano za bjelančevine. Za razliku od anorganskih spojeva olova, olovo-tetraalkil se brže unosi i brže uklanja iz riba nakon završetka izlaganja (WHO/IPCS, 1989). Distribucija olova između životinja često se povezuje s metabolizmom odnosno prometom kalcija. U odnosu na živu, akumulacija olova u morskih životinja je niska (Dietz i sur., 1996).

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

Opsežna eksperimentalna istraživanja pokazuju da različiti vodotopivi i netopivi olovni spojevi u visokim dozama mogu izazvati tumore na različitim mjestima kod glodavaca. Osim toga, jedno je istraživanje pokazalo da bubrežni tumori mogu nastati uz minimalnu olovnu nefropatiju (Waalkes i sur., 1995). Također, treba istaknuti da su gliomi mozga, koji su rijetko spontani, inducirani nakon oralne izloženosti olovu kod štakora (IARC, 2006). Olovo se pokazalo kao kancerogen/promotor bubrežnih tumora kod štakora i miševa izloženih različitim organskim kancerogenima za bubrege. Kako olovo nije izravni genotoksin, a doze koje su korištene za izazivanje tumora u eksperimentima na glodavcima vrlo su visoke u odnosu na ljudski unos, EFSA Odbor za kontaminante (CONTAM Panel) smatra da ljudska izloženost olovu putem hrane malo vjerojatno predstavlja značajan rizik od raka.

Podaci o genotoksičnosti upućuju na to da olovo može biti slab indirektni genotoksin (EFSA, 2010).

EFSA je utvrdila niz mogućih štetnih učinaka olova na ljudsko zdravlje za koje postoje i eksperimentalni i epidemiološki dokazi. Međutim, trenutni izvori podataka, iako značajni, imaju nedostatke koji ograničavaju procjenu odnosa doza-odgovor, posebice kod izloženosti niskoj razini olova. Zbog toga je EFSA, kako bi dobila odgovarajuće vrijednosti vezane za štetne učinke, provela niz modeliranja odnosa doza-odgovor što je rezultiralo dobivanjem procijenjenih vrijednosti za statističke donje granice pouzdanosti referentnih doza – BMDL-ove. Međutim, EFSA navodi kako postoje određene nesigurnosti i nedoumice vezane za njihovo utvrđivanje i interpretaciju. Trenutni epidemiološki podaci ne daju ili daju slabe dokaze za postojanje pragova kritičnih krajnjih točaka. Upravo zbog toga EFSA je zaključila kako ne bi bilo prikladno davati vrijednosti koje će služiti kao zdravstvene smjernice vezane za olovo (npr. PTWI) nego da je prikladnije izračunati približne granice izloženosti - MOE. Izbor referentnih odgovora temelji se na načelima preporučenim u EFSA-inom mišljenju o referentnim dozama (EFSA, 2005).

Izloženost olovu ima negativan utjecaj na neurološki, bubrežni, kardiovaskularni, endokrini, imunološki i reproduktivni sustav (IARC, 2006).

Izbor referentnih točki zasnovan je na principima koje je EFSA preporučila u svom mišljenju o referentnoj dozi (EFSA, 2005) prikazan je u Tablici 3.1.



Tablica 3.1. Prikaz potencijalnih referentnih točki za olovo

Tvar	Autor	Godina	Vrsta	Referentna točka	Vrijednost	Jedinica	Toksični efekt
Olovo (Ukupno)	EFSA CONTAM	2010	Ljudi	BMDL <sub>01</sub>	0,5	µg/kg t.m./dan	Razvojne
Olovo (ukupno)	EFSA CONTAM	2010	Ljudi	BMDL <sub>01</sub> <sup>(a)</sup>	1,5	µg/kg t.m./dan	Plućni i srčani
Olovo (ukupno)	EFSA CONTAM	2010	Ljudi	BMDL <sub>10</sub> <sup>(b)</sup>	0,63	µg/kg t.m./dan	Nefrotoksičnost

(a) Za BMDL<sub>01</sub> korištena je granica izloženosti (MOE) od 1

(b) Za BMDL<sub>10</sub> korištena je granica izloženosti (MOE) od 10

EFSA-in Odbor za onečišćivače u lancu prehrane utvrdio je da su kritični štetni učinci vrlo bitni za procjenu rizika razvoja neurotoksičnosti kod male djece te nefrotoksičnosti i štetnih kardiovaskularnih učinaka kod odraslih (EFSA, 2010).

Međunarodna agencija za istraživanje raka klasificira je anorganske olovne komponente vjerojatno karcinogene za ljude (Grupa 2A) (IARC, 2006). Zajednički WHO/FAO stručni odbor za aditive u hrani – JECFA 2010. godine potvrdio je da neurotoksičnost olova smanjuje dječji IQ, a također je utvrđeno kako olovo povećava sistolički krvni tlak u odraslih (za približno 3 mmHg).

### 3.3. PROCJENA IZLOŽENOSTI

Potencijalno štetni učinak olova posljedica je dugotrajne izloženosti, te se stoga računala kronična izloženost odrasle populacije.

Olovo je kao kontaminant često prisutan u hrani. Tijekom posljednjih desetljeća, koncentracije olova su značajno smanjene zbog postupnog ukidanja olovnog benzina, drugih mjera i istovremenog značajnog smanjenja zagađenja zraka olovom. Skupina namirnica imala je najvišu prosječnu koncentraciju olova (0,065 mg/kg), dok su pića (17 %), kruh (16 %) i drugo povrće (16 %) najviše doprinosili izloženosti stanovništva u prehrani. Također, 2006. godine, analizirano je 310 uzoraka hrane na prisutnost olova u studiji koju je naručila Agencija za standarde hrane (Food Standards Agency, 2007). Najviša zabilježena razina bila je u mesu divljači, koja je iznosila 1,63 mg/kg.

U europskoj populaciji prosječna životna izloženost ljudi olovu procijenjena je na 0,68 µg/kg tjelesne mase dnevno. Izloženost je najviša za djecu od 1. do 3. godine i drugu djecu (1,32 i 1,03 µg/kg tjelesne mase dnevno). Izloženost u odraslih procjenjuje se na 0,50 µg/kg tjelesne mase dnevno (EFSA, 2012).

#### 3.3.1. Podaci o konzumaciji jaja i proizvoda od jaja

Podaci o konzumaciji jaja u Bosni i Hercegovini korišteni su iz Baze podataka prehrambenih navika stanovništva Bosne i Hercegovine (B&H MENU). On je ukupno obuhvatio 1.310





stanovnika Bosne i Hercegovine. Istraživanje je obuhvatilo dvije dobne skupine stanovništva: adolescente od 10 do 17 godina i odrasle od 18 do 64 godine starosti.

Podaci o konzumaciji koji se koriste za procjenu izloženosti za tvari koje su kancerogene ne razlikuju se od onih za tvari s drugim toksikološkim profilom. Glavna zabrinutost u vezi s prisustvom tvari koje su kancerogene, predstavlja kronična izloženost, mada se može javiti i akutna izloženost u visokim razinama.

Ako se tvar od interesa pojavljuje u prehrambenom artiklu koji konzumira skoro cijela populacija, procjena se može zasnivati na cijeloj populaciji. Ako se tvar pojavila u hrani koju je konzumirao samo ograničeni dio cjelokupne populacije, tada bi unos prosječan za cijelu populaciju proizveo pogrešnu procjenu izloženosti. U takvim slučajevima procjene izloženosti treba da se izvrše za „samo potrošače“ (EFSA, 2005).

Kako je kod odraslih osoba prosječna potrošnja jaja iznosi 43,4 g/d kada se uzmu u obzir svi ispitanici (Tablica 3.2.), a 60,8 g/d za grupu samo potrošači (Tablica 3.3.). Udio potrošača jaja čini 72,2% od svih ispitanika.

Kod adolescenata prosječna potrošnja jaja iznosi 33,92 g/d kada se uzmu u obzir svi ispitanici (Tablica 3.2.), a 48,56 g/d za grupu samo potrošači (Tablica 3.3.). Udio potrošača jaja je 69,9% od svih ispitanika.

Tablica 3.2. Podaci o potrošnji jaja iz baze podataka o prehrambenim navikama za populacijsku grupu „opća populacija“ prema FoodEx2 klasifikaciji na razini L1 (g/dan)

Godina istraživanja	Naziv istraživanja	Populacijska grupa	Hijerarhija izloženosti (L1)	Ukupan broj ispitanika	Broj potrošača	Srednja vrijednost	95 <sup>th</sup> percentil
2017	Bosna i Hercegovina (BH MENU)	Adolescenti	Jaja i proizvodi od jaja	534	373	33,92	96,16
2017	Bosna i Hercegovina (BH MENU)	Odrasli	Jaja i proizvodi od jaja	850	614	43,40	127,29

Tablica 3.3. Podaci o potrošnji jaja iz baze podataka o prehrambenim navikama za populacijsku grupu „samo potrošači“ prema FoodEx2 klasifikaciji na razini L1 (g/dan)

Godina istraživanja	Naziv istraživanja	Populacijska grupa	Hijerarhija izloženosti (L1)	Broj potrošača	Postotak potrošača	Srednja vrijednost	95 <sup>th</sup> percentil
2017	Bosna i Hercegovina (BH MENU)	Adolescenti	Jaja i proizvodi od jaja	373	69,9 %	48,56	107,36
2017	Bosna i Hercegovina (BH MENU)	Odrasli	Jaja i proizvodi od jaja	614	72,2 %	60,08	141,79



### 3.3.2. Laboratorijske analize hrane

U tijeku provođenja plana praćenja i kontrole rezidua za 2024. godinu u jednom uzorku jaja utvrđena je količina olova 0,303 mg/kg a za jaja nema propisane dozvoljene količine. Utvrđena vrijednost je korištena prilikom procjene izloženosti.

Tablica 3.4. Rezultat laboratorijskih analiza

Utvrđena rezidua	Analiziran uzorak	ID broj uzorka	Utvrđena vrijednost mg/kg
Olovo	Jaja	Uzorak 1	0,303

### 3.3.3. Procjena izloženosti Pb iz jaja konzumenata u BiH

Temeljem utvrđene koncentracije olova u navedenom uzorku i podataka o potrošnji jaja prikupljenih u sklopu B&H MENU istraživanja za „opću populaciju“ i „samo potrošače“ procijenjena je izloženost u  $\mu\text{g}/\text{kg t.m./dan}$ , kako je prikazano u Tablici 3.5. Za izračun je korištena masa za adolescente 59 kg i za odrasle 78 kg.

Tablica 3.5. Podatci o prehranbenoj izloženosti u jajima i proizvodima od jaja

Koncentracija olova (mg/kg)	Populacijska grupa	Podaci o konzumaciji				Procijenjena izloženost ( $\mu\text{g}/\text{kg t.m./dan}$ )			
		Opća populacija (g/dan)		Samo potrošači (g/dan)		Opća populacija		Samo potrošači	
		Srednja vrijednost	95 <sup>th</sup> percentil	Srednja vrijednost	95 <sup>th</sup> percentil	Srednja vrijednost	95 <sup>th</sup> percentil	Srednja vrijednost	95 <sup>th</sup> percentil
0,303	Adolescenti	33,92	96,16	48,56	107,36	0,174	0,494	0,249	0,551
	Odrasli	43,4	127,29	60,08	141,79	0,169	0,493	0,236	0,551

## 3.4. KARAKTERIZACIJA RIZIKA

Pri karakterizaciji rizika (a kako je već spomenuto u poglavlju 2.) korišteno je izračunavanje približnih granica izloženosti – MOE pristup. Ovim pristupom dobivene su procijenjene vrijednosti za statističke donje granice pouzdanosti referentnih doza – BMDL-ove (EFSA, 2009).

Razina rizika proporcionalno je obrnuta od granice izloženosti: što je MOE (odnos između procijenjene prehranbene izloženosti BMDL-a) veći to je vjerojatnije da će procijenjeni rizik biti niži, što posljedično sugerira da takve tvari trebaju biti tretirane s niskim prioritetom. Pri tumačenju MOE također treba uzeti u obzir poziciju izloženosti u rasponu procijenjenog unosa (EFSA, 2010). Dakle, što je granica izloženosti bliža procijenjenoj prehranbenoj izloženosti, mogući štetni učinci kod nekih potrošača ne mogu se isključiti.

Suprotno od toga, što je MOE manji to je vjerojatnije da će određena tvar predstavljati veći rizik za zdravlje te je, posljedično, hitnija potreba za poduzimanjem mjera za smanjenje rizika.



EFSA ističe kako pri tumačenju MOE postoje određene nepoznanice te se stoga u obzir moraju uzeti veličina i vrsta odgovora na referentnu dozu–BMR, metričnost doze (engl. dose metric) na kojoj se zasniva referentna doza (kao mjerljivog indikatora) te relevantnost podataka na osnovu kojih je utvrđen BMDL.

Uzimajući u obzir nesigurnost podataka, BMDL se ne može smatrati referentnom vrijednosti sigurnosti te posljedično vrijednosti prehrambene izloženosti iznad BMDL ne moraju upućivati na nepostojanje zdravstvenog rizika (FAO/WHO, 2011). Prilikom izračuna za BMDL<sub>01</sub> korištena je granica izloženosti (MOE) od 1 s obzirom da se radi o tvari za koju nije dokazano da je genotoksična, te da je studija urađena na ljudima te nije potrebno koristiti sigurnosni faktor za razliku između vrsta. Za BMDL<sub>10</sub> korištena je granica izloženosti (MOE) od 10 s obzirom da se radi o tvari za koju nije dokazano da je genotoksična, te da je studija urađena na ljudima te nije potrebno koristiti sigurnosni faktor za razliku između vrsta.

S obzirom na nedostatke podataka o prehrambenim navikama za procjenu rizika korištena su dva scenarija: Scenarijo A – „opća populacija“ i Scenarijo B – „samo potrošači“.

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

MOE je računat za BMDL<sub>01</sub> od 1,5 µg/kg t.m./dan za kardiovaskularni učinak, kao i BMDL<sub>10</sub> od 0,63 µg/kg t.m./dan za nefrotoksičnost kod odraslih (EFSA, 2012). BMDL<sub>01</sub> od 0,5 µg/kg t.m./dan za učinak razvojne neurotoksičnosti kod male djece je izostavljen iz izračuna jer izloženost olovu putem hrane nije računata za djecu obzirom da trenutno ne raspolažemo podacima o prehrambenim navikama za djecu.

Izračuni izloženosti olovu hranom po dobnim skupinama varirali su između 0,169 i 0,249 µg/kg t.m. po danu za procjene srednjih vrijednosti i između 0,49 do 0,55 µg/kg t.m. po danu za procjene 95<sup>th</sup> percentila.

Preporuka EFSA-e je da se prilikom procjene kronične izloženosti putem samo jednog proizvoda, što je u našoj situaciji slučaj, koriste informacije o konzumaciji „samo za potrošače“.

MOE vrijednosti za srednju vrijednost izloženosti prikazani su u Tablici 3.6.

Tablica 3.6. MOE vrijednost za srednju vrijednost izloženosti

Srednja vrijednost izloženosti (µg/ kg t.m./dan)		MOE	
		1,5 <sup>(a)</sup> µg/ kg t.m./dan	0,63 <sup>(b)</sup> µg/ kg t.m./dan
Opća populacija (Scenarijo A)	Adolescenti	8	3
	Odrasli	8	3
Samo potrošači (Scenarijo B)	Adolescenti	7	3
	Odrasli	6	2

(a) BMDL<sub>01</sub> za kardiovaskularni učinak

(b) BMDL<sub>10</sub> za nefrotoksičnost kod odraslih

Opća populacija (Scenarijo A) - Utvrđene vrijednosti granice izloženosti (MOE) za kardiovaskularni učinak u općoj populaciji i samo potrošači kod obje populacijske grupe (odrasli i adolescenti) je iznad 1, te se može zaključiti da ne postoji razlog za brigu o javnom zdravlju,



uslijed kronične izloženosti, međutim granice izloženosti (MOE) za nefrotoksičnost kod odraslih i adolescenata je ispod 10, te se može zaključiti da postoji razlog za brigu o javnom zdravlju, uslijed kronične izloženosti.

Samo potrošači (Scenarijo B) - Utvrđene vrijednosti granice izloženosti (MOE) za kardiovaskularni učinak u općoj populaciji kod obje populacijske grupe (odrasli i adolescenti) je iznad 1, te se može zaključiti da ne postoji razlog za brigu o javnom zdravlju, uslijed kronične izloženosti, međutim granice izloženosti (MOE) za nefrotoksičnost kod odraslih i adolescenata je ispod 10, te se može zaključiti da postoji razlog za brigu o javnom zdravlju, uslijed kronične izloženosti.

### 3.5. NESIGURNOST

Budući da postoji nekoliko nepoznanica koje su pratile izradu ovog Znanstvenog mišljenja o procjeni rizika olova u predmetnim uzorcima jaja, te utjecaju na zdravlje ljudi, navodimo neke od eventualnih uzroka nesigurnosti u ovoj studiji:

- Za procjenu su korišteni podatci o koncentracijama olova u jednom uzorku hrane prikupljenim tijekom implementacije plana praćenja i kontrole što može dovesti do precjenjivanja izloženosti.
- Prilikom procjene izloženosti nisu uzeti u obzir podatci o izloženosti iz drugih vrsta hrane u kojima se olovo može naći što dovodi do podcjenjivanja ukupne izloženosti.
- S obzirom da Bosna i Hercegovina ne posjeduje podatke o prehrambenim navikama djece, prilikom procjene izloženosti navedena populacijska grupa nije uzeta u obzir.
- Za procjenu rizika olova u jajima korišteni su zvanični podatci iz znanstvenih mišljenja EFSA-e za olovo.



## 4. ZAKLJUČAK

### 4.1. ARSEN (As)

- Procjena rizika za As u medu urađena je temeljem podataka o koncentraciji ukupnog As. Međutim, važno je napraviti razliku između različitih oblika As, jer različiti oblici imaju različite razine toksičnosti (iAs je značajno toksičniji od organskog oblika). Prema podacima u znanstvenoj literaturi odnos ukupnog i anorganskog oblika u proizvodima se kreće od 50 do 100% u hrani, izuzetak su riba i plodovi mora koji sadrže značajno veći sadržaj organskog As. U ovoj procjeni je korišten konzervativni scenarij i pretpostavka da je ukupan As u potpunosti anorganskog oblika što je dovelo do značajne nesigurnosti u ovoj procjeni.
- Glavna zabrinutost u vezi s prisustvom iAs predstavljaju bolesti koje nastaju kroničnom izloženošću. Za izračun koncentracije iAs korišteni su podatci koji su zasnovani na šest uzoraka meda. Kako bi se smanjila nesigurnost, potrebne su dodatne informacije o koncentraciji iAs u medu tj. dodatni kvantitativni podaci o rezultatima laboratorijskih analiza za uzorke uzete u svrhu službene kontrole.
- Procjena je pretpostavila da sav med uvijek sadrži utvrđene koncentracije iAs. Također, uzeta je pretpostavka da se med konzumira na dnevnoj bazi u utvrđenim količinama, međutim malo je vjerojatno da sav med koji konzumiramo tijekom života sadrži utvrđene koncentracije iAs. Prisustvo meda s utvrđenim koncentracijama iAs vjerojatno će se javljati epizodno, bez značajnog ponavljanja. Čak ni česti potrošači ovog proizvoda vjerojatno neće biti izloženi detektiranoj razini tijekom dužeg vremenskog perioda, budući da je koncentracija iAs u medu veoma promjenjiva.
- Kada su u pitanju količine unosa iAs kroz konzumaciju meda za odrasle i adolescente dobivaju se relativno niski MOE, a indeksi MOE kreću se od 4 do 105. Niske MOE vrijednosti pokazuju da postoji mali razmak između razina iAs unesenog kroz konzumaciju meda, prema procjeni izloženosti u modelu, i toksikoloških referentnih vrijednosti (0,06 µg/kg tjelesne mase/dan) dobivenih iz epidemioloških studija o povezanosti između izloženosti iAs i negativnih efekata.
- Utvrđene vrijednosti granice izloženosti (MOE) za rak kože, mjehura i pluća u općoj populaciji i samo potrošači kod obje populacijske grupe (odrasli i adolescenti) je u svim uzorcima ispod 10.000, te se može zaključiti da postoji razlog za brigu o javnom zdravlju, uslijed kronične izloženosti iAs u utvrđenim koncentracijama konzumacijom meda.
- Med kao izvor izloženosti iAs s obzirom na dobivene rezultate o izloženosti predstavlja samo mali dio ukupne izloženosti s obzirom da je prema podacima o prehrambenim navikama stanovništva BiH u populacijskog grupi odrasle osobe udio potrošača meda 9,4% od svih ispitanika. Dok je u populacijskoj grupi adolescenata ovaj udio 8,8% od svih ispitanika.
- Zbog kancerogenog i genotoksičnog efekta koji je utvrđen izlaganjem iAs te više izvora njegovom izloženošću u prehrambenom lancu, izlaganje iAs treba držati na najmanjoj razini koja je ostvariva.
- Prilikom preuzimanja mjera upravljanja rizikom u obzir treba uzeti činjenicu da postoje nesigurnosti prilikom procjene izloženosti do koje je moglo doći zbog nedostataka podataka. Zbog navedenog potrebno je dodatno nastaviti praćenje kako bi se smanjila nesigurnost prilikom obrade podataka i omogućila kvalitetnija procjena rizika.
- Prema preporukama EFSA-e, prilikom procjena izloženosti korišten je predostrožan pristup s neizvjesnostima, čiji je rezultat stvarna izloženost vjerojatno precijenjena, ali u obzir treba uzeti i činjenicu da je doprinos meda u izloženosti iAs samo dio u ukupnoj izloženosti.
- Korištena metodologija MOE pruža važne informacije, no ne zamjenjuje ALARA princip (eng. *As Low as Reasonably Achievable*), koji se mora primijeniti prilikom upravljanja rizikom kako bi se rizik održao na najmanjoj mogućoj ostvarivoj razini (EFSA, 2005). Zbog genotoksičnosti i kancerogenosti, izlaganje arsenu iz svih izvora treba biti svedeno na



najmanju moguću razinu. U tom kontekstu, između ostalog, potrebno je putem sljedivosti utvrditi porijeklo kontaminiranog meda kako bi se mogli identificirati i smanjiti uzroci kontaminacije.

- Također je bitno identificirati grupe hrane koje najviše doprinose ukupnoj izloženosti na temelju čega se mogu donijeti smjernice za pojačano inspekcijsko uzorkovanje tih grupa hrane, kako bi se umanjili izvori kontaminacije iz drugih izvora.

## 4.2. OLOVO (Pb)

- Glavna zabrinutost u vezi s prisustvom olova predstavljaju bolesti koje nastaju kroničnom izloženosti. Za izračun koncentracije olova korišteni su podaci koji su zasnovani na jednom uzorku, a kako bi se smanjila nesigurnost potrebne su dodatne informacije o koncentraciji olova u jajima tj. dodatni kvantitativni podaci o rezultatima laboratorijskih analiza za uzorke uzete u svrhu službene kontrole.
- Za proizvod koji je predmet ove procjene nije utvrđen rizik od akutnog trovanja jer je utvrđena vrijednost prehrambene izloženosti nalazi daleko ispod utvrđene vrijednosti za akutno trovanje.
- Procjena je pretpostavila da jaja uvijek sadrže utvrđene koncentracije olova. Pretpostavka o učestalosti konzumiranja jaja je realna s obzirom da je prema podacima o prehrambenim navikama stanovništva BiH u populacijskoj grupi odrasle osobe udio potrošača jaja 72,2% od svih ispitanika. U populacijskoj grupi adolescenata udio potrošača jaja je 69,9% od svih ispitanika. Međutim, malo je vjerojatno da sva jaja koja konzumiramo tijekom života sadrže utvrđene koncentracije olova. Čak ni česti potrošači ovog proizvoda vjerojatno neće biti izloženi detektiranoj razini tijekom dužeg vremenskog perioda, budući da se utvrđena koncentracija olova u jajima javlja povremeno.
- MOE vrijednost za BMDL<sub>01</sub> za kardiovaskularni učinak se kreće od 6 do 8 što je iznad 1, te ukazuju na nisku zabrinutost za zdravlje odrasle populacije i adolescenata kako u ukupnoj populaciji tako i za samo potrošače, prilikom unosa olova u utvrđenim koncentracijama putem hrane koje su uzete u obzir prilikom izrade ove procjene rizika.
- MOE vrijednost za BMDL<sub>10</sub> za nefrotoksičnost kod odraslih se kreće od 2 do 3 što je ispod 10, te ukazuju na zabrinutost za zdravlje odrasle populacije i adolescenata kako u ukupnoj populaciji tako i za samo potrošače, prilikom unosa olova u utvrđenim koncentracijama putem hrane koje su uzete u obzir prilikom izrade ove procjene rizika.
- Ukupnoj izloženosti olovu doprinose i druge vrste hrane koje nisu obuhvaćene ovom procjenom.
- Prilikom poduzimanja mjera upravljanja rizikom u obzir treba uzeti činjenicu da postoji mogućnost precijenjene izloženosti do koje je moglo doći zbog nedostataka podataka. Zbog navedenog potrebno je dodatno nastaviti praćenje kako bi se smanjila nesigurnost prilikom obrade podataka i omogućila kvalitetnija procjena rizika.
- Prema preporukama EFSA-e prilikom procjene izloženosti korišten je predostrožan pristup s neizvjesnostima, čiji je rezultat da je stvarna izloženost vjerojatno precijenjena, ali u obzir treba uzeti i činjenicu da je doprinos jaja izloženosti olovom samo dio u ukupnoj izloženosti.
- Korištena metodologija MOE pruža korisne informacije, no ne može zamijeniti primjenu ALARA principa, koji se mora koristiti prilikom upravljanja rizikom kako bi se rizik održao na najmanjoj mogućoj ostvarivoj razini (EFSA, 2005). S obzirom na moguću kancerogenost,



izlaganje olovom iz svih izvora treba biti svedeno na najnižu moguću razinu. U tom kontekstu, od ključne je važnosti provesti sljedivost proizvoda kako bi se utvrdilo porijeklo kontaminiranih jaja, što će omogućiti identifikaciju i smanjenje uzroka kontaminacije.

- Također je bitno identificirati grupe hrane koje najviše doprinose ukupnoj izloženosti na temelju čega se mogu donijeti smjernice za pojačano inspekcijsko uzorkovanje tih grupa hrane.



## 5. LITERATURA

1. Bilandžić, N., I. T. Gajger, B. Čalopek, M. Sedak, B. Solomun Olanović, I. Varenina, Đ. Božić Luburić, I. Varga i M. Đokić (2015) Sadržaj teških metala i elemenata u tragovima u različitim vrstama meda iz Dubrovačke županije. *Vet. stn.* 46, 359-368.
2. Deborah E. Keil, Jennifer Berger-Ritchie, Gwendolyn A. McMillin (2011) Testing for Toxic Elements: A Focus on Arsenic, Cadmium, Lead, and Mercury. *Laboratory Medicine*, 735–742;
3. Dietz, R., Riget, F., Johansen, P (1996): Lead, cadmium, mercury and selenium in Greenland marine animals. *Sci. Total Environ*, 186:67-93;
4. DIRECTIVE 98/70/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 13 October 1998 relating to the quality of petrol and diesel fuels and amending Council Directive 93/12/EEC
5. EFSA CONTAM Panel (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain), Schrenk, D., Bignami, M., Bodin, L., Chipman, J. K., del Mazo, J., Grasl-Kraupp, B., Hogstrand, C., Hoogenboom, L.R., Leblanc, J.C., Nebbia, C.S., Nielsen, E., Ntzianni, E., Petersen, A., Sand, S., Vleminckx, C., Wallace, H., Barregård, L., Benford, D., Schwertl, T. (2024) Update of the risk assessment of inorganic arsenic in food. *EFSA Journal*, 22(1), e8488. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8488>
6. EFSA, European Food Safety Agency (2005) Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to A Harmonised Approach for Risk Assessment of Substances Which are both Genotoxic and Carcinogenic. *EFSA Journal*, 282:1-31;
7. EFSA, European Food Safety Agency (2012) Lead dietary exposure in the European population. *EFSA Journal*, 10:2831;
8. EFSA, European Food Safety Authority (2009) Scientific Opinion on Arsenic in Food, *EFSA Journal* 2009; 7(10):1351, Parma. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2009.1351/epdf>
9. EFSA, European Food Safety Authority (2009b) Guidance of the Scientific Committee on Use of the benchmark dose approach in risk assessment. *The EFSA Journal* 1150, pp. 72.
10. EFSA, European Food Safety Authority (2010) Scientific Opinion on Lead in Food, *EFSA Journal* 2010; 8(4):1570 [151 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1570. Available online: [www.efsa.europa.eu](http://www.efsa.europa.eu)
11. EFSA, European Food Safety Authority (2014) Scientific Report of EFSA, Dietary exposure to inorganic arsenic in the European population. *EFSA Journal* 2014;12(3):3597, Parma. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2014.3597/epdf>
12. EFSA, European Food Safety Authority (2015) The food classification and description system FoodEx2 (revision 2), EFSA, Parma. <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/assets/804e.pdf>
13. EFSA, European Food Safety Authority, Arcella D, Cascio C and Gómez Ruiz JÁ (2021) Scientific report on the chronic dietary exposure to inorganic arsenic. *EFSA Journal* 2021;19(1):6380, 50 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6380>
14. Europska Komisija: Preporuka Komisije (EU) 2015/1381 od 10. kolovoza 2015. o praćenju arsena u hrani. Službeni list Europske unije; L 213, 10-11. 2015.





15. Europska Komisija: Uredba Komisije (EU) 2015/1006 od 25. lipnja 2015. o izmjeni Uredbe (EZ) br. 1881/2006 u pogledu najvećih dopuštenih količina anorganskog arsena u hrani. Službeni list Europske unije L 161, 14-16. 2015.
16. Europska Komisija: Uredba Komisije (EU) 2023/465 od 3. ožujka 2023. o izmjeni Uredbe (EZ) br. 1881/2006 u pogledu najvećih dopuštenih količina arsena u određenim vrstama hrane. C/2023/1389 <http://data.europa.eu/eli/reg/2023/465/oj>
17. Europska Komisija: Uredba Komisije (EU) 2016/582 od 15. travnja 2016. o izmjeni Uredbe (EZ) br. 333/2007 u pogledu analize anorganskog arsena, olova i policikličkih aromatskih ugljikovodika i određenih izvedbenih kriterija za analizu. Službeni list Europske unije L 101, 3-6., 2016.
18. FAO/WHO (Food and Agriculture Organization/ World Health Organization) (2011) Food Standards Programme Codex Committee on Contaminants in Foods. Fifth session. Working document for information and use in discussions related to contaminants and toxins in the GSCTFF. CF/5 INF/1. Available online: [ftp://ftp.fao.org/codex/meetings/CCCF/cccf5/cf05\\_INF.pdf](ftp://ftp.fao.org/codex/meetings/CCCF/cccf5/cf05_INF.pdf)
19. IARC, International Agency for Research on Cancer (2006) Inorganic and Organic Lead Compounds. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Human, 87:519;
20. IARC, International Agency for Research on Cancer (2012): List of Classifications, Volume 23, dostupno na: [http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/latest\\_classif.php](http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/latest_classif.php)
21. Jakkielska D., M. Frankowski and A. Ziola-Frankowska (2024) Speciation analysis of arsenic in honey using HPLC-ICP-MS and health risk assessment of water-soluble arsenic. Journal of Hazardous Materials 471 (2024) 134364. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2024.134364>
22. Negri, I., C. Mavris, G. Di Prisco, E. Caprio and M. Pellecchia (2015): Honey bees (*Apis mellifera* L.) as active samplers of airborne particulate matter. PLoS ONE, 10 (7), <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132491>
23. Tanković S., V. Jelušić, N. Bilandžić, B. Čalopek, M. Sedak i J. Ferizbegović (2017): Koncentracije teških metala i elemenata u različitim vrstama meda iz Bosne i Hercegovine. Veterinarska stanica 48 (1). <https://hrcak.srce.hr/221482>
24. Tao S.S. and Bolger P.M. (1999): Dietary arsenic intakes in the United States: FDA Total Diet Study, September 1991-December 1996. Food Additives & Contaminants 16 (11), 465-472. DOI: 10.1080/026520399283759
25. Tukker A, Buijst H, van Oers L and van der Voet E (2001): Risks to health and the environment related to the use of lead in products. TNO Report STB-01-39 for the European Commission. Brussels, Directorate General Enterprise;
26. US ATSDR (2007): Toxicological Profile for lead. U.S. Department of Health and Human Services, 1-582;
27. US EPA, U.S. Environmental Protection Agency (2000): Lead compounds. Available from <http://www.epa.gov/ttn/atw/hlthef/lead.html>
28. Waalkes MP, Diwan BA, Ward JM, Devor DE, Goyer RA (1995): Renal tubular tumors and atypical hyperplasias in B6C3F1 mice exposed to lead acetate during gestation and lactation occur with minimal chronic nephropathy. Cancer Res, 55:5265-5271;
29. WHO/IPCS, World Health Organization/ International Programme on Chemical Safety (1989) Lead -environmental aspects. Environmental Health Criteria 85;



30. Zarić N.M., S. Braeuer and W. Goessler (2022): Arsenic speciation analysis in honey bees for environmental monitoring. *Journal of Hazardous Materials*, Volume 432, <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.128614>