

## **Stanovisko/Opinion**

### **Hodnotenie rizika z expozície fluórom z potravinového reťazca v SR**

### **Risk assessment of fluorine exposure from food chain in the SR**

**Ing. Alexander Szokolay, DrSc.**

**Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave**

**Limbová 12, 833 03 Bratislava**

#### **Pod'akovanie**

- Výskumnému ústavu potravinárskemu v Bratislave – Stredisko pre vyhodnocovanie výskytu cudzorodých látok Ing. D. Šalgovičovej, za poskytnutie údajov databázy,
- Výskumnému ústavu vodného hospodárstva Ing. M. Slovinskej, za poskytnutie výsledkov z databázy o obsahu fluóru v pitnej vode,
- Ing. M. Ursínyovej, PhD., za cenné rady,
- E. Líškovej za technickú pomoc pri spracúvaní a prezentovaní podkladových materiálov.

## **A b s t r a k t**

Fluór a fluorovodík má dráždivý a leptavý účinok tak pri profesionálnej, ako aj environmentálnej inhalačnej expozícii. Odhad rizika z fluóru ako environmentálneho polutanta z tovární na výrobu hliníka sa riešil na Slovensku už v rokoch 1958 – 64. Výsledky zo štúdia vyústili do určenia maximálne prístupných limitov fluóru pre potraviny. Ďalej štúdia prispela k urýchleniu modernizácie technológie v závode za účelom minimalizácie exhalácie fluóru do okolia.

Orálny príjem fluóru, resp. jeho zlúčenín je najvýznamnejším zdrojom expozície pre človeka. Ide pritom o príjem z jeho prirodzeného obsahu v potravinách (najviac z čaju, obilnín a rýb z kostrou) o výživové doplnky suplementované fluórom, o fluoridovanú pitnú vodu alebo o fluór pochádzajúci z prípravkov dentálnej hygieny. V rámci vzťahu dávka – odozva riziká môžu nastať z deficiencií alebo fluorózy mimo úzkeho pásma esenciálneho jeho pôsobenia. Môže ísť aj o interferenciu v rámci metabolizmu buniek, enzýmov a hormónov (hypertyreoidizmus).

V tejto štúdiu sa k hodnoteniu rizika používal systém výpočtu hazard indexu (HI) a referenčná dávka (RfD) pre fluór podľa environmental protection agency (EPA). Expozičná dávka sa vyjadrovala ako násobok výsledkov analýz z dostupných databáz a odporúčaných fyziologických dávok pre SR, resp. z denného príjmu pitnej vody.

Predbežné výpočty hodnôt HI z priemerných hladín analýz dávali veľmi nízke hodnoty (0,015 – 0,185) a tiež z maximálnych hladín HI vychádzal vždy menší ako 1,0. Preto sa pristúpilo k extrémne nadhodnotenému scenáru výpočtu z najvyšších hodnôt maxím u pitnej vody (HI : 0,893) a u potravín len z obilia (HI : 0,36). Iba v sumáre oboch komodít sa dosiahne prekročenie indexu HI : 1,253. Tento scenár však nie je pravdepodobný v praxi.

Výsledky prezentované v 4 tabuľkách dokazujú, že z hľadiska expozície fluórom v SR nemožno hovoriť o zdravotnom riziku z potravinového reťazca.

Ojedinelý výsledok pochádzajúci zo zdrojov mimo databáz z regiónu hlinikárne (až 42 ppm fluóru v raži) a ďalší údaj o najvyššom výskyte tyreoidálnych ochorení v tomto regióne však poukazujú na potrebu obnoviť monitorizáciu záťaže fluórom.

Na základe skúmania príjmu z pitnej vody na Slovensku v pásme s esenciálnou funkciou u človeka, výsledky hladiny fluóru za 5 rokov umožňujú plniť túto funkciu na Slovensku iba na úrovni dolnej hranice optima.

**Kľúčové slová: fluór, potraviny, pitná voda, odhad rizika – úžitku**

## **A b s t r a c t**

Fluorine and hydrogen fluoride have an irritant and corrosive effect in case of professional as well as environmental inhalation exposure. Risk assessment of fluorine as a product of aluminium factories in Slovakia that has caused an environmental pollution has been carried out in 1958-1964. The studies have resulted in determination of maximal limits for fluorine in food. In addition to that, the studies have contributed to modernization of technologies in the factory in order to minimize fluorine exhalation to the environment.

The most significant source of fluorine and its compounds for people is an oral intake. It means the natural source of fluorine in food, mostly tea, cereals and fish with skeleton. Another sources are food supplements, drink water and dental oral hygiene preparations with fluorine content. In aspect of dose- effect, the risk can occur from deficiency or fluorosis except the narrow zone of an essential effect. Then it can be interference of cells, hormones and enzymes metabolism (hyperthyroidism) also. In this study there has been applied the system of the hazard index calculation (HI) and fluorine reference dose (RfD) according to the Environmental Protection Agency (EPA). The exposure dose has been determined as the multiply of the results of analysis obtained from available database and the official recommended physiological doses for Slovakia or from daily intake of drink water.

Preliminary calculations of HI values from an average levels of analysis have resulted in very low values (0.015-0.185). Also the maximal values of HI have ever been lower than 1,0. From this reason, the scenario of the overevaluated calculation from the highest maximal values has been used for drink water ( HI: 0,893) and from food only cereals (HI:0,36). The sum of these two sources have index HI more than 1 (HI: 1,253). However, this scenario is very unlikely in reality.

The results shown in 4 tables demonstrate that there is no health risk in Slovakia from fluorine exposure from food chain. However, the unique result from other source (out of database), from the region with production of aluminium (50 ppm of fluorine in rye) and the data of maximal occurrence of thyroidal diseases in this region refer to necessity of new fluorine monitoring in this region.

Based on the assessment of fluoride intake from drinking water in zone with essential function for human body in the Slovak Republic, results of fluorine level during 5 years enable to fulfill this function on the level of lower limit of optimum.

**Keywords: fluorine, food, drinking water, risk-benefit assessment**

## **MANDÁT NA HODNOTENIE RIZIKA**

*„Hodnotenie rizika z expozície fluórom z potravinového reťazca SR“*

Experti národnej odbornej vedeckej skupiny (NOVS) pre kontaminanty v potravinovom reťazci predložili na 12. rokovaní Komisie pre bezpečnosť potravín a výživu návrh na hodnotenie rizika *„Hodnotenie rizika expozície fluórom z potravinového reťazca v SR“*.

Komisia pre bezpečnosť potravín a výživu jednohlasne odporúčala návrh na hodnotenie rizika prijať a ako riešiteľa navrhla Ing. Alexandra Szokolaya, DrSc.

Odbor bezpečnosti potravín a výživy (OBPV) prijal mandát a zostavil Dohodu o vykonaní práce na vypracovanie hodnotenia rizika do 71 hodín v termíne od 1.4. 2012 do 30. 11. 2012. Osnova hodnotenia rizika je jednotná pre všetky stanoviská zadávané OBPV a je súčasťou tohto mandátu. Hodnotenie rizika bude pred jeho prebratím OBPV podrobené verejnej diskusii v rámci NOVS pre kontaminanty v potravinovom reťazci. Preberacie konanie bude ukončené až po zodpovedaní všetkých pripomienok.

Vypracovaním a zverejnením hodnotenia rizika na webovej stránke Ministerstva pôdohospodárstva a rozvoja vidieka Slovenskej republiky (MPRV SR) a na Platforme pre výmenu informácií Európskeho úradu pre bezpečnosť potravín (IEP EFSA) sa splní čl. 2, bod a), odsek 3 Dohody medzi EFSA a MPRV SR o zabezpečení výmeny informácií o nepretržitom hodnotení rizika a pripravovaných názoroch v SR.

## Obsah

Abstrakt .....	
Abstract .....	
Mandát .....	
Obsah .....	
1. Úvod .....	1
2. Chemické (inherentné) vlastnosti fluóru – toxicity .....	2
3. Monitorizácia fluóru v okolí hlinikárne v SR .....	3
4. Mechanizmus pôsobenia komplexných zlúčenín fluóru .....	7
5. Expozícia – odozva .....	8
6. Fluór v potravinách a v predmetoch dennej spotreby .....	10
6.1. Hladiny fluóru v potravinách .....	10
6.2. Suplementácia a fortifikácia fluórom .....	11
6.3. Analytické metódy stanovenia fluóru v potravinách .....	13
7. Odhad rizika (Risk Assessment)a úžitku .....	14
7.1. Hodnotenie rizika .....	14
7.2. Esenciálne pásmo orálneho príjmu fluóru človekom v SR (odhad úžitku) .....	17
8. Záver .....	20
9. Tabuľky .....	21
10. Literatúra .....	27

## 1. Úvod

Fluór (CAS Nr. 7782-41-4) je bledo zeleno-žltá dráždivá plynná látka, mimoriadne reaktívna. Pri zlúčení s vodíkom vybuchuje. Fluór sa v prírode vyskytuje len v podobe zlúčenín ako napr. fluorit (kazivac)  $\text{CaF}_2$ , z ktorého sa vyrába fluorovodík, ďalej kryolit hexafluorohlinitan sodný a apatit, fosforečnan vápenatý s obsahom fluóru a chlóru. Atmosferický fluór pozostáva zo zlúčenín tak z prírody, ako aj z antropogenného pôvodu v plynnej aj partikulárnej forme. Plynná forma pozostáva z fluórovodíka, tetrafluoridu kremičitého, kyseliny fluorokremičitej a hexafluoridu siričitého. Partikulárna forma pozostáva najmä z kryolitu, apatitu fluoridov (Al, Ca Pb) a hexafluoridu kremičitého. V tele živočíchov, najmä morských, aj morských rastlinách sa vyskytuje v stopách. Zdá sa, že pre život nie je nevyhnutný, ale jeho biologické účinky sú významné. Jeho pozitívne účinky na pevnosť a odolnosť kostí a zubov sú všeobecne známe, preto F možno považovať za prvok esenciálny.

Podľa účinkov je možné fluór a jeho anorganické zlúčeniny rozdeliť na dve skupiny – v prvej, do ktorej patrí elementárny fluór a fluorovodík u nich prevažuje dráždivý účinok, v druhej, do ktorej patria fluoridy sú podstatné celkové účinky.

Medzi anorganické zlúčeniny fluóru patrí fluorovodík, jedovatý plyn, ktorý tvorí s vodou kyselinu fluorovodíkovú a fluoridy. Fluór sa používa väčšinou vo forme fluoridov kovov na prípravu ďalších zlúčenín. Medzi organické zlúčeniny patria fluórové deriváty nasýtených a nenasýtených alifatických uhlíkov. Organické zlúčeniny kyseliny fluorofosforečnej patria medzi organofosfáty. Najznámejšia organická zlúčenina je polytetrafluóretylén (PTFE) pod obchodným názvom teflón, ktorým sa pokrýva kuchynský riad proti prepaľovaniu pri príprave stravy.

Anorganické zlúčeniny fluóru sa používajú hlavne v metalurgii farebných kovov, pri výrobe hliníka, na leptanie skla (kyselina fluorokremičitá), pri výrobe mliečneho skla a emailov, v textilnom priemysle a v poľnohospodárstve ako súčasť fungicídov a insekticídov.

Organické zlúčeniny fluóru sa používajú okrem teflónu aj ako chladiace a mraziace médiá (freón, frigentetrafluóretylén, difluortrichloreťán) a tiež ako pesticídy. Freóny sú zlúčeniny

fluóru, chlóru a uhlíka, používajú sa do sprejov ako hnací plyn. Napriek zákazu používanie fluorovaných uhlovodíkov sa ročne uvoľní tisíce ton fluóru a jeho solí do ovzdušia, do mora a do zdrojov pitnej vody. Zaťaženie životného prostredia fluórom sa rok od roku zvyšuje.

## 2. Chemické (inherentné) vlastnosti fluóru - toxicita

Akútna otrava fluórom je vzácna (1). Miestne účinky fluóru vo vyššej koncentrácii sú kombináciou chemického a termického poškodenia, ktoré je dôsledkom reakčného tepla pri pôsobení fluóru na tkanivá. Pôsobenie fluóru na kožu v nižších koncentráciách vyvoláva prekrvenie kože, opuchy až zle sa hojace vredy. Pri nízkych koncentráciách a dlhodobejšej expozícii vznikajú zápaly spojiviek, zažívacie ťažkosti a zápaly dýchacích ciest až edém pľúc.

**Fluorovodík** HF je bezfarebná plynná látka, dobre rozpustná vo vode, vzniká kyselina fluorovodíková. Bežná kyselina fluorovodíková na vzduchu dymí, jej pary sú jedovaté. Priemyselne sa vyrába na leptanie skla a na odstránenie niektorých kremičitých zlúčenín z povrchu niektorých materiálov. Pre dezinfekčné účely sa používa v pivovarníctve a na konzervovanie anatomických preparátov. Inhalácia väčších koncentrácií HF spôsobuje zvracanie, dýchacie problémy a smrť. Menšia koncentrácia poškodzuje nosné sliznice, má silné leptavé účinky na oči a pokožku. Pre rastliny je HF veľmi škodlivý. Vstrebáva sa listami, migruje v rastline a kumuluje sa v špičkách listov, ktoré ničí. Niektoré rastliny sú poškodzované už nepatrnými koncentraciami (tulipány), značne citlivé sú aj ovocné stromy, vinič, aj ihličnaté lesy.

**Kyselina fluorovodíková** HF.H<sub>2</sub>O – 46% silne leptavá, na pokožke vznikajú ťažko hojiteľné vredy. Malé množstvo pri požití spôsobuje páľčivú bolesť a zvracanie.

Mimoriadne intenzívny účinok kyselina fluorovodíkovej spôsobuje kombinácia silnej minerálnej kyseliny a toxicity fluoridového aniónu. Krátka expozícia kyseliny nižšej koncentrácie spôsobuje na koži začervenanie. Bolestivé a rozsiahle poleptania kože vyvoláva kyselina po dlhodobejšom účinku nižšej koncentrácie, resp. pri krátkodobom pôsobení vo vyššej koncentrácii. Pri požití dochádza k poleptaniu zažívacieho traktu, väčšie dávky spôsobujú rozsiahlu deštrukciu, perforáciu žalúdka až smrť.

**Fluoridy** NaF, KF-anión je protoplazmatický jed, ovplyvňuje funkciu mnohých enzýmov a viaže ióny vápnika. Akútna otrava sa vyznačuje bolesťami brucha, zvracaním, zúžením zreníc, zmenami srdečnej činnosti a silnými bolestivými kŕčmi. Ak otrávený prežije, objavia sa následky ako poškodenie obličiek (anúria) a pečene. K akútnej otrave môže dôjsť aj pri inhalácii prachu. Fluoridy sú oveľa jedovatejšie ako soli iných halogénov. Fluoridový anión, ktorý má afinitu viazať ióny vápnika je 20-krát jedovatejší ako anión chloridový. Je to protoplazmatický jed, ktorý zasahuje do enzymatických procesov. Akútna otrava fluoridmi pri požití sa prejaví najprv príznakmi dráždivého účinku, slinením a žalúdočnou nevoľnosťou, alebo prudkými bolesťami brucha, zvracaním, hnačkami s prímiesou krvi, potom sa dostavia príznaky celkového účinku ako triaška až kŕče. Často je porušená reč, vyskytujú sa poruchy dýchania a srdcovej činnosti. Následne dochádza k poškodeniu ľadvín a pečene.

Po inhalačnej expozícii, ku ktorej môže dôjsť aj vdychovaním prachu dochádza k páleniu v nose, vyskytuje sa nádcha, krvácanie z nosa a už popísané celkové účinky (1).

Chronická otrava – fluoróza zubná sa prejavuje s kriedovými škvrnami (osteoskleróza) neskoršie žltými až čiernymi. U kostí dochádza k zhrubnutiu (osteopertóza) kalcifikácia väziva so subjektívnymi reumatickými problémami. Ďalej sa prejavuje anémiou, znížením obsahu hemoglobínu pri zvýšenom počte červených krviniek. Zdá sa, že fluoridový anión má vplyv i na kalcifikáciu cievnych stien. Ženy sú na otravu citlivejšie, u žien ktoré kojili bola pozorovaná znížená sekrécia mlieka a nie je možné vylúčiť ani mutagénny účinok.

Fluoróza vzniká aj vdychovaním prachu obsahujúceho fluór. Ochorenie sa manifestuje po niekoľkoročnej expozícii (9 – 20 rokov) za podmienok, že fluór sa chronicky kumuluje v organizme, pričom prevažná väčšina príjmu sa zadržuje v tvrdých telesných tkanivách. O genotoxickom efekte fluoridov sú k dispozícii údaje z pokusov na myšiach, ktoré dokázali, že poškodenie chromozómov môžu nastať, ale iba pri 100-násobných koncentráciách voči optimálnej hladine fluoridovanej vody (2).

Podľa EFSA (3) sa nedokázala v chronických pokusoch na zvieratách ani teratogenita ani neurotoxicita a negatívne výsledky poskytli aj pokusy na mutagenitu na bunkách baktérií. Tiež pokusy zamerané na karcinogenitu a epidemiologické štúdie u ľudí, ktorí pili fluoridovanú vodu podľa prehľadu EFSA nepriniesli významné dôkazy o vyššom výskyte rakoviny.



Iba fluoróza bola zaznamenaná u detí do 8 rokov v prípadoch príjmu nad 0,1 mg/kg telesnej hmotnosti/deň. Uvedené výsledky boli potvrdené aj ďalšími štúdiami zameranými na súvislosť medzi rakovinou kostí a expozíciou fluoridom (4). Veľa publikácií sa v prípade posudzovania karcinogenity u ľudí opiera o poznatky nadobudnuté z profesionálnej expozície tavičov z priemyslu hliníka o výskyte rakoviny pľúc. Toto sa však nedá aplikovať ako dôkaz pri posudzovaní karcinogenity kostí po perorálnom príjme. Podľa centra výskumu pre rakovinu IARC sa NaF v pitnej vode kategorizoval v triede 3, čo znamená, že ho nemožno klasifikovať ako karcinogén pre ľudí (5).

Čo sa týka akútnej toxicity letálna dávka fluóru pre človeka sa odhaduje v rozpätí od 16 - 64gm/kg telesnej hmotnosti a u detí 3 – 16 mg/kg telesnej hmotnosti po perorálnej aplikácii (6, 6a).

Profesionálna expozícia fluórovým zlúčeninám prichádza do úvahy pri práci s anorganickými a organickými zlúčeninami fluóru, pričom pôsobenie na človeka je rozdielne podľa charakteru látky, jej koncentrácie v pracovnom prostredí a podľa brány vstupu do organizmu.

O zdrojoch znečisťovania ovzdušia, v zmysle vyhlášky MŽP SR č. 706/2002 Z.z. a vyhlášky č. 410/2003 Z.z. sú emisné limity pre fluór a plynné zlúčeniny fluóru vyjadrené ako fluórovodík stanovené rôzne v závislosti od typu priemyslu.

V zmysle nariadenia vlády 45/2002 o ochrane zdravia pri práci s chemickými faktormi je pre fluór stanovená priemerná NPHV (najvyššia prípustná hodnota vystavenia) 1,58 mg/m<sup>3</sup> a hraničná hodnota NPHV 3,13 mg/m<sup>3</sup> sa nesmie prekročiť v celozmenovom priemere (8 hod. pracovná doba a 40 hod. pracovný týždeň).

ACGIH (American Conference of Government Industrial Hygienist) odporúča prahový limit (MPH) 1 ppm pri profesionálnych expozíciách (7). Veľká časť absorbovaných fluoridov sa rýchlo vylučuje v moči. Pri profesionálnej expozícii nastáva kumulácia a vylučovanie sa predlžuje na niekoľko dní. Zatiaľ niet jednoty pri posudzovaní „najvyššej prípustnej koncentrácie“ fluóru v moči. Mnoho autorov za bezpečnú pokladá hodnotu 4 mg/l pričom časť sa vylučuje aj stolicou.

Stanovenie bezpečnej dávky pri profesionálnej expozícii sťažujú veľké intraindividuálne a interindividuálne rozdiely v normálnom vylučovaní fluóru.

V zmysle zákona č. 220/2004 Z.z. o ochrane a využívaní poľnohospodárskej pôdy a o zmene zákona č. 245/2003 Z.z. o integrovanej prevencii a kontrole znečisťovania životného prostredia a o zmene a doplnení niektorých zákonov je stanovená limitná hodnota pre fluór (vodorozpustný) na hodnotu 5 mg/kg suchej hmoty.

### 3. Monitorizácia fluóru v okolí hlinikárne v SR

Po spustení výroby hliníka nastala akútna otázka posúdenia kontaminácie fluórom už v 60-ych rokoch v okolí závodu v Žiary nad Hronom. Výroba sa realizovala z dovážanej suroviny Bauxitu (zmes prevážne hydroxidov hliníka, železa a kremíka).

Monitorizáciu okolia závodu, ktorá bola v tom čase prioritná v Strednej Európe iniciovalo hynutie dobytka, ktoré sa páslo v smere prevládajúcich vetrov za výrobnou halou elektrolýzy. Toto vyvolala vážne obavy aj z hľadiska zdravotnej bezpečnosti ľudí. Predbežné výsledky dokázali, že trávnatý porast obsahoval po bezdažďových 14 dní také množstvo poprašku, ktoré mohlo vyvolať hynutie kráv (1326 mg F na kg sušiny).

Kompletnú hygienicko-toxikologickú analýzu vplyvu fluóru na prostredie a zdravotný stav populácie v okolí závodu na výrobu hliníka uverejnili Macúch a kol. (8), Szokolay a kol. (9), Rippel a Janovicová (10). O znečistení vzduchu zlúčeninami fluóru šesťročné pozorovanie ukázalo, že koncentrácie fluóru vo vzduchu sa pohybovalo v okolí závodu na výrobu hliníka do  $1,15 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3}$ . Pri závode sa našiel fluór vo forme poprašku v množstve  $4300 \text{ kg} / \text{km}^3 / \text{rok}$ , čo 53-násobne prevyšovalo jeho prirodzené množstvo v oblasti bez priemyslu. Fluór sa dostával do ovzdušia cez obyčajné vetracie zariadenia z elektrolyzéro. Okrem toho plynný exhalát a hlavne prachové častice obsahovali aj zložky surovín. Keďže prašný spád obsahoval HF a fluorid kremičitý, nahradzoval celoročný zber vzoriek vzduchu, hľadali sa aj ďalšie indikátory kontaminácie prostredia, preto sa pristúpilo k vyšetrovaniu vody, pôdy, snehu a najmä rastlín. Zlúčeniny fluóru sa hromadili aj v krmovinách (30 – 50 ppm). Pristúpilo sa tiež k hodnoteniu poškodenia rôznych rastlín, pričom účinok sa prejavil stratou chlorofylu, tvorbou nekrotických ložísk na listoch a pod. (10).

Výsledky dokazovali z hľadiska expozície fluórom signifikantný rozdiel medzi exponovanou a kontrolnou oblasťou. Zát'az bola najvyššia cestou ovzdušia, kým orálnou cestou dominoval príjem listovou zeleninou, ovocím a obilím.

Na základe výsledkov sa orientačne vypočítal denný a ročný príjem v sledovanej exponovanej oblasti (11). Osobitne sa odhadoval príjem a retencia fluóru u detí, v ktorom sa zohľadnil príjem fluóru zo životného prostredia v konfrontácii s vylučovaním moču (12).

O 30 rokov neskoršie udáva Hlavačka (13) niektoré výsledky o hladinách fluóru v potravinách. Z nich vyplýva, že iba u zemiakov (1,50 – 4,10) a najmä u obilnín (2,60 – 42,0) nastal výrazný nárast hodnôt kontaminácie fluórom, čo je v súlade s údajmi o cca 50 %-nom znížení emisie závodu SNP na výrobu hliníka za uvedené obdobie (14). Zvyšovanie obsahu F v zemiakoch a v obilí súvisí pravdepodobne s kumuláciou fluóru v pôde.

Z výsledkov monitoringu okolia závodu na výrobu hliníka možno jednoznačne vyvodit', že v rámci potravinového reťazca sa ukázali rastlinné suroviny, resp. produkty ako jednoznačne najlepšie indikátory kontaminácie. Nahradzujú kontinuálne merania fluóru v ovzduší a poukazujú tiež na dynamiku následkov emisie závodu. V prvej etape kontaminácie sú najvýznamnejším indikátorom šalát a kapusta s veľkým povrchom. Postupom desaťročí sa zvyšuje hladina kontaminácie u obilia, resp. u zemiakov, čo poukazuje na zvýšenú kontamináciu pôdy, k čomu mohli prispieť aj zvyšujúce haldy skládok odpadu. Priemyselná skládka závodu SNP obsahujú až 2000 ppm fluóru (15).

Táto monitorizácia fluóru, ktorá prerástla do surveillance celého areálu okrem fluóru aj na hliník, po premietnutí výsledkov na zdravotný stav obyvateľstva stimulovala urýchlenie modernizácie výrobného zariadenia. Zmenila sa aj koncepcia závodu, ktorý prešiel na výrobu z polotovaru. Táto okolnosť významne prispela k minimalizácii rizika a vyhnutia sa havarijnej kontaminácie, tzv. červeným bahnom, ako v Maďarsku v r. 2009. I keď v danom závode sú už haldy odpadu rekultivované a pokryté zeleňou, je žiaduce v areály analyzovať vplyv odpadových skládok na kontamináciu potravinárskych surovín.

#### 4. Mechanizmus pôsobenia komplexných zlúčenín fluóru

Ekologická štúdia v areály hlinikárne naznačovala, že z hľadiska rizika má dôležitosť študovať aj biochémiu a biologickú aktivitu, resp. interakciu fluóru spolu s hliníkom.

Pôsobenie fluoridov na aktivitu rôznych enzýmov bolo známe pomerne dlho, avšak sa prehliadol fakt, že tento účinok môže závisieť aj od na prítomnosti stopových množstiev hliníka (16).

Na celom svete trvale rastie výroba hliníka a jeho zlúčeniny sú stále viac využívané na najrôznejšie účely v priemysle a v domácnostiach. Vďaka kyslým dažďom sa uvoľňuje stále väčšie množstvo hliníka z pôdy a dostáva sa do povrchových vôd a do vodných zdrojov, čím sa rozširuje aj hladina hliníka v potravinovom reťazci. Roztoky fluoridov o prítomnosti nízkych koncentrácií hliníku vytvárajú komplexné fluoro-hlinité zlúčeniny, ktorých zloženie je závislé na vzájomnom pomere fluóru a hliníka a na pH prostredí. Pri fyziologickom pH v roztokoch milimolárnych fluoridov a stopových koncentrácií iontov hliníku sa tvorí najmä tetrafluorohlinitanový anión ( $\text{AlF}_4^-$ ). Tento anión svojou veľkosťou a priestorovým usporiadaním simuluje fosfátový anión a zdá sa, že ho môže v niektorých prípadoch nahradiť (16, 17). Pretože prenos fosfátových skupín patrí medzi základné biochemické reakcie nezbytné pre život každej bunky, môžu fosfáty simulujúce tetrafluorohlinitanový anión nepriaznivo ovplyvniť radu dôležitých fyziologických funkcií. Bolo preukázané, že fluorohlinitanové komplexy fungujú ako aktivátory mnohých G proteínov, ktoré zastávajú funkciu regulačných molekúl. Sprostredkujú prenos signálov viacerých typov receptorov na molekuly. Existuje viac typov G-proteínov pre rôzne informačné dráhy bunky (18). Chemicky ide o proteíny viažuce GTP alebo GDP (guanozintrifosfát – alebo difosfát). Fluórohlinitanové komplexy týmto môžu napodobňovať alebo stimulovať pôsobenie mnohých hormónov, neurotransmitterov a rastových hormónov (19, 20). Aktivácia G proteínu je v prípade pôsobenia fluorohlinitanových komplexov často dlhodobá. Nespočetné laboratórne štúdie dokumentujú, že fluoridové ionty v prítomnosti stopových množstiev hliníka ovplyvňujú krvné bunky, lymfocyty a bunky imunitného systému.

Strunecká a Patočka (21) zhrnuli poznatky vyplývajúce z interakcií týchto prvkov a poukázali na riziká. Z prehľadu nimi citovaných prác vyplýva riziko aj z neurotoxicity.

Je zaujímavé, že podobne ako hliník vytvára komplexy s fluórom aj berýlium (22). Zatiaľ čo hliník je stále považovaný za relatívne bezpečný a neškodný kov a fluorohlinitanových komplexov pre zdravie človeka je podceňované, komplexy fluóru a berýlia boli v roku 1999 zahrnuté do zoznamu „hazardných“ zlúčenín (23). Tieto poznatky poukazujú na to, že vysoký obsah fluoridov sprevádzaný iontami hliníku alebo berýlia vo vode, v nápojoch a v potravinách môže predstavovať riziká v budúcnosti (24).

## 5. Expozícia - odozva

Fluór patrí medzi toxické prvky, u ktorých sa riziko hodnotí nie len podľa toxicity, teda podľa jeho inherentnej vlastnosti a množstva, ale hlavne podľa formy a cesty prívodu do organizmu. Popri jeho používaní ako esenciálnej aditívnej látky v rámci fluoridácie pitnej vody alebo zubných pást, môže sa vyskytovať aj ako kontaminant. Ide o jeho profesionálnu expozíciu pri výrobe hliníka, fosfátových hnojív, pesticídov, kovoobrábacom a vojenskom priemysle, pri výrobe chladiacich zariadení a vo výrobe jadrových zbraní a obohacovaného uránu. Okrem toho v životnom prostredí všetky organizmy sú ním exponované z prírodných alebo antropogénnych zdrojov. Fluór má teda okrem škodlivého aj benefičný účinok na zdravie človeka, avšak s úzkym pásmom optima príjmu.

Početné štúdie skeletálnej fluorózy zamerané na riziko z fraktúr obsahujú kvantitatívne zhodnotenie vzťahu „dávka – odozva“. Skeletálna fluoróza sa sledovala najmä v Číne následkom kúrenia s uhlím s vysokým obsahom fluóru. Dokázalo sa, že riziko z častého výskytu zlomenín je pri príjme 14 mg F na deň, ale toto riziko už pri príjme 6 mg/deň má stúpajúcu tendenciu. Iné štúdie v Číne a Indii prezentujú stúpajúcu prevalenciu skeletálnej fluorózy počnúc 1,4 mg F/liter v pitnej vode. Avšak takéto štúdie trpia na limitáciu

diagnostických kritérií orientujú sa ako na zdroj fluóru len na pitnú vodu.

V tejto súvislosti prichodí poukázať na pitie čaju, čo v Číne môže zavážiť vzhľadom na mimoriadne vysoký obsah fluóru čínskeho čaju (tab.2) pričom jeho priemerná vyluhovateľnosť dosahuje až 63%. V ďalšom pokuse v Číne sa podľa WHO (4) už zameralo aj na celkový príjem, ale štatisticky signifikantná závislosť sa v sledovanej koncentrácii fluóru v pitnej vode (1,45 – 4,32 mg/l) dosiahla iba u najvyššej koncentrácii z hľadiska rizika fraktúr.

Určité pochybnosti sa vyskytujú však o otázkach odozvy čo aj nízkych dávok, ktoré môžu mať aktívny vplyv na činnosť endokrinných žliaz. Toto dokazuje aj kolokvium EFSA, ktorá sa uskutočnila v júni 2012 v Parme a ktoré sa zaoberalo práve z pohľadu nízkych dávok na model „dávka – odpoveď“ jeho nelineárnym vzťahom ako je to aj v prípade fluóru. To by mohlo spôsobiť spochybnenie základného predpokladu o prahovej hranici, ktorá je implicitne obsiahnutá v procese hodnotenia rizík z chemikálie. Určitú pravdepodobnosť pre takúto hypotézu poskytujú práve niektoré chemické látky, ktoré majú aktívny vplyv na činnosť endokrinných žliaz. Už dávnejšie boli známe poznatky v tejto oblasti aj na Slovensku v rámci boja proti endemickej strume (25). V pokusoch na zvieratách dávkou fluóru 12 mg na kg u potkanov sa dokázala inhibícia vychytávania rádioaktívneho jódu  $^{131}\text{J}$  a aktivita proteolytického systému v štítnej žľaze, resp. spomaľovania odbúravania tyroxínu na periférii. Tieto dávky sa však považovali za privysoké vzhľadom na interpretáciu na človeka v podmienkach jódového deficitu.

Pri takýchto interpretáciách sa však opätovne núka paralela s čajom: vypitím jednej šálky čaju (1 – 6 ppm F) totiž môže človek prijať také množstvo fluóru (26, 24), ktoré je zrovnateľné s množstvom používaným pri liečení hyperthyroidizmu (2 – 10 mg NaF/deň, t.j. 0,9 až 4,5 F) o interakciách fluóru s jódom sa referovalo už v 60-rokoch aj inde (27).

Vzhľadom na všeobecne uznávaný „benefit“ fluóru na zuby a kostru sa donedávna menej študovali jeho účinky v biologických systémoch na úrovni molekulárnych mechanizmov.

V poslednom desaťročí sa objavili štúdie (28, 29), ktoré dokazujú interakcie na úrovni buniek aj po malých dávkach fluoridov. Po zmene v žalúdku na HF môže sa tento zúčastňovať difúzie a vyvolať oxidatívny stres následkom nárastu aniónu ( $\text{O}_2^-$ ), ďalej zapríčiniť peroxidáciu lipidov a proteónových karbonytov a tiež môže modulovať medzibunková homeostáza (30).

## 6. Fluór v potravinách a v predmetoch dennej spotreby

### 6.1. Hladiny fluóru v potravinách

Ľudské telo obsahuje 37 mgF/kg telesnej hmotnosti (31). Z celkového obsahu asi 2,6 g fluóru okolo 95 % sa nachádza v ľudskom tele v zuboch a kostiach vo forme fluórapatitu. Z toho istého prameňa sa možno dozvedieť, že v pokusoch na zvieratách sa dokázali pozitívne účinky fluóru v strave na ich rast.

Z uvedeného vyplýva dôležitosť obsahu fluóru v strave a potravinách. Hladina fluóru v potravinách až 66 % závisí na jeho koncentrácii v pitnej vode. Pritom dôležitú úlohu hrá aj spôsob prípravy jedál. Hore citovaný literárny prameň udáva jeho denný príjem z potravín a vody 2,5 mg.

Nakoľko databáza VÚP z monitoringu nedisponuje údajmi o obsahu fluóru v zelenine, v zemiakoch a ovocí podávame prehľad o hladinách fluóru na základe literárnych údajov (tab. č. 2). Ide o údaje získané neuvedenými analytickými metódami v rôznom období, preto majú iba orientačnú hodnotu. Z nich vyplýva, že rastlinné produkty a najmä cereálie, zemiaky a zelenina sú rozhodujúce z hľadiska prívodu fluóru z potravín. U národov s nadmernou konzumáciou čaju, aj čaj môže ovplyvňovať príjem fluóru zo stravy keďže v 100 ml výluhu z čaju sa môže nachádzať 0,1 – 0,6 mg fluóru (ako v 1 l pitnej vody). Z pomedzi živočíšnych produktov majú najvyššiu hladinu fluóru ryby obzvlášť makrela a sardinky (z ktorých sa konzumuje aj skeletálna časť) a ináč všetky morské živočíchy. V tabuľke sú zaujímavé údaje v štvrtom stĺpci, ktoré pochádzajú z konferencie z roku 1992 (13) a ktoré sú jediné z oblasti Žiaru nad Hronom po 40 rokoch od zahájenia monitorizácie okolo hlinikárne. Štvrtý stĺpec v porovnaní s druhým (12) dokazuje výrazné zvýšenia obsahu fluóru vo všetkých porovnateľných komoditách okrem zeleniny. Dokazuje to, že exhaláty, ktoré boli primárnou príčinou kontaminácie zeleniny ustúpili. Prvý stĺpec v tabuľke je z knižnej publikácie (32), kým posledný z databázy VÚP (33).

## 6.2. Suplementácia a fortifikácia fluórom

WHO - EHC (4) odporúča optimalizovať hladinu fluóru tak, aby sa maximalizoval benefičný efekt a súčasne minimalizoval potenciál škodlivého efektu na skelet a zuby. Pritom je dôležitý sumárny príjem z vody a potravinového reťazca. Zdôrazňuje sa tiež potreba výskumne riešiť účinky fluóru v rámci interakcií s inými prvkami, napr. Al, Se. Z hľadiska odhadu rizika treba brať do úvahy, že fluorizácia hociktorou cestou má preventívny účinok hlavne vo vývojovom štádiu tvorby zubov, resp. kostného skeletu. To znamená, že pre dospelých suplementácia potravín, pochutín a nápojov sa z hľadiska efektu nedá porovnať s deťmi.

Pri posudzovaní jednotlivých foriem suplementácie najmä ak by sa fluoridovala kuchynská soľ je potrebné brať do úvahy, že potraviny obsahujúce vápnik, s ktorým sa soľ spolu konzumuje viažu anión fluóru. Týmto môže byť zapríčinené, že absorpcia fluóru spolu s kuchynskou soľou (prípadne aj v iných potravinách) môže byť až o 50 % menšia.

V súvislosti so suplementáciou, resp. fortifikáciou v potravinovom reťazci, resp. s inými formami použitia fluóru v dentálnej medicíne a hygiene ústnej dutiny sa vyvolala aktivita aj na fórach EU. Materiály EFSA (3) a WHO – EHC (4) nehodnotia tieto preventívne zamerané činnosti negatívne, pokiaľ vychádzajú zo známych údajov o zdravotnej bezpečnosti a dodržiavajú hodnotu NOAEL 0,15 mg/kg t. hm. Novšie sa zaujalo pozitívne stanovisko k nahradeniu NaF monofluórofosfátom sodným (34). Týmto sa stali anorganické zlúčeniny fluóru okrem profylaktickými látkami v potravinovom reťazci aj aditívnymi látkami v potravinách.

Prichodí v súlade aj s niektorými publikáciami v USA (6, 6/a) poukázať aj na možné riziko vyplývajúce z fluoridovaných detských zubných pást i keď úlohou tejto štúdie nie je posudzovať ich účinnosť z hľadiska prevencie kariesu zubov. Uvádza sa to napriek tomu, že Vedecký výbor pre kozmetické a nepotravinové produkty (35) obsah 0,15 % fluóru (1500 ppm) v zubných pastách nepovažuje za rizikový ani pre 6 a menej ročné deti. Vzhľadom na príjemne aromatizované zubné pasty môžu však malé deti dostať chuť prehltnúť čo aj malé množstvo pasty, čím nemožno vylúčiť príjem v blízkosti NOAEL (v 1 g pasty sa nachádza 1,5 mg fluoridu). Pre zaujímavosť sa uvádza na porovnanie, že kontaminovaná pôda, teda pravdepodobne aj halda odpadu z hlinikárne obsahuje 2000 ppm (0,2%) fluóru (15).



Je potrebné konštatovať, že po stránke legislatívnej je všetko v poriadku. Nariadenie parlamentu EU (ES 1223/2009z 30.11.2009) v prílohe č. III. pre zlúčeniny fluóru napr. fluorid sodný uvádza, že maximálna koncentrácia sa v prípravkoch pre ústnu hygienu nesmie prekročiť 0,15 % (ako F) Pre podmienky použitia sa uvádzajú tieto požiadavky na označovanie:

*„Obsahuje sodium fluoride“ Na obale každej zubnej pasty obsahujúcej 0,1 – 0,15 % fluoridu, pokiaľ už nie je označená ako nevhodná pre deti (napr. označením „len pre dospelé osoby“) musí byť uvedené: Deti vo veku do 6 rokov (vrátane): pri čistení zubov použite množstvo veľkosti zrnka hrachu pod dohľadom dospelaj osoby, aby sa zabránilo prehltnutiu. Ak je fluór prijímaný aj z iných zdrojov, konzultujte svojho zubného alebo všeobecného lekára“.*

Tieto pokyny však pre veľa ľudí nečitateľnej deklarácii na obaloch ostávajú často nepovšimnuté. Žiadalo by sa oveľa výraznejšie uplatniť varovanie.

I keď v SR sa t.č. nefluoriduje pitná voda, v EÚ v niektorých štátoch ako. napr. z Anglicka uvádza EFSA Journal (34) údaje v príjmoch fluóru deti v tab. 1

Vek/roky	priemerný príjem mg/deň	vek/roky	max. tolerovateľný príjem (mg/deň)
1,5 - 4,5	0,86	1 - 3	1,5
4 - 6	1,46	4 - 8	2,5
7 - 10	1,27	7 - 15	5

Tab. č. 1 znázorňuje na ľavej strane expozíciu detí z fluoridovanej vody (0,7 mg/l) a zo stravy. Údaje z Anglicka sa porovnávajú na pravej strane tabuľky s maximálne tolerovateľným príjmom zrovnateľnými vekovými skupinami udávanými podľa vedeckého panelu pre dietetické produkty spolu s panelom pre výživu (NDA) EFSA (3). Na tomto fóre sa konštatovalo, že prahová hodnota 0,1 mg/kg t. hm./na deň (príjem na 27 kg telesnej hmotnosti) teda 2,7 mg/deň nemôže zapríčiniť fluorózu. To dokazuje aj táto tabuľka, keďže je to 54 % tolerovaného limitu(5 mg/deň). Suplementácia fluórom môže byť nahradená aj podávaním tabletiiek s obsahom 0,55 mg NaF (0,25 mg F), čím sa dostane do organizmu dieťaťa min. 1,1 mg NaF denne podľa návodu.

Pri bilancovaní príjmu u nás netreba zabudnúť na minerálne vody, ktoré tiež obsahujú ako anión fluóru od 0,07 do 0,13 mg/lit. (čo zodpovedá cca 0,2 mg/lit. NaF).

V USA sa odporúča až 1 mg/l fluóru v pitnej vode. Podľa WHO (4) sa odporúča príjem pre deti a dospelých 2 mg na deň. Podľa Belitza a Groschal (31) 0,5 – 1,5 ppm fluóru sa môže aplikovať do pitnej vody na prevenciu kariesu.

Konzultácia expertov WHO pre stopové prvky vo výžive (36, 36a) kategorizovala fluór ako „potencionálny toxický prvok, ktorý popri tom má v malých hladinách určitú esenciálnu funkciu“. Konzultácia navrhla ako celkový príjem fluóru pre deti 1,2 a 3 ročné 0,5, 1,0, a 1,5 mg na deň, čo je zhruba v súlade s tabuľkou 1. Tiež sa konštatovalo, že celkový príjem nad 5 mg denne pre dospelých zo všetkých zdrojov môže zapríčiniť skeletálnu fluorózu. Podľa Whitforda (6, 6a) pri optimálne fluoridovanej vode (1 ppm) je priemerný denný príjem u dospelých 1,4 – 3,4 mg na deň, kým u nefluoridovanej vody 0,3 – 1,0 mg na deň.

### 6.3. Analytické metódy stanovenie fluóru v potravinách

Klasicky sa stanovuje fluór zo spoločnej vzorky po vydestilovaní titračne alebo kolorimetricky. Titračne s chloridom železitým za vzniku ferrifluoridu sodného, alebo roztokom dusičnanu thoričitého a pod. (37). Pre nízke obsahy fluoridov sú výhodnejšie metódy kolorimetrické, u ktorých ide o princíp zoslabovania intenzity sfarbenia rôznych farebných komplexov rozrušovaním ich fluoridmi, napr. červenofialový komplex  $\text{Fe}^{3+}$  s kyselinou sulfosalicylovou sa odfarbuje tým, že sa tvorí komplex ferrifluoridový  $(\text{FeF}_6)^{3-}$ .

V rámci monitoringu areálu hlinikárne v roku 1958 – 64 sa používal na stanovenie fluóru v pitnej vode a v potravinách dusičnanthoričitý princíp modifikáciami (8, 38).

v Zb. zákonov č. 348/2004 (čiastka 146, str. 3408) je uverejnená metóda na stanovenie celkového obsahu fluóru v zubných pastách plynovou chromatografiou. Princíp metódy, ktorá je podľa EHS závažná, pozostáva z premeny trietylchlórsilanu na trietylfluórsilan za použitia vnútorného štandardu.

Novšie sa preferuje metóda HPLC na stanovenie monofluórfosfátu alebo celkového obsahu fluoridov vo výživových suplementoch (34).

## 7. Odhad rizika (Risk Assessment) a úžitku

### 7. 1. Hodnotenie rizika

Ide o proces stanovenia druhu a stupňa rizika vplyvom systémových nox a dôsledkov ich pôsobenia, či z hľadiska ekologického alebo zdravotného hodnotenia rizika. Schéma hodnotenia podľa medzinárodných konvencií pozostáva z krokov: určenia nebezpečnosti, hodnotenia vzťahu medzi dávkou a odpoveďou, hodnotenie expozície a charakterizácie rizika. Všetky tieto činnosti sa môžu vykonávať z pohľadu ekológie, teda rizika voči rastlinám a živočíchom (vrátane človeka), alebo z pohľadu homocentrického. Táto práca je zameraná na riziko pre človeka z potravinového reťazca vplyvom výskytu a pôsobenia fluóru. Ako sa už uviedlo v prípade fluóru a jeho zlúčeniny ide o účinok toxický ako kontaminantu, ďalej ako aditívnej látky o účinok esenciálny. Ako kontaminant (xenobiotikum) podlieha pravidlám „dávka robí jed“ s prahom toxickej expozície. Pre esenciálne pásmo existuje pre fluór nelineárny vzťah medzi dávkou a odozvou a nastane riziko z deficitu a pri predávkovaní opäť riziko z toxicity. V prípade adície fluóru v rámci suplementácie, resp. fortifikácie možno dokonca hovoriť v niektorých prípadoch aj o rizika z benefitu (zubné pasty).

Toxikologické, resp. ekotoxikologické hodnotenie vplyvu expozície látky na organizmus človeka určuje hodnoty NOEL, NOAEL a LOAEL, ktoré sú východiskom pre stanovenie referenčnej dávky RfD a hodnoty Hazard indexu HI.

EPA IRIS 1989 (39) odvodil orálnu referenčnú dávku (RfD) v hodnote 0,06 mg/kg/deň pre fluór (rozpustený fluorid). Hodnota RfD vychádzala zo základu NOAEL 0,15 a LOAEL 0,25 mg/kg/deň.

Vzhľadom na potrebu viac pohľadového prístupu pri odhade rizika z fluóru sa u nás používa schéma, ktorá znázorňuje okrem prístupu EPA aj prístup FAO/WHO. Táto sa používa na interpretáciu výsledkov z pokusu na zvieratách hlavne pre aditívna látky a čiastočne pre pesticídy (40).

V prípade aditív ide o akceptovateľný príjem garantovania aj pri celoživotnom konzume a nie iba tolerovanú toxikologickú bezpečnosť ako u PTWI, preto sa väčšinou uplatňuje vysoký

30 až 100-násobný faktor pri formovaní „referenčnej hodnoty“ ADI (priateľný denný príjem). Pomocou tejto hodnoty sa potom uplatnením tzv. potravinového faktora N (priemerná denná spotreba) stanoví prípustná hladina v potravinách PL (permissible level) a z hodnoty PL sa určia potom legislatívne limity pre jednotlivé druhy potravín.

Fluór nie je karcinogén a pridáva sa úmyselne do výživových doplnkov do pitnej vody a tiež do zubných pást. Interpretácia rizika z neho na základe použitia jeho hodnoty NOAEL pri určení legislatívneho limitu sa môže prezentovať v dvoch variantoch ako aditív, alebo ako kontaminant. Pri prepočte sa však môže použiť iba nízky faktor neistoty.

U kontaminantov (xenobiotík) ak je pomer HI väčší ako 1,0 predstavuje potencionálne riziko a podľa možnosti musí sa prikročiť k obmedzovaniu zdroja kontaminácie. Taký postup risk managementu sa účinne uplatnil v závode na výrobu hliníka v SR zavedením novej technológie výroby. Na základe získaných skúseností z monitoringu sa určili aj limity pre obsah fluóru v potravinách v SR už pred 40 rokmi.

V prípadoch expozície viacerými kontaminantmi sa podľa charakteru ich vzájomného pomeru a účinku prepočítavajú indexy nebezpečia HI (hazard index) pre každú z nich a určí sa výsledný hazard kvocient (HQ). Tento kvocient sa aplikuje často aj v prípadoch, keď sa odhaduje riziko z rôznych zdrojov, pričom sa sumarizuje hodnota HI.

U karcinogénnych látok je možné odhadnúť jednotku pravdepodobného rizika vzniku rakoviny pri definovanej expozícii, tak pre jednotlivca, ako aj pre populačné skupiny vychádzajúc z celoživotnej dennej dávky a veľkosti populačného súboru. Najnovšie sa vypracoval postup hodnotenia zdravotných rizík vplyvu expozície karcinogénnym a genotoxickým látkam MOE (Margin of Exposure) (41).

Vzhľadom na to, že u fluóru prevláda toxikologická rizikovosť nad jeho esenciálnym účinkom pristúpilo k jeho hodnoteniu rizika ako pre kontaminantov podľa postupu EPA (39). Podľa toho sa riziko pre nekarcinogénne xenobiotiká charakterizuje ako kvocient HI expozičnej dávky a referenčnej dávky (RfD).

Expozičná dávka z potravín sa v tejto práci vyjadrovala ako násobok výsledkov analýz z dostupných databáz VÚP (Výskumný ústav potravinársky) (33) a odporúčaných výživových (fyziologických) dávok v SR pre človeka (42) po prepočítaní z ročného na denný príjem.

V niektorých prípadoch (zelenina, mlieko) sa hodnoty prispôbili k reálnej spotrebe v SR podľa Kajabu. V databáze VÚP bolo k dispozícii 362 výsledkov analýz potravín, resp. potravinárskych surovín, ktoré sa získali z celorezortného monitoringu v rokoch 1986 – 2005. Obsah fluóru v potravinách v databáze VÚP sa nenachádzal pre zeleninu a zemiaky, preto sa výsledky pre tieto komodity doplnili podľa Hlavačku (13). Týmto sa dosiahlo asi 70 % pokrytia surovín pre ľudskú stravu v SR. Vo výpočtoch sa počítalo s priemernou telesnou hmotnosťou 70 kg človeka.

Prichodí spomenúť, že z uvedeného počtu analytických výsledkov bolo za celé obdobie monitorizácie menej ako 5 % nadlimitných, čo dokazuje, že maximálne limity fluóru určené pre potraviny boli reálne.

Výsledky obsahu fluóru z pitnej vody boli do roku 2005 na VÚP získané z vodohospodárstva preto z Výskumného ústavu vodného hospodárstva (VÚVH) sa pre túto štúdiu vyžiadali výsledky iba za obdobie 2005 – 2009 (tab. 4). K výpočtu hodnoty HI pre pitnú vodu sa bral za základ príjem až 2,5 l vody, vzhľadom na spotrebu aj v rámci kulinárskej prípravy jedla.

Vzhľadom na veľmi nízke HI z predbežných výsledkov (0,015 – 0,185) ukázalo sa účelné počítať iba pre vybrané modelové vzorky a to na ich horných hodnotách priemerov a maxím. V pitných vodách VÚVH z priemerov sa hodnotili údaje z  $< LOQ = \frac{1}{2} LOQ$  (tab. č. 4). U potravín (tab. č. 3) sa počítalo HI iba z cereálií, ktoré predstavovali najreprezentatívnejší súbor s najvyššími hladinami. Výsledky HI však ani z maximálnych fluóru nepresahovali 0,15 hodnotu (tab. č. 3).

Z konferencie o kontaminácii okolia závodu na výrobu hliníka v roku 1992 (teda nie z databázy VÚP) je k dispozícii jeden údaj o obsahu fluóru až 42 ppm v raži (tab. č. 2). Čo by dávalo až 3,33 index HI. Z toho istého prameňa je pozoruhodný aj ďalší údaj o výskyte tyreoidálnych chorôb v danej oblasti, ktorý je najpočetnejší v celoštátnom meradle. Žiaľ overiť tieto údaje nie je možné, lebo autor už nežije a na Regionálnom úrade verejného zdravotníctva zrušili laboratórnu časť a dokumentácia tiež nie je k dispozícii.

Získané výsledky z potravín z databázy VÚP sú zhrnuté podľa rokov v tab. č. 3. V tabuľke sú uvedené aj indexy HI pre najvyššie hodnoty z priemerov a tiež z hornej hladiny maxím (5,4ppm). V rámci hodnotenia rizika z potravín možno konštatovať, že ani pri maximálnom nadhodnotení indexu hazardu nedosahuje číslo 1,0 a to okrem cereálií ani u mlieka a mäsa.

Výsledky o obsahu fluóru v pitnej vode, ktoré boli k dispozícii z dvoch prameňov (VÚVH a VÚP) a to podľa krajov, ale z rôznych päť rokov. Nachádzajú sa v dvoch tabuľkách č. 4 a č. 5. V oboch sa počítala hodnota HI pre horné priemery podľa 8 krajov – najvyššia hodnota 0,185 v Trenčianskom kraji. Údaje získané z horných priemerov vôd nepoukazujú na presvedčivý rozdiel voči potravinám. Inak je to však u horných hladín maximálnych hodnôt. U týchto indexy HI sú väčšinou nad 0,5 a najvyšší dosahuje až 0,893 v Košickom kraji.

U potravín horné hodnoty maximálnych indexov HI dosahujú najviac 0,36. Tieto výsledky potvrdzujú veľký význam pitnej vody, ktorá až 2/3 ovplyvňuje výsledky pri štúdiách záťaže ľudského organizmu fluórom z potravinového reťazca.

V tabuľke č. 6 sa zhrnuli výsledky sumárneho hodnotenia zdravotného rizika z príjmu potravín a pitnej vody za päť ročné obdobie. V tabuľke sa uviedli výsledky pre horné hodnoty priemerov, ako aj horné hodnoty maxím. Z výsledkov vyplýva, že iba pri sumárnej (pitná voda + potraviny) nepretržitej expozícii maximálnym hladinám fluóru vychádza pre hodnotu HI vyššie číslo ako 1,0. Ide však iba o mierne prekročenie  $HI = 1,253$ .

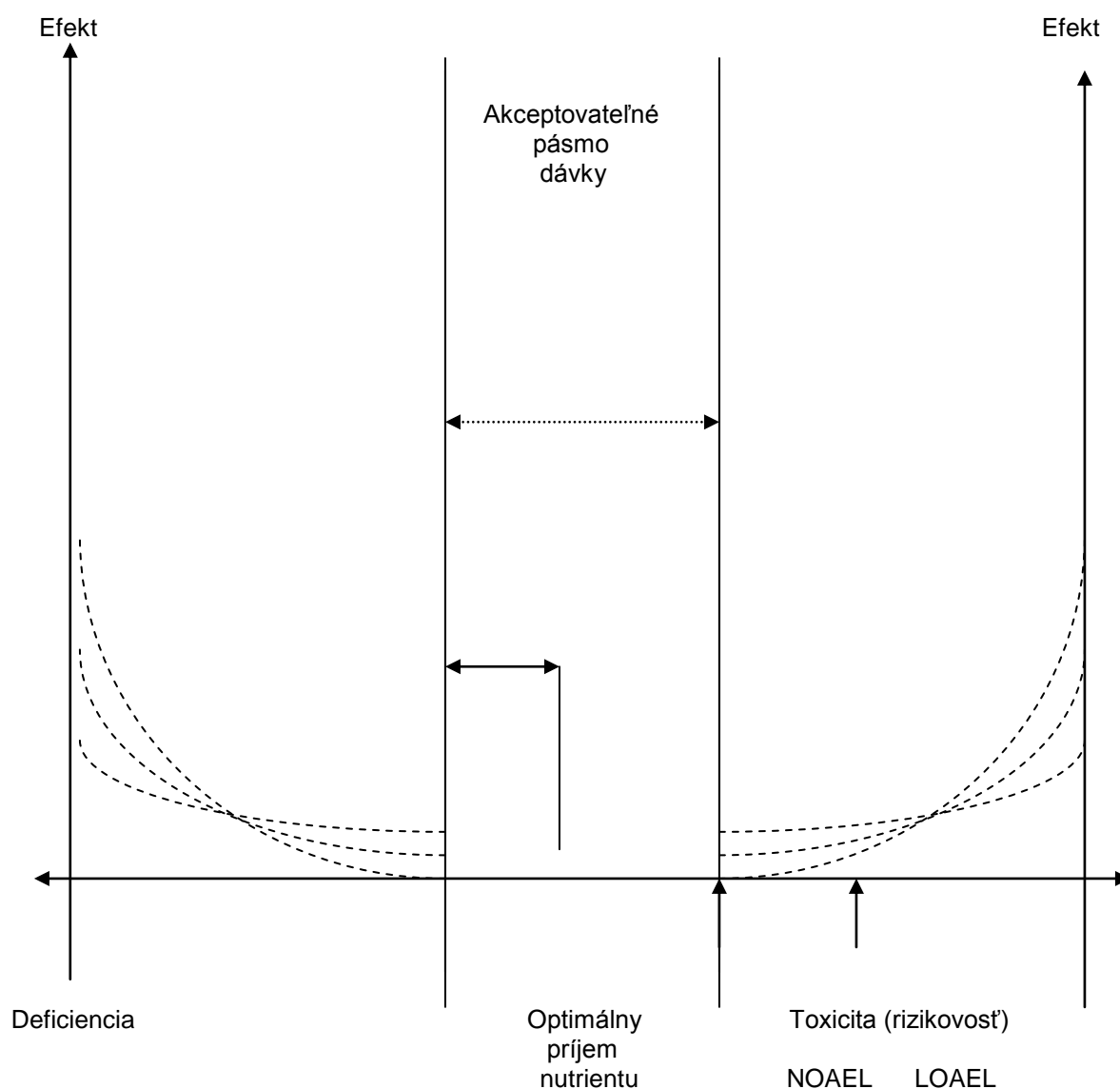
## *7. 2. Esenciálne pásmo orálneho príjmu fluóru človekom v SR (odhad úžitku)*

Vzhľadom na konštatovanie expertov WHO pre stopové prvky vo výžive v roku 2006 (36, 36a) sa kategorizoval fluór ako potencionálny toxický prvok, ktorý pritom má v nízkych hladinách určité pásmo s esenciou funkciou na ľudský organizmus. To pásmo podľa literatúry (6, 6a) možno vymedziť od cca 0,3 do 5 mg pre dospelých. Grémium expertov nad 5 mg dávky na osobu a deň pre dospelých zo všetkých zdrojov označilo za potencionálne rizikovo z hľadiska

možnosti zapríčinenia skeletálnej fluorózy. Naopak dolná hranica z orálneho príjmu sa označuje ako dolný limit príjmu fluóru z nefluoridovanej pitnej vody.

Doterajší postup odhadu zdravotného rizika sa týkal hodnotenia fluóru ako potencionálne rizikového prvku. V tejto časti sa hodnotia jeho účinky v nízkych hladinách podľa jeho inherentných vlastností a profylaktického účinku medzi deficienciou a fluorózou.

### RIZIKO SPOJENÉ S NUTRIČNÝM PRÍJMOM V ZÁVISLOSTI OD MNOŽSTVA PRIJATÉHO NUTRIENTU



NOAEL – najvyššia dávka s nezisteným nepriaznivým účinkom

LOAEL – najnižšia dávka s ešte pozorovaným nepriaznivým účinkom

Pre posudzovanie účinku esenciálnych látok (odhad úžitku) možno aplikovať schému vypracovanú pre príjem nutrientov všeobecne (43). Podľa priloženej schémy ide o akceptovateľné pásmo príjmu vymedzené medzi deficienciou a rizikovosťou v rámci ktorého asimetricky zaujíma miesto pásmo optimálneho príjmu, resp. úžitku látky.

Za účelom zistenia miery saturácie obyvateľstva SR orálnou cestou sa vypočítal denný príjem fluóru cestou pitnej vody v 8 krajoch 5 rokov. Výsledky analýz v priemeroch sa zhrnuli v tab. č. 7 podľa jednotlivých krajov. Za základ sa brali údaje z databázy VÚVH za obdobie 2005 – 2009 pretože ide o najnovší súbor, ktorý bol k dispozícii. Vznikol na základe koordinovaného zjednoteného postupu analýz jednej inštitúcie a výsledky bolo vyjadrované modernými metódami hodnotenia. Súbor možno označiť za reprezentatívny aj z hľadiska počtu vyšetrení, keďže sa analyzovalo ročne viac ako 1300 vzoriek (súhrnne 8611). Tieto parametre charakteristiky podopiera aj rozmedzie výsledkov podľa jednotlivých krajov za 5 rokov. Tabuľka dokazuje najvyšší príjem fluóru z pitnej vody v Trnavskom a Nitrianskom kraji, čo možno podoprieť aj podľa jednotlivých rokov.

Pitná voda ako model sa vybrala okrem už uvedených analytických parametrov hlavne preto, že ako je už uvedené, má dominantné postavenie pri určovaní orálneho príjmu ľudí z potravinového reťazca. Ďalej sústredila sa na ňu pozornosť z hľadiska fluoridovania, alebo nefluoridovania pitnej vody v jednotlivých štátoch už niekoľko desaťročí. Z uvedeného vyplýva aj bohatosť údajov v literatúre. Za závažný údaj možno považovať určenie rozmedzia príjmu fluóru z fluórom obohatenej (1 ppm) a neobohatenej pitnej vody. Podľa toho u dospelých z nefluorizovanej vody sa dosiahne 0,3 – 1 mg na osobu a deň, kým u fluorizovanej sa dosiahne až trojnásobok tohoto príjmu. Medzinárodné grémiá (34, 36) zaujali k týmto údajom pozitívne stanoviská.

Podľa týchto kritérií okrem krajov TN, NR a TT v piatich ďalších krajoch a najmä v BA, PO, KE sa nedosahuje ani dolná hranica saturácie fluórom z nefluorizovanej vody. Hoci nie sme národ, ktorý by pravidelne pil čaj, ranná šálka čierneho čaju by mohla túto nepriaznivú bilanciu vylepšiť u dospelých. Je nesporné, že k týmto výsledkom sa má prirátat aj príjem fluóru z potravín, čo by zvyšovalo hodnoty asi o tretinu. Prichodí konštatovať, že prirovnanie saturácie fluórom sa týkalo iba z nefluoridovanej pitnej vody a nie celkového príjmu z potravinového reťazca.



## 8. Záver

Záverom možno konštatovať, že štúdia odhadu rizika z expozícií fluórom z potravinového reťazca nevyplýva zdravotné riziko ani po perorálnom príjme potravín a pitnej vody jednotlivo ani spoločne, ak sa počíta index HI z priemerných výsledkov. Hodnota HI neprekračuje kritické číslo 1,0 ani pri scenári, ak sa počíta s maximálnymi výsledkami jednotlivo. Iba pri expozičnom scenári krajne nadhodnotenom a nepravdepodobnom, ak sa tak z potravín ako aj z pitnej vody počíta s hornými hladinami maximálne, sa prekročí hranica rizikovosti indexu HI.

Na základe výsledkov štúdie možno konštatovať, že SR nepatrí ku krajinám s rizikovým orálnym príjmom fluóru z potravinového reťazca.

Zo štúdie však vyplývajú niektoré doteraz neobjasnené možnosti rizík pochádzajúcich z oblasti areálu závodu na výrobu hliníka. Ide o vysokú hladinu fluóru najmä v obilí (až 42 ppm v raži). Tieto skutočnosti poukazujú na to, že v tejto oblasti je potrebné obnoviť monitoring na obsah fluóru v pôde, zemiakoch a v obilí. Taktiež sledovanie výskytu početnosti tyreoidálnych ochorení, ktoré v SR v tejto oblasti sú najvyššie podporuje toto stanovisko.

Napokon z oblasti fluór obsahujúcich prostriedkov používaných v rámci ústnej hygieny z hľadiska minimalizácie rizika, by bolo žiaduce sprísniť kontrolu deklarácie o používaní zubných pást u detí.

Príjem fluóru v pásme s esenciálnou funkciou a profylaktickým účinkom pre ľudský organizmus sa skúmal na modely pitnej vody, ktorá hrá rozhodujúcu úlohu pri zabezpečovaní tejto funkcie z potravinového reťazca. Výsledky príjmu vyplývajúce z hladín fluóru za 5 rokov v 8 krajoch Slovenska sa porovnávali s publikovanými príjmami na medzinárodných fórach z nefluoridovanej vody 0,3 – 1,0 mg/deň a osobu. Z porovnania vyplýva, že na Slovensku pitná voda zabezpečuje (od 0,10 – 0,48 ppm) esenciálnu funkciu fluóru iba na úrovni dolnej hranice optima.

## 9. Tabuľky

### Obsah fluóru v potravinách (v ppm) (literárne údaje)

Tabuľka č. 2

Potravina	Prameň (č. citácie)				
	32	12	4	13	33
mäso	0,08 – 0,1	0,2 – 0,2		3,25 – 7,0	0,1 – 1,95
ryby	7,0	2,0	0,07 – 1,7	5,0 - 15	
hydina		0,7			
vajčička	0,4	1,0			
mlieko	0,2	0,25	0,045 – 0,51	0,13 – 0,52	0,1 – 1,75
Syr (tvrdý)	1,6	1,63			
múka	0,2 – 1,5			1,3 – 1,8	
obilniny	1,5	0,9 – 2,0	0,1 – 0,49	2,6 – 42,0	0,08 – 5,4
zemiaky	0,2	0,3 – 0,5		1,5 – 4,1	
strukoviny	0,2 – 0,3	0,25			
zelenina	0,1 – 0,4	0,5 – 1,0	0,1 – 0,86	0,2 – 1,2	
ovocie	0,3 – 0,6	0,3 – 0,6	0,03 – 0,19		
Čaj				82 - 164	
víno	5				

## Odhad rizika z denného príjmu fluóru z potravín

(z výsledkov monitoringu VÚP)

Tabuľka č. 3

Potravina		Priemerný obsah F v ppm					Maxim v ppm za 5 rokov	HI priem.	HI max.
názov	Dávka kg/rok	1995	1996	1997	1998	1999			
cereálie	100	1,320		1,364	0,825	1,895	5,4	0,12	0,36
zemiaky	80	2,800						0,15	
zelenina	70	1,150						0,05	
mieko a výrobky	200	0,232	0,898	0,384	0,416		1,75	0,11	0,22
mäso a výrobky	60	0,420	1,095	0,863	0,659		1,95	0,04	0,07

Odhad rizka z denného príjmu fluóru z pitnej vody

(z výsledkov databázy VÚVH)

kraj	Priemerný obsah F v ppm					Maxim v ppm za 5 rokov	HI priemer	HI max
	2005	2006	2007	2008	2009			
BA	0,102	0,104	0,101	0,103	0,103	0,25	0,062	0,142
BB	0,123	0,186	0,099	0,065	0,073	1,07	0,111	0,637
KE	0,060	0,081	0,083	0,100	0,094	1,50	0,061	0,893
NR	0,176	0,144	0,151	0,153	0,160	1,01	0,105	0,601
TN	0,175	0,190	0,174	0,191	0,161	1,18	0,114	0,665
TT	0,110	0,130	0,165	0,152	0,163	0,38	0,098	0,226
ZA	0,151	0,081	0,085	0,065	0,096	1,00	0,089	0,590
PO	0,045	0,040	0,067	0,069	0,071	0,65	0,042	0,387

Tabuľka č. 4

Odhad rizika z denného príjmu fluóru z pitnej vody

(z výsledkov databázy monitoringu VÚP)

kraj	Priemerný obsah F v ppm					Maxim v ppm za 5 rokov	HI priemer	HI max
	1995	1996	1997	1998	1999			
BA	0,191	0,050	0,050	0,178	0,158	0,45	0,114	0,27
BB	0,014	0,013	0,015	0,26	0,018	0,37	0,015	0,22
KE	0,056	0,111	0,058	0,125	0,053	0,46	0,075	0,27
NR	0,010	0,149	0,159	0,162	0,151	0,95	0,097	0,56
TN	0,036	0,074	0,095	0,104	0,077	0,41	0,062	0,24
TT	0,010	0,074	0,073	0,312	0,270	0,56	0,185	0,33
ZA	0,246	0,187	0,120	0,173	0,063	1,20	0,146	0,71
PO	0,112	0,092	0,041	0,079	0,076	1,23	0,067	0,73

Tabuľka č. 5

## Sumarizovaný odhad rizika v SR z príjmu fluóru

Zdroj	RfD mg/kg tel. hmotnosti/deň	Príjem F mg/kg telesnej hm./deň		HI z	
		najväčšie priemery za 5 rokov	najväčšie maximá za 5 rokov	najvyššieho priemeru	Najvyššieho maxima
potravina	0,06	1,895	5,40	0,120	0,36
pitná voda	0,06	0,312	1,50	0,185	0,893
spolu				0,305	1,253

z potravín a pitnej vody (na základe výsledkov databázy VÚP a VUVH)

Tabuľka č. 6

## Denný príjem fluóru v pásme profylaktického účinku na človeka

Kraj	Príjem F cestou pitnej vody v mg (z priemerného obsahu)					Rozmedzie
	2005	2006	2007	2008	2009	
BA	0,25	0,26	0,25	0,26	0,26	0,25 – 0,26
BB	0,31	0,46	0,24	0,16	0,18	0,16 – 0,46
KE	0,15	0,20	0,21	0,25	0,24	0,15 – 0,25
NR	0,44	0,36	0,38	0,40	0,40	0,36 – 0,44
TN	0,44	0,47	0,44	0,48	0,40	0,40 – 0,48
TT	0,28	0,33	0,41	0,38	0,41	0,28 – 0,41
ZA	0,38	0,20	0,21	0,16	0,24	0,16 – 0,38
PO	0,11	0,10	0,17	0,18	0,18	0,10 – 0,18

(z databázy VÚVH)

Tabuľka č. 7

## 10. Literatúra

1. J. Marhold: Přehled průmyslové toxikologie. Praha 1980, AVICENUM – Zdravotnické nakladatelství, str. 289.
2. EFSA, 2005b. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a Request of the Commission related to concentration limits for boron and Fluoride in Natural mineral waters. The EFSA Journal 237, 1-8.
3. EFSA, 2005a. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of Fluoride. The EFSA Journal 192, 1-65.
4. WHO-EHC, 2002, Environmental Health Criteria 227. Fluorides. World Health Organization, Geneva.
5. IARC Monographs WHO: Supplement 7, Fluoride, Lyon, 1987.
6. Whitford G. Biles E. & Birdsong-Whitford N (1991) A comparative study of fluoride Pharmacokinetics in five species. J Dent res, 70: 948-951.
- 6/a Whitford GM: Acute toxicity of ingested fluoride (Monogr Oral Sci. 2011) PubMed-NCBI
7. Philip Wexler: Encyclopedia of Toxicology Vol. 2, Academic Press, S. Diego, London, N. York, Tokyo, 1998.
8. Macúch,P., Balážová,G., Bartošová,L., Hlucháň,E., Ambruš,J., Janovicová,J., Kirilčuková,V.: Hygienic Analysis of the Influence of Noxious Factors on the Environment and State of Health of the Population in the Vicinity of an Aluminium Plant. J. Hyg. Microb. Epid. 7, 1963, č. 4, s. 389-403.
9. Szokolay,A., Rippel,A., Grunt,J.: Vplyv exhalátov hlinikárne na obsah fluóru v ovocí, zelenine a obilí (The influence of discharges from aluminium Works on the fluoride content of fruit, vegetables and cereal), Poľnohospodárstvo VII. 7. 497 – 504, 1960.
10. A. Rippel und J. Janovicová: Der Einfluss von Fluorexhalaten auf die Pflanzenwelt in der Umgebung eines Aluminiumwerkes. Air Pollution Centre for Agricultural Publishing and



11. Rippel,A., Kružliak P.: Odporúčaná spotreba potravín na obyvateľa ročne a obsah fluóru v potravinách, in: Rosival,L., Szokolay,A.: Cudzorodé látky v požívatinách, Osveta, Martin 1969, s. 18, 1983, s. 357.
12. Rippel.A., Balážová,L., Bartošová,L.: Hodnotenie príjmu fluóru u detí v okolí závodu na výrobu hliníka. Lek. Obzor 16, 1967, 369-372
13. Hlavnička,V.: Zdravotná situácia obyvateľstva v spádovej oblasti Žiaru nad Hronom, in: ZBORNÍK referátov zo seminára: Životné prostredie v Žiarskej kotline, Žiar nad Hronom 1992.
14. Kiss,Š.: Súčasný stav a perspektívy ekologického rozvoja závodu SNP v Žiari nad Hronom. in: ZBORNÍK referátov zo seminára: Životné prostredie v Žiarskej kotline, Žiar nad Hronom, 1992.
15. Chmielewská,E., Bedrna,Z.: Rizikové látky a environmentálne hazardy, Bratislava 2007, s. 87.
16. A. Strunecká, O.Strunecký, J.Patčokaa: Fluoride plus aluminium: useful tools in laboratory investigations, but messengers of false information. *Physiol. Res.* 51 (2002) 557-564.
17. Strunecká,A., Patočka,J.: Pharmacological and toxicological effects of aluminofluoride Complexes Fluoride 32 (4), 1999, s. 230-242.
18. Bigay,J., Deterre,P., Pfister,C., Chabre,M.: Fluoride complexes of aluminium or beryllium Act on G-proteins as reversibly bound analogues of the gamma phosphate of GTP. *EMBO J.* 6, 1987, s. 2907-2913.
19. Vasrner,J.A., Jensen,K.F., Horvath,W.J., Isaacson,R.L.: Chronic administration of aluminum-fluoride or sodium-fluoride to rats in drinking water: alterations in neuronal and cerebrovascular integrity. *Brain Res.* 784, 1998, s. 284-298.
20. Kittnar, Otomar a kol. *Lékařská fyziologie.* Praha: Grada, 2011
21. Strunecká, A., Patočka,J.: Přehodnocení účasti hliníku na vzniku Alzheimerovy nemoci. *Čs. fyziol.* 48 (1), 1999, s. 9-15.

22. Chabre, M.: Aluminiumfluoride and beryllifluoride complexes: New phosphate analogs in enzymology. *TIBS* 15, 1990, s. 6-10.

26

23. Schuld, A.: PFPC health alert: Beryllium fluoride. *PFPC* 1999, Dec 16, s. 1-6.

24. Spittle, B.: Changing one's mind: An examination of evidence from both sides of the fluoridation debate. *Fluoride* 31 (4), 1998, s. 235-244.

25. Podoba, J.: *Endemická struma na Slovensku, SAV, Bratislava 1962.*

26. Jenkins, G.N.: Fluoride intake and its safety among heavy tea drinkers in a British Fluoridated city. *Proc. Finn. Dent. Soc.* 87(4), 1991, s. 571-579.

27. Gorlitzer von Mundy: Einfluss von Fluor und Jod auf den Stoffwechserl, insbesondere auf Schilddrüse. *Münch. Med. Wochenschrift* 105, 1963, s. 234-247.

28. H.A. Hassan, M.I. Youser, Mitigating effects of antioxidant properties of black berry juice on sodium fluoride induced hepatotoxicity and oxidative stress in rats, *Food Chem. Toxicol.* 47 (2009) 2332-2337.

29. E.A. Garcia-Montalvo, H.Reyes-Perez, L.M. Del Razo, Fluoride exposure impairs glucose tolerance via decreased insulin expression and oxidative stress, *Toxicology* 263 (2009) 75-83.

30. J.A. Izquierdo-Vega, M.Sánchez-Gutiérrez, L.M. Del Razo, Decreased in vitro fertility in male rats exposed to fluoride-induced oxidative stress damage and mitochondrial transmembrane potential loss, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 230 (2008) 352-357.

31. H.D. Belitz, W.Grosch: *Lehrbuch der Lebensmittelchemie.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York London Paris Tokyo 1987 (3. vydanie).

32. Davídek, J., Janíček, G., Pokorný, J.: *Chemie potravin, SNTL, Praha, 1983, s. 123.*

33. VÚP (Výskumný ústav potravinársky) Šalgovičová, D.: *osobné oznámenie 2012.*

34. EFSA, 2008. Opinion of the Sc.Panel to Sodium monofluorophosphate as a source of Fluoride added to food supplements. *The EFSA Journal* 886, 1-18.

35. SCCNFP, 2003. Opinion of The Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products intended for Consumers concerning the safety of fluorine compounds in oral hygiene products fir children under the age of 6 yers. Adopted by the SCCNFP on

36. WHO (1996c) Trace element in human nutrition and health. Geneva, World Health Organization.
- 36a. WHO, 2006. Guidelines for drinking-water quality. First addendum to third edition. Volume 1 – Recommendations. World Health Organisation, Geneva, Switzerland.
37. Janíček,G., Šandera,K., Hampl,B.: Rukověť potravinářské analytiky. Praha, SNTL, 1962.
38. Szokolay,A., Rippel,A.: Zlepšené spôsoby destilácie pri stanovení fluoridov v potravinách (Improved methods of distillation in determining fluorides in foodstuffs), Čs. hygiena IV. 7, 410-415, 1959.
39. EPA, 1989: IRIS Fluorine soluble fluoride (CASRN 7782-41-4) Environmental Protection Agency. Dostupné na: <http://www.epa.gov/iris/subst0053htm>
40. Szokolay,A., Trusková,I.: Odhad rizika a úžitku pri posudzovaní prídavných látok v požívatinách. Bulletin potravinárskeho výskumu, 356, 1995, č. 1-2, s. 45-50.
41. Barlow, S. EFSA Margin of exposure approach. EFSA Scientific Committee. [eh.cranfield.ac.uk/ighrc/Sue%20Barlow%2002%2004%2009.ppt](http://eh.cranfield.ac.uk/ighrc/Sue%20Barlow%2002%2004%2009.ppt)
42. Kajaba, I.: SZU (Slovenská zdravotnícka univerzita) osobné oznámenie 2012.
43. Kajaba, I., Szokolayová,J., Szokolay,A., Maďarič,A.: Odhad rizika z cudzorodých látok a nutrientov. Zborník referátov z XXI. Vedeckej konferencie „Cudzorodé látky v požívatinách“. STU Fak. Chem. A potravinárskej technológie, Bratislava, 2007, s. 12-21.