

Dioksini u mesu

Pralas, Viktorija

Undergraduate thesis / Završni rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Agriculture / Sveučilište u Zagrebu, Agronomski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:204:655737>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-08**



Repository / Repozitorij:

[Repository Faculty of Agriculture University of Zagreb](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
AGRONOMSKI FAKULTET**

**DIOKSINI U MESU: TOKSIČNI SPOJEVI U
NAŠOJ PREHRANI**

ZAVRŠNI RAD

Viktorija Pralas

Zagreb, rujan, 2024.

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
AGRONOMSKI FAKULTET**

Preddiplomski studij:
Animalne znanosti

**DIOKSINI U MESU: TOKSIČNI SPOJEVI U
NAŠOJ PREHRANI**

ZAVRŠNI RAD

Viktorija Pralas

Mentor:
prof. dr. sc. Ivica Kos

Zagreb, rujan, 2024.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU AGRONOMSKI FAKULTET

IZJAVA STUDENTA O AKADEMSKOJ ČESTITOSTI

Ja, **Viktorija Pralas**, JMBAG 0301008721, izjavljujem da sam samostalno izradila završni rad pod naslovom:

DIOKSINI U MESU: TOKSIČNI SPOJEVI U NAŠOJ PREHRANI

Svojim potpisom jamčim:

- da sam jedina autorica ovoga završnog rada;
- da su svi korišteni izvori literature, kako objavljeni tako i neobjavljeni, adekvatno citirani ili parafrazirani, te popisani u literaturi na kraju rada;
- da ovaj završni rad ne sadrži dijelove radova predanih na Agronomskom fakultetu ili drugim ustanovama visokog obrazovanja radi završetka sveučilišnog ili stručnog studija;
- da je elektronička verzija ovoga završnog rada identična tiskanoj koju je odobrio mentor;
- da sam upoznata s odredbama Etičkog kodeksa Sveučilišta u Zagrebu (Čl. 19).

U Zagrebu, dana _____

Potpis studentice

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU AGRONOMSKI FAKULTET

IZVJEŠĆE O OCJENI I OBRANI ZAVRŠNOG RADA

Završni rad studentice **Viktorija Pralas**, JMBAG 0301008721, naslova

DIOKSINI U MESU: TOKSIČNI SPOJEVI U NAŠOJ PREHRANI

mentor je ocijenio ocjenom _____.

Završni rad obranjen je dana _____ pred povjerenstvom koje je prezentaciju ocijenilo ocjenom _____, te je studentica postigla ukupnu ocjenu¹ _____.

Povjerenstvo:

potpisi:

1. prof. dr. sc. Ivica Kos, mentor

2. _____, član

3. _____, član

¹ Ocjenu završnog rada čine ocjena rada koju daje mentor (2/3 ocjene) i prosječna ocjena prezentacije koju daju članovi povjerenstva (1/3 ocjene).

Zahvala

“Svakog dana ponesi kanticu zemlje (tla) na jedno mjesto i sagradit ćeš planinu!” - Konfucije

Ova mudra izreka prati me kroz cijeli proces studiranja, podsjećajući me da se veliki rezultati postižu kroz svakodnevne male korake, strpljenje, upornost i vjeru (hvala ti Bože).

Zahvaljujem se svima koji su mi na tom putu bili podrška !

Prije svega, želim zahvaliti najboljem mentoru na svijetu prof. dr. sc. Ivici Kosu na nesebičnom dijeljenju znanja, savjetima i podršci tijekom izrade ovog rada kao i kroz proces školovanja. Njegova stručnost, ležernost, susretljivost, podrška i strpljenje bili su ključni za pisanje ovog rada.

Isto tako želim zahvaliti i drugim profesorima (kao i asistentima) koji su bili dio stručnog kadra u ovom trogodišnjem obrazovanju. Vaša stručnost, ali prvenstveno susretljivost i prijateljski pristup daju ovom smjeru veliko značenje i prepoznatljivost.

Posebnu zahvalnost upućujem članovima svoje obitelji i prijateljima koji su mi pružali moralnu potporu i ohrabrenje u trenucima kada je bilo najpotrebnije i koji su vjerovali da mogu završiti ove 3 godine bez plaćanja.

Zahvaljujem svojoj dugogodišnjoj prijateljici Karli Gašparić koja me ohrabrila na ostvarenje svojih snova i bila neizmjerena podrška i oslonac te isto tako vjerovala u mene kroz mnoge faze mog života kao i ovu.

Zahvaljujem svojim kolegama sa smjera (pogotovo svojim bližim kolegama prijateljima) koji su mi uljepšali i olakšali ove 3 godine studiranja. Sretna sam što sam vas upoznala i imala prilike biti dio vašeg prekrasnog kolektiva.

Sadržaj

1. Uvod.....	1
1.1. Cilj rada	1
2. Definicija i svojstva dioksina.....	2
2.1. Povijest.....	2
2.2. Kemijska struktura i svojstva	5
2.3. Toksikokinetika.....	6
2.3.1. Toksičnost dioksina	6
2.3.2. Apsorpcija.....	7
2.3.3. Bioakumulacija u tkivima.....	8
2.3.4. Metabolizam i izlučivanje	8
3. Izvori dioksina	9
3.1. Industrijski izvori	10
3.2. Prirodni izvori	10
3.3. Poljoprivreda i hrana	11
3.4. Ostali izvori	11
4. Putevi širenja	12
4.1. Atmosfersko širenje.....	12
4.2. Vodeni putevi	12
4.3. Tlo i biljke	13
4.4. Biomagnifikacija i prehrambeni lanac	14
4.5. Antropogena uloga distribucije dioksina.....	14
5. Pojavnost i zastupljenost u mesu i hrani.....	16
5.1. Meso	17
5.1.1. Goveda.....	19
5.1.2. Ovce i koze	20
5.1.3. Svinje.....	21
5.1.4. Perad.....	21
6. Metode detekcije.....	23
6.1. Kemijska analiza.....	23
6.2. Bioanalize	24
7. Posljedice za zdravlje i prevencija izloženosti dioksinima	26
7.1. Izloženost dioksinima	26
7.2. Prevencija izloženosti	26
7.3. Posljedice za zdravlje ljudi	27
7.3.1. Kancerogenost.....	30
7.3.2. Dermatološki simptomi	30
7.3.3. Oftamološki simptomi.....	32
7.3.4. Neurološki simptomi	32
7.3.5. Endokrinološki učinci	32
7.3.6. Reproductivni učinci	32
7.3.7. Utjecaj na novorođenčad	33
8. Zaključak.....	34
9. Literatura	35
Životopis	41

Sažetak

Završnog rada studentice **Viktorije Pralas**, naslova

DIOKSINI U MESU: TOKSIČNI SPOJEVI U NAŠOJ PREHRANI

Dioksini su skupina vrlo toksičnih kemijskih spojeva čija prisutnost u okolišu i prehrambenom lancu predstavlja ozbiljan rizik za javno zdravlje. Ovi spojevi nastaju kao nusproizvodi industrijskih procesa, poput spaljivanja otpada, proizvodnje pesticida i papira. Dioksini su vrlo stabilni spojevi, što znači da se teško razgrađuju i mogu se akumulirati u okolišu. Njihova pojava u mesu izaziva zabrinutost jer je dugotrajno izlaganje dioksinima povezano je s nizom zdravstvenih problema kao što su reproduktivni i razvojni poremećaji, oštećenje imunološkog sustava, ometanje rada hormona te kancerogenost. Najpoznatiji dioksin je 2,3,7,8-tetrahidrodioksin (TCDD), koji se smatra jednim od najtoksičnijih unutar ove skupine spojeva. Dioksini se akumuliraju u tlu i biljkama, ali najveća opasnost dolazi od kontaminirane hrane koja ulazi u prehrambeni lanac. Zbog biokoncentracije i lipofine prirode, glavni izvor izloženosti za ljude je hrana bogata mastima poput mesa, ribe i mliječnih proizvoda. Istraživanja pokazuju da koncentracije dioksina u mesu variraju ovisno o vrsti mesa i geografskom području, pri čemu meso iz određenih regija može imati značajno veće razine dioksina, što je posljedica lokalnih izvora zagađenja poput industrijskih emisija i zagađenja tla. Smanjenje izloženosti dioksinima zahtijeva suradnju regulatornih tijela, industrije i poljoprivrednika, uz primjenu čistijih tehnologija, sustavnog nadzora hrane te edukacije potrošača o sigurnim prehrambenim navikama radi zaštite javnog zdravlja.

Ključne riječi: dioksini, meso, toksični spojevi, TCDD

Summary

Of the final work - student **Viktorija Pralas**, entitled

DIOXINS IN MEAT: TOXIC COMPOUNDS IN OUR DIET

Dioxins are a group of highly toxic chemical compounds whose presence in the environment and the food chain poses a serious public health risk. These compounds are by-products of industrial processes such as waste incineration, pesticide production, and paper manufacturing. Dioxins are highly stable compounds, meaning they are resistant to degradation and can accumulate in the environment. Their occurrence in meat raises concerns because long-term exposure to dioxins is linked to various health problems, including reproductive and developmental disorders, immune system damage, hormonal disruptions, and cancer. The most well-known dioxin is 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD), considered one of the most toxic compounds within this group. Dioxins accumulate in soil and plants, but the greatest danger comes from contaminated food entering the food chain. Due to bioconcentration and their lipophilic nature, the main source of exposure for humans is fatty foods such as meat, fish, and dairy products. Research shows that dioxin levels in meat vary depending on the type of meat and geographic area, with meat from certain regions potentially containing significantly higher dioxin levels due to local pollution sources such as industrial emissions and soil contamination. Reducing exposure to dioxins requires cooperation among regulatory bodies, industry, and farmers, along with the implementation of cleaner technologies, systematic food monitoring, and educating consumers on safe dietary practices to protect public health.

Keywords: dioxins, meat, toxic compounds, TCDD

1. Uvod

Dioksini predstavljaju opći pojam koji se primjenjuje za skupinu izrazito toksičnih spojeva koji su nenamjerni nusprodukt antropogenih aktivnosti kao što su spaljivanje, izgaranje, industrijske i proizvodne operacije. Ovi spojevi su klasa strukturno srodnih halogeniranih aromatskih ugljikovodika, uključujući 2,3,7,8-tetraklorodibenzo-p-dioksin (2,3,7,8-TCDD) ili poli-klorirane dibenzo-p-dioksine (PCDD) i poliklorirane dibenzofurane (PCDF). Jedan od najčešćih i također jedan od najotrovnijih oblika dioksina je 2,3,7,8-TCDD, koji nastaje tijekom proizvodnje 2,4,5-triklorofenola (2,4,5-TCP). Kemijska svojstva dioksina uključuju njihovu nisku topljivost u vodi, nizak tlak pare, visoko talište, lipofilnost, hidrofobnost i bioakumulativnost. Ova svojstva čine dioksine postojanim organskim zagađivačima (POPs) (Boalt i sur., 2013).

Dioksini su iznimno stabilni i jako otrovni spojevi u vrlo malim količinama pa se njihova najviša dopuštena koncentracija izražava u pikogramima ili nanogramima po kilogramu (1/1.000.000.000.000). Određivanje tako niskih koncentracija tvari jako je složeno i skupo te analizu, unatoč visokim potrebama, obavlja mali broj laboratorija u svijetu (Havranek, 2014).

Zbog svoje postojanosti u okolišu i visoke topljivosti u mastima, dioksini se nakupljaju u organskim tvarima, tlu i biljkama te se lako akumuliraju u tkivima. Kao rezultat toga, dioksini se kroz hranidbu deponiraju u ribama, mlijeku i mliječnim proizvodima, te u masnim tkivima životinja te jetri, prenoseći se kroz prehrambeni lanac. Ljudi unose dioksinne spojeve putem životinjskih i biljnih namirnica. Izvješćeno je da se 90% slučajeva trovanja dioksinima kod ljudi događa putem prehrambenog lanca (Van den Berg i sur., 2006).

Dioksini u ljudski organizam ulaze u manjoj mjeri putem udisanja zraka ili kontaktom kože sa zrakom, tlom ili vodom. Iako je količina dioksina u zraku smanjena od 1987. godine, još uvijek nije pronađeno rješenje za njihovo potpuno uklanjanje. Budući da se dioksini sporo metaboliziraju, sprječavanje njihovog ulaska u tijelo moguće je jedino primjenom higijenskih i sanitarnih mjera u svim fazama proizvodnje, distribucije i konzumacije hrane i pića (WHO, 2005).

1.1. Cilj rada

Cilj ovoga rada bio je kroz detaljni pregled i obradu stručne i znanstvene literature opisati toksične spojeve dioksine, njihovu pojavnost i zastupljenost u mesu te kako utječu na zdravlje ljudi i životinja.

2. Definicija i svojstva dioksina

Dioksini su nepoželjni kemijski kontaminanti koji se gotovo isključivo proizvode industrijskim procesima, uključujući spaljivanje, izbjeljivanje papira i celuloze klorom te proizvodnjom nekih pesticida, herbicida i fungicida (EPA, 2004). Male količine sintetiziraju se za znanstvena istraživanja. Dioksini i spojevi slični dioksinima čine veliku grupu spojeva koji su strukturno povezani, ekološki i biološki postojani, izazivaju sličan spektar odgovora i djeluju putem zajedničkog mehanizma djelovanja (Van den Berg i sur., 1998). Dioksini nisu postojali prije industrijalizacije osim u vrlo malim količinama uslijed prirodnog izgaranja i geoloških procesa (Sofilić, 2008).

Ovi spojevi se teško otapaju u vodi, otporni su na metaboličku i okolišnu razgradnju, stabilni u prirodi, iznimno toksični i široko rasprostranjeni okolišni zagađivači (Ishida i sur., 2005). U tlu mogu ostati nepromijenjeni 20 godina, a u ljudskom organizmu 10-12 godina. Akumuliraju se u organizmu i kada dostignu određenu količinu, uzrokuju štetne učinke. Dioksini se smatraju opasnim tvarima koje se ne mogu lako razgraditi i poznati su kao trajni organski zagađivači. Jednom kada uđu u okoliš ili tijelo, intenzivno se otapaju u mastima i pritom se kemijski stabiliziraju (WHO, 1998). Dioksini djeluju u stanicama stvarajući komplekse s linearnim molekulama na principu „ključa i brave“, preusmjeravajući njihove vitalne funkcije. Poluvrijeme života dioksina u tijelu je prosječno sedam godina (Lavric i sur., 2004). Hrana je glavni akumulator dioksina u biološkom lancu. Kada se naruši sigurnost hrane, koncentracija dioksina doseže visoku, za ljude opasnu, razinu (Van den Berg i sur., 2006).

Danas se nalaze u organizmu svih ljudi, pri čemu su veće razine obično pronađene kod osoba koje žive u industrijaliziranim zemljama. Ovi spojevi zabrinjavaju javnozdravstvene djelatnike i liječnike zbog mnogih vrsta bolesti koje mogu uzrokovati, kako kliničkih s očitim posljedicama, tako i subkliničkih (EPA, 2004).

2.1. Povijest

Nastanak spojeva sličnih dioksinima prvi put je zabilježen u kasnom 19. stoljeću. Zagađenje velikih razmjera organoklornim tvarima tijekom ranog 20. stoljeća dovelo je do nenamjerne proizvodnje dioksina i spojeva sličnih dioksinima. Najraniji poznati primjer visoke razine proizvodnje dioksina kao rezultat industrijskih aktivnosti datira iz 1900-ih (Weber i sur., 2008). Autori su izvijestili da je njemačka tvornica sode Leblanc, koja je radila od 1848. do 1893., proizvodila 1 do 10 kg toksičnog ekvivalenta (TEQ) dioksina. (PCDF). Dvadeseto stoljeće obilježeno je nizom nesreća povezanih s dioksinima. Jedna od najpoznatijih je nesreća u američkoj kemijskoj tvrtki Monsanto (IOM, 1994).

Tvrtka je proizvodila industrijske kemikalije, PCB-e, pesticide, herbicide i druge kemikalije koje su sadržavale visoke razine dioksina i tvari sličnih dioksinima.

Već 1930-ih bilo je evidentno da te tvari predstavljaju ozbiljnu zdravstvenu opasnost za radnike u pogonu, koji su razvijali osipe na koži, klorakne (dugotrajnu

kožnu bolest koja uzrokuje lezije na koži) i širok spektar drugih simptoma (IOM, 2005). Mnogi proizvodi koje je proizveo Monsanto bili su kontaminirani dioksinima, uključujući široko korišteno kućno dezinfekcijsko sredstvo Lysol koji je tamnosmeđa tekućina, smjesa sirovog krezola i kalijevog sapuna (Gašparić, 2021) te poznati defolijant Agent Orange (slika 2.1.1.), korišten u Vijetnamskom ratu. Iako Agent Orange nije ekskluzivno proizvodila tvrtka Monsanto, njezini su proizvodi sadržavali najviše razine dioksina. Agent Orange bio je herbicid i defolijant koji je američka vojska koristila u Vijetnamskom ratu od 1961. do 1971. godine kako bi uništila šumski pokrov neprijatelja i njihove izvore hrane. Bio je to najkorišteniji herbicid u programu američke vojske. Procjenjuje se da je prskano čak 72 milijuna litara herbicida po Vijetnamu, Kambodži, Tajlandu i Laosu.



Slika 2.1.1. Distribucija Agent Orange

Izvor: <https://progressive.international/wire/2021-02-09-us-firms-behind-agent-orange-stand-trial-in-france/en>

Teške posljedice zabilježene su kod vijetnamskih veterana kao rezultat izloženosti visokim razinama Agent Orange (Le i Johansson, 2001). Brojni su sudski sporovi vođeni na američkim sudovima, koje su američki veterani podnijeli protiv tvrtki koje su proizvodile Agent Orange. U slučaju američkih veterana, velika epidemiološka studija organizirana je počevši od 1979. godine. Ideja je bila povezati informacije o izloženosti Agent Orangeu sa zdravstvenim učincima utvrđenim medicinskim pregledima. Ova studija ubrzo se usredotočila na veterane američkog Ratnog zrakoplovstva koji su sudjelovali u programima prskanja – takozvani Ranch Hands – za koje se pretpostavljalo da su bili izloženi Agent Orangeu. Oko 1000 takvih veterana i jednak broj veterana koji nisu bili uključeni u operacije prskanja uključeni su u ovu studiju, a njihovo zdravstveno stanje procjenjivano je svake 5 godina.

Rani rezultati pokazali su malo statistički značajnih razlika u zdravstvenim ishodima ovih dviju grupa. Kasnije je procjena izloženosti temeljena na izmjenjenim koncentracijama 2,3,7,8-TCDD u tkivima ili krvi, a razlike u zdravlju između izloženih i neizloženih populacija počele su se pojavljivati. Ova epidemiološka studija prekinuta

je 2006. godine usprkos prosvjedima znanstvene zajednice, ali su svi uzorci, medicinski podaci i podaci arhivirani od strane Instituta za medicinu (Hites, 2011).

Sljedeći incident povezan s masovnim trovanjem dioksinima poznat pod nazivom Yusho, dogodio se u zapadnom Japanu 1968. godine. Yusho je bio uzrokovan gutanjem rižinog ulja kontaminiranog s Kanechlor-400, komercijalnim brendom japanskih polikloriranih bifenila (PCB-a), gdje je kasnije bilo otkriveno da je rižino ulje bilo kontaminirano i polikloriranim dibenzofuranima (PCDF), polikloriranim kvaterfenilima (PCQ), i drugima. Vrlo slično masovno trovanje, nazvano Yucheng, dogodilo se u središnjem Tajvanu 1979. godine, 11 godina nakon incidenta s japanskim Yusho-om. Ova dva incidenta trovanja hranom vrlo su vrijedna kao izvor informacija o toksičnim učincima ovih kemikalija na ljude. Objavljeno je nekoliko knjiga i radova o širokim područjima trovanja. Visoke koncentracije 2,3,4,7,8-penta-CDF do 25 ppb uočene su u jetri i masnom tkivu 1969., godinu dana nakon incidenta. Važno je napomenuti da su koncentracije PCDF-a u jetri bile gotovo jednako visoke kao one u masnom tkivu. Godine 1995., dvadeset sedam godina nakon pojave, prosječna koncentracija najotrovnijeg izomera, 2,3,4,7,8 -penta-CDF, u krvi Yusho pacijenata bila je 16 puta veća nego u kontrolnoj krvi. Vidljivo je da se koncentracije ovog toksičnog izomera kod Yusho pacijenata postupno približavaju koncentracijama u kontrolama, ali razlika od jednog reda veličine još uvijek se održava, čak i 30 godina nakon izlaganja (Masuda, 2005).

Još jedna nesreća dogodila se 1970-ih u Times Beachu, u Missouriju u SAD-u. Ulje koje se koristilo za prskanje ulica radi kontrole prašine bilo je visoko kontaminirano dioksinima. Kada je kontaminaciju otkrila Agencija za zaštitu okoliša (EPA), američka vlada naredila je evakuaciju grada i čišćenje područja. Tijekom procesa, više od 265.000 tona tla kontaminiranog dioksinima je spaljeno, a pepeo od otpada zakopan na licu mjesta. Danas je to mjesto državni park koji obilježava poznatu cestu Route 66 (Hites, 2011).

Godine 1976. došlo je do eksplozije u reaktoru za 2,4,5-triklorofenol u kemijskoj tvornici ICMESA u Sevesu (25 km sjeverno od Milana) u Italiji. Nekoliko tisuća ljudi bilo je izloženo značajnim količinama 2,3,7,8-TCDD-a (De Marchi i sur., 1996).

Godine 1999. izbila je ozbiljna kriza u Belgiji kada je 500 tona stočne hrane bilo kontaminirano s 50 kg PCB-a i 1 g dioksina, koji su distribuirani na farme životinja uglavnom u Belgiji, ali i u Nizozemskoj, Francuskoj i Njemačkoj. Nakon nekoliko mjeseci, prvi znakovi toksičnosti počeli su se pojavljivati na farmama pilića. Zdravstvena kriza izbila je u Belgiji nakon toksikoloških analiza. Odmah su sva perad i proizvodi od peradi povučeni s tržišta i većina ih je uništena. Zdravstvene studije pokazale su da se opterećenje tijela dioksinima utrostručilo kod ljudi izloženih kontaminiranoj hrani. Međutim, nisu zabilježeni znakovi akutnih zdravstvenih posljedica (Larabeke i sur., 1999).

Najpoznatiji slučaj bio je trovanje dioksinom u hrani ukrajinskog predsjednika Viktora Juščenka 2004. godine. Razina dioksina u njegovom serumu bila je 108.000 pg g-1 masnog tkiva, što je 50.000 puta više od razine u općoj populaciji. Razine TCDD-a kod Viktora Juščenka praćene su korištenjem visokorezolucijske masene spektrometrije i plinske kromatografije u Sveučilišnoj bolnici u Ženevi, Švicarska.

Predsjednik Juščenko je pretrpio ozbiljne zdravstvene posljedice i deformacije lica (slika 2.1.2.) tipične za klorakne (Sorg i sur., 2009).



Slika 2.1.2. Predsjednik Ukrajine Viktor Juščenko prije i nakon trovanja dioksinom 2,3,7,8-TCDD

Izvor: <https://topnews.si/2018/04/04/koza-je-bila-prepolna-gnojnih-ran-obraz-pa-deformiran/>

2.2. Kemijska struktura i svojstva

Poliklorirani dibenzo-p-dioksini (PCDD) i dibenzofurani (PCDF) su dvije skupine tricikličkih ravnih spojeva koji se zajedno nazivaju "dioksini". Ovisno o broju atoma klora i njihovim položajima na prstenovima, postoji 75 izomera PCDD-a i 135 izomera PCDF-a. Od ukupnog broja izomera, samo 17 njih su postojani u organizmima životinja i ljudi, a to su oni koji sadrže najmanje četiri atoma klora na pozicijama 2, 3, 7 i 8. Prikaz kemijske strukture dioksina može se vidjeti na slici 2.2.1. Dioksini su hidrofobnog karaktera, te su dobro topivi u mastima. Pošto nisu topivi u vodi vežu se na sediment i organsku tvar u okolišu. Vrlo su stabilni, otporni su na kemijsku i mikrobiološku degradaciju zbog čega su vrlo postojani u okolišu (Smith, 2005).

Poliklorirani bifenili (PCB-i) i dioksinima slični spojevi, uz dioksine, isto tako predstavljaju značajnu ekološku i zdravstvenu prijetnju zbog svoje postojanosti u okolišu, bioakumulacije u prehrambenom lancu i toksičnosti. PCB-i su sintetički organski spojevi koji su se široko koristili u industriji zbog svojih izolacijskih svojstava, dok su dioksinima slični spojevi (npr. poliklorirani dibenzo-p-dioksini i poliklorirani dibenzofurani) nusproizvodi industrijskih procesa, poput spaljivanja otpada i proizvodnje kemikalija (Weber i sur., 2018).

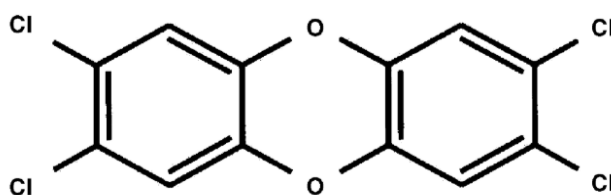
Kemijska svojstva dioksina i spojeva sličnim dioksinima uključuju njihovu nisku topljivost u vodi, nizak tlak pare, visoko talište, lipofilnost, hidrofobnost i bioakumulativnost. Ova svojstva čine dioksine postojanim organskim zagađivačima

(POPs). Zajedno s njihovom dalekometnošću atmosferskog transporta (LRAT), sveprisutno se nalaze u svim dijelovima okoliša (Kurwadkar, 2020).



Slika 2.2.1. Prikaz kemijske strukture polikloriranih dibenzo-p-dioksina (lijevo) i dibenzofurana (desno)
Izvor: Sedak i sur., 2011

Najtoksičniji spoj među njima je 2,3,7,8-tetrahidrodibenzo-p-dioksin (TCDD). Ovaj spoj je organski aromatski spoj s četiri atoma klora, dva atoma kisika i dva benzenska prstena prikazan na slici 2.2.2. Dva heksagona (šesterokuta) koja čine osnovu benzena nazivaju se dibenzo. Na spoju tih prstena nalaze se dva kisikova atoma, što čini središnji dio molekule (Yörük i sur., 2010).



Slika 2.2.2. Kemijska struktura 2,3,7,8-tetrahidrodibenzo-p-dioksina (TCDD)
Izvor: https://www.researchgate.net/figure/Structure-of-2-3-7-8-tetrachlorodibenzo-para-dioxin-TCDD_fig4_351837608

2.3. Toksikokinetika

Dioksini djeluju putem visoko-afinitetnog vezivanja za specifičan stanični protein poznat kao aril-hidrokarbonski receptor (AhR). AhR je unutarstanični ligandom aktivirani transkripcijski faktor koji je uključen u regulaciju ekspresije velikog broja gena. Aktivirani oblik AhR-a također reagira s drugim regulatornim proteinima kao što su specifične stanične kinaze, proteini kontrole ciklusa stanica i drugi proteini uključeni u apoptozu. Nedavne studije sa transgenim miševima s konstitutivno aktivnim AhR-om ili miševima u kojima je AhR izbrisan sugeriraju da je AhR ključni regulatorni protein u normalnom razvoju i homeostazi (Schechter i sur., 2006).

2.3.1. Toksičnost dioksina

Toksični ekvivalent (učinak) (prema engl. *Toxic equivalency*, TEQ) ili faktori toksičnog ekvivalenta (TEF) koriste se za prikaz relativne toksičnosti spoja u usporedbi

s njegovim najotrovnijim članom te se označava i računa prema formuli koju prikazuje slika 2.3.1.1. Ovi čimbenici predstavljaju relativnu toksičnost spojeva dioksina u usporedbi s njegovim najotrovnijim oblikom, tipično 2,3,7,8-TCDD. Toksični učinak smjese dioksina je zbroj TEF vrijednosti pojedinačnih spojeva pomnožen s njihovom koncentracijom. Dobivena vrijednost se naziva toksični ekvivalent (Sedak, 2011).

$$TEQ = \sum_{i=1}^n |c_i \cdot TEF_i|$$

gdje je: TEQ – toksični ekvivalent

c_i – koncentracija pojedinog kongenera

TEF – faktor ekvivalentne toksičnosti

Slika 2.3.1.1. Izračun toksičnog učinka TEQ- Toksični ekvivalent

Izvor: Sedak i sur., 2011

Izloženost dioksinima može izazvati široki spektar toksičnih učinaka kod životinja. Iako svi dioksini nemaju istu razinu toksičnosti, oni djeluju putem zajedničkog mehanizma toksičnosti. Na primjer, najčešći dioksini iz PCDD/F skupine izazivaju toksične učinke vezivanjem za aril-hidrokarbonski receptor (AhR) (Srogi, 2008). Kada se dioksini vežu na AhR, ovaj kompleks prolazi kroz konformacijske promjene koje omogućuju njegovo premještanje u jezgru stanice. U jezgri se kompleks AhR-dioksin se veže za specifične DNA sekvence poznate kao XRE elementi (prema eng. *xenobiotic response elements*), što pokreće promjene u ekspresiji gena uključenih u detoksifikaciju, metabolizam i stanični rast (Hankinson, 1995).

Budući da je opća populacija izložena mješavini različitih dioksinских spojeva, moguće su šire biološke implikacije, uključujući poremećaje u normalnim hormonskim signalnim putovima te reproduktivne i razvojne probleme. Toksičnost pojedinog dioksinog spoja ovisi o broju atoma klora i njihovoj konfiguraciji. Podaci o masovnim emisijama često se izražavaju u obliku toksičnog ekvivalenta. Važno je napomenuti da postrojenje koje emitira veću masu niskotoksičnih spojeva ne mora nužno biti od većeg javnog interesa u usporedbi s postrojenjem koje ispušta manju masu visokotoksičnih spojeva dioksina. Prilikom procjene potencijalnog rizika od dioksina, ključno je uzeti u obzir njihovu geografsku pokretljivost i toksične učinke koji proizlaze iz izloženosti putem različitih puteva (Kurwadkar, 2020).

2.3.2. Apsorpcija

Nakon ulaska u tijelo, dioksini se apsorbiraju kroz gastrointestinalni trakt kada se unesu putem kontaminirane hrane. Ovi spojevi imaju visoku apsorpciju u probavnom sustavu, s efikasnošću apsorpcije koja može doseći i do 80-90% (Aylward i Hays, 2002). Apsorpcija dioksina putem inhalacije također je moguća, no manje je značajna

u odnosu na oralnu apsorpciju, osim u specifičnim industrijskim uvjetima gdje postoji visoka izloženost dioksinima u zraku (Van den Berg i sur., 2006).

Jednom kada se apsorbiraju, dioksini se distribuiraju krvotokom do različitih tkiva. Zbog svoje lipofilnosti, brzo se nakupljaju u masnom tkivu, ali i u jetri, gdje se mogu vezati za proteine plazme poput albumina ili za specifične unutarstanične receptore kao što je aril hidrokarbonski receptor (AhR) (Okey, 2007).

2.3.3. Bioakumulacija u tkivima

Zbog svoje kemijske stabilnosti i otpornosti na biotransformaciju, dioksini se polako metaboliziraju u tijelu. Njihov poluživot u ljudskim tkivima može biti dug, od nekoliko godina do nekoliko desetljeća, ovisno o vrsti dioksina i specifičnom tkivu u kojem se nalaze (Van den Berg i sur., 2006). Zbog toga se dioksini kumulativno nakupljaju, posebno u masnim tkivima, gdje dosežu visoke koncentracije koje mogu rezultirati toksičnim učincima. Jetra je također ključan organ za nakupljanje dioksina zbog visoke razine ekspresije AhR receptora, što doprinosi njihovoj bioakumulaciji. Međutim, masno tkivo služi kao glavni rezervoar dioksina, omogućujući njihovo postupno otpuštanje u krvotok tijekom vremena, što rezultira produženom izloženošću unutarnjih organa dioksinima (Schechter i sur., 2006).

2.3.4. Metabolizam i izlučivanje

Iako su dioksini poznati po svojoj stabilnosti i otpornosti na metabolizam, određeni stupanj biotransformacije ipak se odvija, prvenstveno u jetri. Ovaj proces uključuje oksidaciju dioksina putem enzima iz obitelji citokroma P450, pri čemu nastaju hidroksilirani metaboliti koji su topljivi u vodi. Citokrom P450 igra ključnu ulogu u oksigenaciji ksenobiotika, uključujući lijekove i okolišne zagađivače poput dioksina. Oksigenacija je prvi korak u pretvorbi ovih spojeva u polarne supstrate, koji se zatim mogu izlučiti iz organizma (Safe, 1990).

Jetreni mikrosomalni P450 enzimi odgovorni za biotransformaciju ksenobiotika pripadaju trima glavnim obiteljima gena: CYP1, CYP2 i CYP3. Enzim P4501A1, koji je kodiran genom CYP1A1, odgovoran je za oksigenaciju lipofilnih kemikalija poput dioksina. Aktivacija P4501A1 nastaje uslijed povećane transkripcije gena CYP1A1. Najmoćniji aktivatori ekspresije CYP1A1 uključuju poliaromatske ugljikovodike (PAH) i 2,3,7,8-tetrahidrodioksin (TCDD). Premda CYP1A1 može detoksificirati karcinogene poput PAH-a, također ih može biotransformirati u reaktivne toksične metabolite, koji se zatim mogu konjugirati s glukuronskom kiselinom ili sulfatima te izlučiti putem žuči ili urina. Međutim, zbog visoke lipofilnosti dioksina i njihovih metabolita, brzina izlučivanja je niska, što dovodi do njihove bioakumulacije u tijelu (Guengerich, 2008).

3. Izvori dioksina

Dva primarna izvora kroz koja dioksini dolaze u okoliš su prirodni i antropogeni izvori, a u tablici 3.1. prikazani su primjeri takvih izvora i najpoznatiji načini ispuštanja. Dioksini prirodno postoje u okolišu, a neki prirodni procesi poput šumskih požara također mogu pridonijeti pojavi dioksina u okolišu. Najčešće dioksin nije pojedinačni spoj koji se oslobađa izravno iz izvora, već skupina spojeva koji nastaju tijekom komercijalne proizvodnje kloriranih organskih otapala, poput pesticida i herbicida, spaljivanja komunalnog otpada i izgaranja goriva kao što su drvo, ugljen, dizel ili nafta (Kanan i Samara, 2018).

Tablica 3.1. Poznati i pretpostavljeni proizvodi koji stvaraju dioksin i srodne spojeve

IZVORI EMISIJE	ISPUŠTANJE U VODU	EMISIJE U ATMOSFERU
Željezare	+	+
Čeličane	+	+
Proizvodnja Zn i Cu	+	+
Aluminijska industrija	+	+
Cementare	+	+
Proizvodnja stakla	-	+
Proizvodnja keramike	-	+
Proizvodnja klora	+	+
Proizvodnja pesticida	+	+
Proizvodnja sredstva za bojanje	+	+
Industrija papira	+	-
Tekstilna industrija	+	-
Asfaltne baze	-	+
Termoelektrane	-	+
Industrijska izgaranja	-	+
Rafinerije	-	+
Cestovna vozila - izgaranje benzina ili dizel goriva	-	+
Spalionica komunalnog otpada	+	+
Spalionica bolničkog otpada	-	+
Spalionica industrijskog otpada	+	+
Spaljivanje otpada - nekontrolirano	+	+
Kućna ložišta	-	+
Otpadne vode	+	-
Komunalne otpadne vode	+	-
Požari	-	+

Izvor: Šiljković, 2002

3.1. Industrijski izvori

Najveći antropogeni izvori dioksina su industrijski procesi koji uključuju klor i visoke temperature. Spaljivanje otpada, posebno komunalnog i medicinskog, jedan je od glavnih izvora dioksina u atmosferi. Ovi spojevi nastaju tijekom nepotpunog sagorijevanja materijala koji sadrže klor, poput PVC-a (polivinil klorida) i drugih plastika (EPA, 2004).

Osim spaljivanja otpada, industrijske aktivnosti kao što su proizvodnja kemikalija, pesticida i herbicida također su značajni izvori dioksina, a rezultiraju stvaranjem 2,3,7,8-TCDD. Na primjer, 2,4,5-TCP je bitna kemijska sirovina koja se koristi u proizvodnji nekoliko pesticidnih proizvoda, uključujući herbicid 2,4,5-triklorofenoksiocetenu kiselinu (2,4,5-T) (Dwyer i Themelis, 2015). Određeni procesi kao što je kloriranje organskih spojeva u industriji papira, gdje se klor koristi za izbjeljivanje papira, također rezultiraju stvaranjem dioksina. Također se proizvode tijekom raznih industrijskih procesa kao što su proizvodnja celuloze i papira, kemijska proizvodnja i obrada metala (Van den Berg i sur., 2006).

Izgaranje je širok pojam i uključuje izgaranje komunalnog, krutog otpada, kanalizacijskog mulja, medicinskog otpada i opasnog otpada. U prošlosti je kemijska industrija bila primarni izvor dioksina u okolišu. Iako je ispuštanje dioksina u okoliš bilo na vrhuncu od 1939. do 1972. godine, u posljednje vrijeme koncentracije dioksina u atmosferi značajno su se smanjile zahvaljujući tehnologijama kontrole koje se koriste u ložištima komunalnog otpada, kemijskoj proizvodnji i industrijskim procesima. Prema jednoj procjeni, od 1987. godine emisije dioksina iz različitih industrijskih izvora u SAD-u smanjile su se za više od 95%, osim emisija iz procesa otvorenog spaljivanja koje su porasle za 43%. Česti šumski požari i velike operacije na konsolidiranim odlagalištima odgovorne su za 77% emisija izgaranja na otvorenom i 93% neto povećanja. Drugi suvremeni procesi, kao što je taljenje metala (taljenje željeza, olova, bakra) i proizvodnja čelika, magnezija i titanijevog dioksida također doprinose povećanju dioksina u okolišu. U 2012. godini, emisija iz procesa proizvodnje električne i toplinske energije (izgaranje benzina, dizela, drva, ugljena i drugih loživih ulja) činila je najveću emisiju dioksina (66,2%) iz svih kontroliranih izvora, dok su energija iz otpada, spaljivanje otpada i metalurški procesi činili 0,5%, 1,9% i 24% (Dwyer i Themelis, 2015).

3.2. Prirodni izvori

Prirodni procesi također mogu generirati dioksine, iako u manjim količinama u usporedbi s antropogenim izvorima. Šumski požari, vulkanske erupcije i druge aktivnosti koje uključuju sagorijevanje organske tvari pri visokim temperaturama mogu proizvesti dioksine. Povremeno, nekontrolirani šumski požari, požari grmlja, požari na odlagalištima otpada, slučajni požari, požari zgrada i spaljivanje otpada na otvorenom doprinose emisiji dioksina. Dok je prirodnih izvora dioksina malo, neto masa ispuštena u okoliš relativno je mala u usporedbi s ispuštanjem dioksina ljudskim aktivnostima.

Ovi prirodni izvori obično rezultiraju nižim razinama dioksina, ali se zbog njihove postojanosti mogu širiti kroz okoliš i akumulirati u tlu i vodi (USEPA, 2006).

3.3. Poljoprivreda i hrana

Poljoprivredne aktivnosti također mogu doprinijeti oslobađanju dioksina, posebno kroz upotrebu pesticida i herbicida koji sadrže klorirane spojeve. Dioksini se akumuliraju u masnim tkivima životinja, a glavni put izloženosti ljudi dioksinima je prehrambeni lanac, posebice putem konzumacije mesa, ribe, mliječnih proizvoda i jaja (Schechter i sur, 2001). Kontaminacija tla i vode dioksinima može dovesti do njihove akumulacije u biljkama i vodenim organizmima, čime ulaze u prehrambeni lanac i dalje se prenose na ljude (Wagner i Boman, 2003).

3.4. Ostali izvori

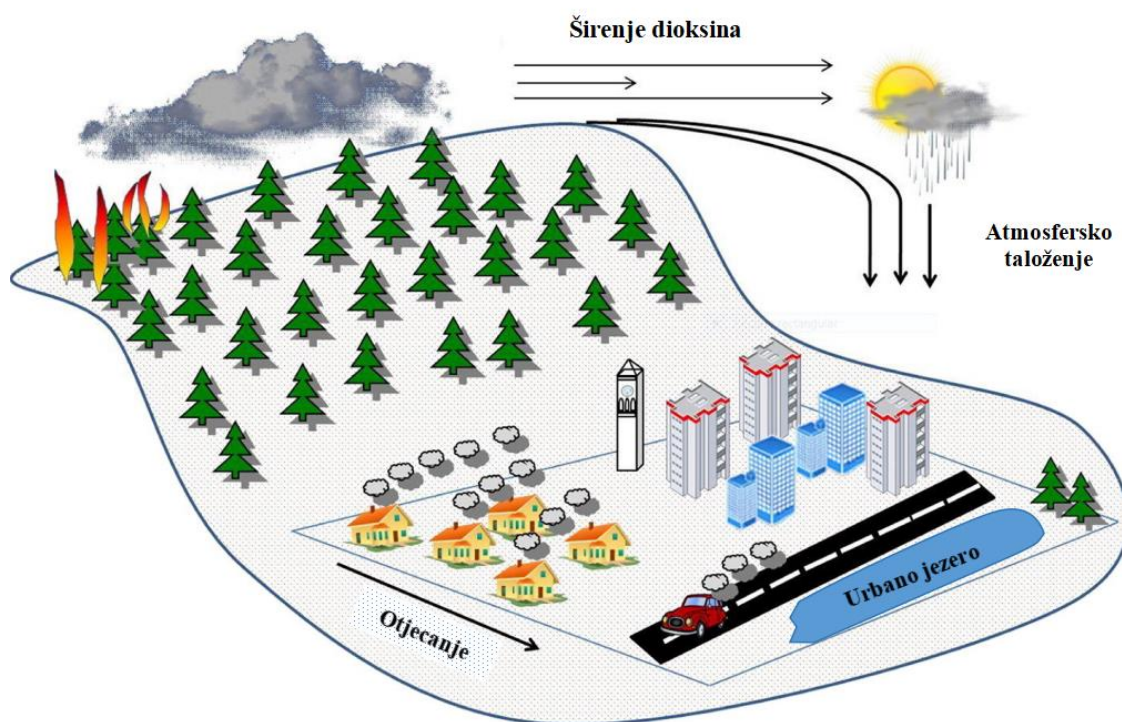
Pored industrijskih, poljoprivrednih i prirodnih izvora, dioksini su se mogli naći i u emisijama iz transporta, posebno iz motora s unutarnjim izgaranjem koji koriste olovni benzin, kao i iz kućnih ložišta koja koriste fosilna goriva ili drva. Iako su ovi izvori manji u usporedbi s industrijskim procesima, njihov doprinos kumulativnoj izloženosti dioksinima ne treba zanemariti (Loyola-Sepúlveda i sur., 2018).

4. Putevi širenja

4.1. Atmosfersko širenje

Dioksini se prvenstveno oslobađaju u atmosferu kao rezultat industrijskih procesa, spaljivanja otpada, i drugih izvora poput transporta i kućnih ložišta. Kada se dioksini oslobode u zrak, oni se mogu prenositi na velike udaljenosti kroz atmosferu prije nego što se talože na tlo ili vodene površine. Proces taloženja dioksina iz zraka na površine poznat je kao atmosferska depozicija ili taloženje. Ovisno o vremenskim uvjetima i fizikalno-kemijskim svojstvima samih dioksina, atmosferska depozicija može biti u obliku suhog taloženja ili putem kiše (slika 4.1.1.) (Loyola-Sepúlveda i sur., 2018).

Nakon što se talože na tlo ili vodu, dioksini mogu kontaminirati okoliš i postati dostupni za apsorpciju u biljkama ili mogu ući u prehrambeni lanac. Njihova postojanost znači da se oni sporo razgrađuju, što povećava rizik od akumulacije u ekosustavima (Nhung i sur., 2022)



Slika 4.1.1. Shematski prikaz atmosferskog širenja dioksina.

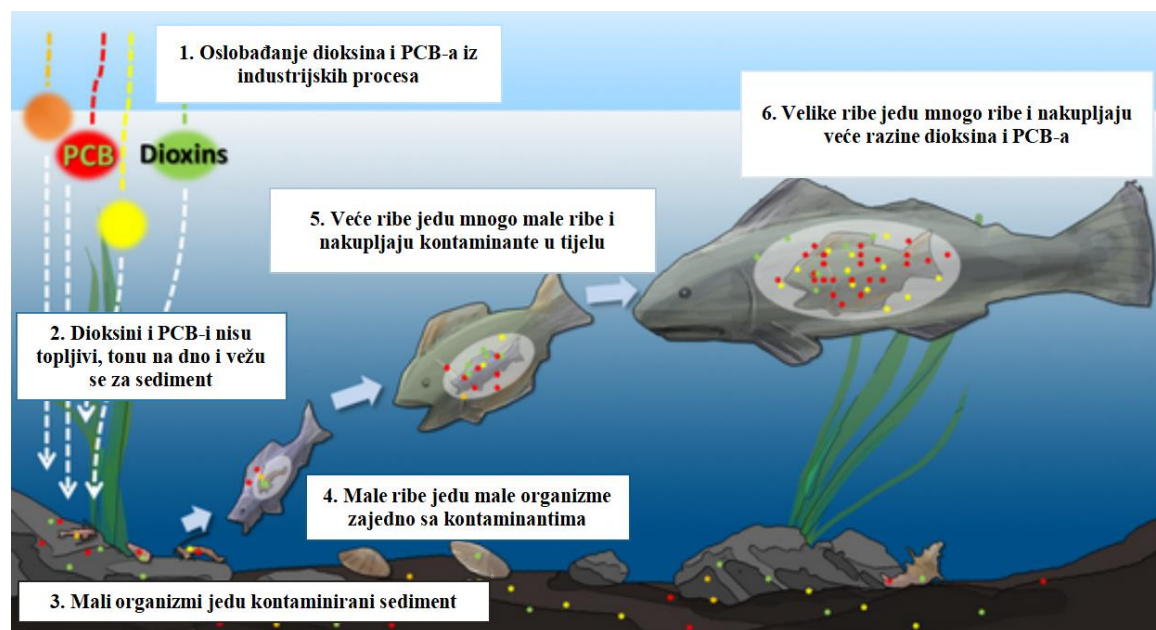
Izvor: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S004896971732569X>

4.2. Vodeni putevi

Dioksini koji se talože na površine vodnih tijela ili dopiju u vodu putem otjecanja s kontaminiranih površina mogu se vezati na sediment ili ostati suspendirani u vodi.

Budući da su hidrofobni, dioksini imaju tendenciju vezanja za organske tvari i sedimente, gdje mogu opstati dugo vremena. Vodeni organizmi, poput riba i školjki, mogu unijeti dioksine kroz prehranu ili izravnim kontaktom sa zagađenim sedimentom (slika 4.2.1.). Zbog svoje topljivosti u mastima, dioksini se nakupljaju u masnom tkivu tih organizama, što je proces poznat kao bioakumulacija. Bioakumulacija dioksina postaje posebno zabrinjavajuća kada se oni prenose kroz prehrambeni lanac. Na primjer, ribe koje se hrane organizmima iz nižih trofičkih razina mogu akumulirati visoke koncentracije dioksina. Kada ljudi ili karnivorne životinje konzumiraju te ribe, dioksini se prenose i akumuliraju u njihovim masnim tkivima. Taj proces, poznat kao biomagnifikacija, rezultira višim koncentracijama dioksina u organizmima na vrhu prehrambenog lanca (Van den Berg i sur., 1998).

Kartiranje oceanske atmosfere za prisutnost dioksina pokazuje značajnu raznolikost u koncentracijama ovih spojeva. Detaljna analiza prikupljenih uzoraka iz plinovite i aerosolne faze oceanskog okoliša sugerira niske koncentracije u Tihim oceanima, osim za obalna područja jugozapadne Kalifornije, Meksika i Srednje Amerike. U usporedbi s koncentracijom u Tihom oceanu, sjeverni Atlantik ima veće koncentracije oba dioksina. Druge studije, koje se temelje na dubinskim profilima PCDD/F-a u sedimentnim jezgrama prikupljenim iz pučinskog i obalnog područja regije Baltičkog mora, sugeriraju da su dioksini u toj regiji prvenstveno posljedica dugotrajnog prijenosa zagađivača kroz atmosferu (Morales Perez i sur., 2014).



Slika 4.2.1. Shematski prikaz biomagnifikacije kroz prehrambeni lanac riba,

Izvor: https://www.cfs.gov.hk/english/programme/programme_rafs/programme_rafs_fc_02_20.html

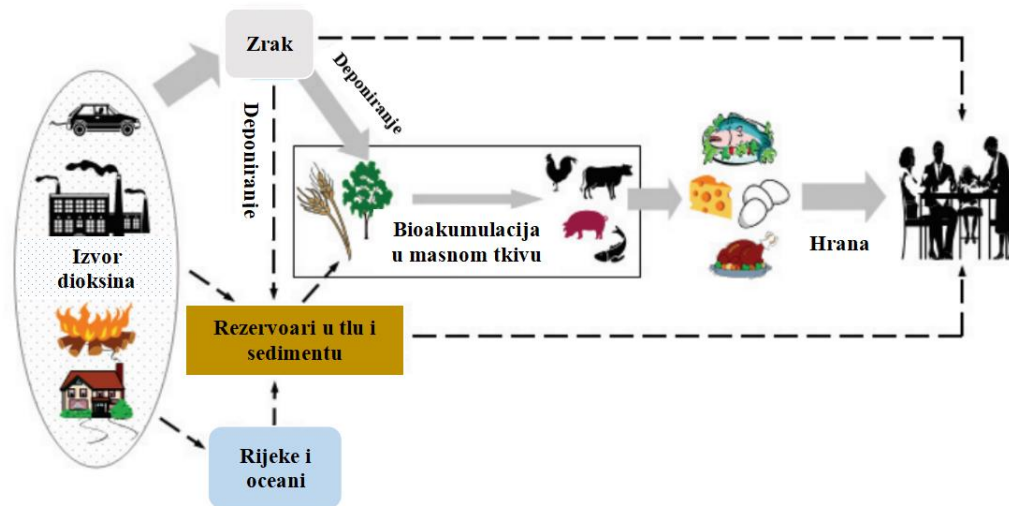
4.3. Tlo i biljke

Dioksini se također mogu akumulirati u tlu nakon što se talože iz atmosfere ili kroz otpadne vode i poljoprivredne aktivnosti. Budući da su vrlo postojani, dioksini se mogu akumulirati u gornjim slojevima tla tijekom vremena. Biljke mogu apsorbirati

dioksine iz tla, posebno one s visokim udjelom organske tvari. Međutim, najveća opasnost za ljude i životinje dolazi iz indirektnog unosa dioksina putem kontaminiranih biljaka koje ulaze u prehrambeni lanac. Poluživoti dioksina poput, polikloriranih dibenzo-p-dioksina i furana te PCB-a u tlu mogu trajati desetljećima, pa čak i više od jednog stoljeća u srednjoeuropskoj klimi, što ukazuje na njihovu dugotrajnu prisutnost u okolišu. Zbog toga će onečišćenje tla ovim spojevima ostati relevantno i u nadolazećim desetljećima, te će zahtijevati odgovarajuće mjere upravljanja i sanacije. U tropskim područjima, razgradnja dioksina mogla bi biti brža, posebno za izomere s manjim brojem klornih atoma, no potrebni su robusniji podaci kako bi se precizno procijenile stope razgradnje u različitim klimatskim uvjetima. Takvi podaci su ključni za predviđanje budućeg razvoja i modeliranje razina dioksina i PCB-a u tlu, uzimajući u obzir kontinuirano taloženje ovih zagađivača (Weber i sur., 2018).

4.4. Biomagnifikacija i prehrambeni lanac

Dioksini se biokoncentriraju u organizmima tijekom vremena, što znači da se njihova koncentracija povećava unutar organizma u usporedbi s koncentracijom u okolišu. Kako dioksini ulaze u prehrambeni lanac (slika 4.4.1.), dolazi do njihovog povećanja kroz trofičke razine. Ovo je posebno izraženo kod mesoždera, uključujući ljude, koji konzumiraju organizme iz viših trofičkih razina. Kod ljudi, glavni izvor unosa dioksina je putem hrane, posebno životinjskih proizvoda bogatih mastima kao što su meso, riba, mlijeko i mliječni proizvodi (Schecter i sur., 2006).



Slika 4.4.1. Shematski prikaz biomagnifikacije kroz prehrambeni lanac ljudi

Izvor: <https://www.dceew.gov.au/sites/default/files/documents/community-summary.pdf>

4.5. Antropogena uloga distribucije dioksina

U posljednja dva desetljeća, ubrzanje ekonomske globalizacije i sve veći zahtjevi na ekološke kapacitete značajno su povećali brzu globalnu trgovinu hranom. Iako se inspekcija hrane opsežno provodi za trgovinu hranom, takva inspekcija je skupa i često se provodi nasumično, što predstavlja sve veće poteškoće u ispunjavanju dramatično

proširenih zahtjeva za sigurnost hrane. Kao rezultat toga, procjene sigurnosti hrane koje se provode bez uzimanja u obzir podrijetla hrane mogle bi zanemariti rizik prisutan u trgovanoj hrani (Chen i sur., 2021).

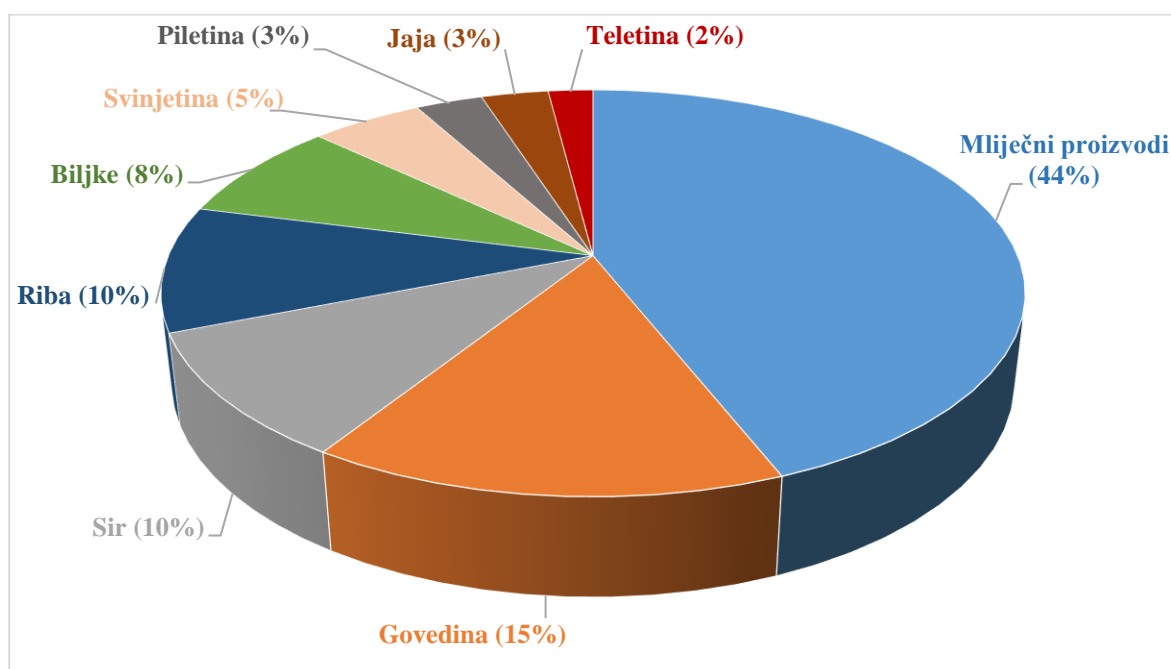
Nakon što se dioksini ispuste u atmosferu ili tlo, dugotrajni atmosferski prijenos dioksina može dovesti do njihove pojave daleko od izvora. Hipotetski, zemlja ne mora biti aktivni emiter dioksina, ali će njezina blizina aktivnim izvorima emisije odrediti količinu dioksina koju će primiti. Zanimljivo je da okolišni čimbenici, kao što je primjerice hidrološki ciklus mogu dodatno olakšati prijenos kroz ciklus isparavanja, u onome što se naziva "učinak skakavca". Nadalje, na globalnu distribuciju dioksina ne utječe samo razina industrijalizacije, već i dugotrajna distribucija putem atmosfere. Na primjer, emisije dioksina iz industrijskih zemalja s višom gospodarskom aktivnošću (obično zemlje G-20) čine više od 80% godišnjih procijenjenih emisija dioksina. U nerazvijenim zemljama emisije dioksina pripisuju se grijanju i kuhanju u stambenim prostorima korištenjem tradicionalnih izvora goriva i izgaranju otpada. Studija je pokazala da je koncentracija dioksina u Africi na usporedivim razinama s koncentracijom dioksina u razvijenim zemljama. Povišene razine dioksina u Africi se pripisuju industrijskim emisijama, zalihama zastarjelih pesticida, grijanju kućanstava, curenju iz postrojenja za proizvodnju električne energije i transformatora, recikliranju elektroničkog otpada i spaljivanju/izgaranju kućnog otpada. S obzirom na složenost globalnih emisija, dugotrajnog atmosferskog prijenosa i čimbenika okoliša, izazovno je točno odrediti globalnu distribuciju dioksina. Neka istraživanja su utvrdila da su taloženja dioksina veća od emisija te su to pripisali fotokemijskoj transformaciji sredstava za zaštitu drva u dioksin. Prema procjeni modeliranja, ukupna godišnja globalna emisija/proizvodnja dioksina procjenjuje se na 17.226 kg (287 kg TEQ), od čega je gotovo 57% taloženo u tlo, 40% u vodu oceana, a 3% ostalo je u atmosferi (Booth i sur., 2013).

Također su evidentne velike razlike u stopama emisija u različitim zemljama koje se mogu pripisati vrsti prevladavajućih aktivnosti koje emitiraju dioksine. Na primjer, procjenjuje se da je kontaminacija dioksinima zbog opsežne uporabe pesticida u Japanu tijekom razdoblja od 1950. do 1998. iznosila 460 kg TEQ. Iako su procesi obrade drva u Švedskoj pridonijeli ispuštanju 250 kg TEQ, ta su ispuštanja značajna u usporedbi s nedavnim ispuštanjima ovih spojeva iz gotovo 55 zemalja koja se procjenjuju na 20 kg TEQ/god (Weber i sur., 2008).

Točna procjena globalnih emisija dioksina je teška zbog veličine problema i nepostojanja prihvatljive i ponovljive metode uzorkovanja i analize. Zemlje koje su ratificirale Stockholmsku konvenciju o postojećim organskim zagađivačima dobile su mandat za uspostavu popisa emisija dioksina. Procijenjena masa emisija dioksina iz razvijenih zemalja kreće se u rasponu od 7.000 do 13.000 g TEQ godišnje (Kurwadklar, 2020).

5. Pojavnost i zastupljenost u mesu i hrani

Glavni put izloženosti domaćih životinja dioksinima i PCB-ima je putem hrane (Pajurek i sur., 2022). Općenito, hrana životinjskog podrijetla doprinosi oko 90% ukupne ljudske izloženosti ovim kontaminantima. WHO TEQ2005 (World Health Organization Toxic Equivalents 2005) je mjerna jedinica koja se koristi za procjenu toksičnosti mješavina dioksina i polikloriranih bifenila (PCB-a). Ova mjera omogućuje usporedbu različitih spojeva unutar tih skupina na temelju njihove toksičnosti. Svaki spoj dobiva faktor toksičnosti (TEF) prema smjernicama Svjetske zdravstvene organizacije iz 2005. godine, a ukupna toksičnost mješavine izražava se u pikogramima (pg) WHO TEQ po gramu težine lipida (gLw). WHO TEQ2005 pokazuje koliko su dioksini i PCB-i prisutni u hrani i koliko su toksični, s obzirom na njihov učinak na ljudsko zdravlje. Na grafikonu 5.1. je prikazan primjer glavnih kategorija hrane WHO-TEQ2005 dnevnog unosa prosječne švicarske populacije od 1,75 pg TEQ/kg tjelesne težine po danu gdje se može vidjeti najveći unos PCDD/F-a kroz hranu životinjskog podrijetla (Zennegg, 2018).



Grafikon 5.1. Primjer glavnih kategorija hrane WHO-TEQ2005 dnevnog unosa prosječne švicarske populacije od 1,75 pg TEQ/kg tjelesne težine po danu.

Izvor: Zennegg, 2018

Mnogi čimbenici doprinose kontaminaciji stočne hrane dioksinom, uključujući emisije iz industrijskih izvora, koje su kontaminirale tlo i vodene okoliše diljem svijeta. Neindustrijski izvori poput izgaranja ugljena u pećima, izgaranja kućnog otpada i ispušnih plinova automobila stalni su važni izvori onečišćenja lokalnog okoliša. U poljoprivredi je čest izvor dioksina i PCB-a onečišćeno tlo, stoga su izvori kontaminanata i pašnjaci ili livade i travnjaci koji se koriste za proizvodnju krmiva, tj. zelene krme, silaže ili sijena. Saturacija tla kroz poplave travnjaka također doprinosi

kontaminaciji krmiva. Do kontaminacije krmiva i industrijske stočne hrane može doći tijekom proizvodnje (bezmembransko sušenje osušene repine pulpe), prerade i transporta (tehnička ulja). Stočna hrana također može biti kontaminirana neovlaštenim postupcima, poput onih koji su uzrokovali dioksinu aferu u Belgiji. Prisutnost dioksina i PCB-a utvrđena je u zraku, vodi, morskim i riječnim sedimentima, ribama, životinjama i ljudskoj masti, krvi i mlijeku (Weber i sur., 2018).

5.1. Meso

Meso je jedan od glavnih izvora dioksina u ljudskoj prehrani, zajedno s mliječnim proizvodima, ribom i jajima (Schechter i sur., 2006). Različite studije su pokazale da se dioksini i srodni spojevi poput PCB-a koncentriraju u masnom tkivu životinja. Ova akumulacija rezultira visokim koncentracijama dioksina u mesnim proizvodima, posebno u onima koji potječu od životinja hranjenih kontaminiranom hranom ili izloženih zagađenju u okolišu (Van den Berg i sur., 1998).

Europska unija je uspostavila stroge regulatorne granice za prisutnost dioksina i dioksinima sličnih polikloriranih bifenila (dl-PCB) u hrani, s ciljem smanjenja rizika po zdravlje potrošača. Ove granice određene su na temelju procjena rizika koje uzimaju u obzir dugotrajnu izloženost niskim razinama dioksina putem prehrane (EFSA, 2018).

Izvešća pokazuju da koncentracije dioksina u mesu variraju ovisno o vrsti mesa i geografskom području. Na primjer, meso goveda, svinja i peradi može sadržavati različite razine dioksina, s tendencijom viših koncentracija u masnijem mesu. Studije u Europi pokazale su da meso iz određenih regija može imati značajno veće razine dioksina, što je posljedica lokalnih izvora zagađenja poput industrijskih emisija i zagađenja tla (Weber i sur., 2018).

Studija je otkrila da razine dioksina i PCB-ova u masti životinja koje pasu na otvorenom mogu biti vrlo visoke i često premašuju maksimalne dozvoljene razine u EU. Iako su razine u mesu uglavnom slične onima u masti, jetra životinja pokazuje značajno veće razine kontaminanata, čak i kada su razine u masti i mesu relativno niske (Hoogenboom i sur., 2021).

Kada je riječ o dioksinima u mesu za Republiku Hrvatsku, Pravilnik o najvećim dopuštenim količinama određenih kontaminanata u hrani (NN 154/2008) donesen je s ciljem reguliranja i kontroliranja razine različitih kontaminanata u hrani na hrvatskom tržištu, uključujući dioksine i poliklorirane bifenile (PCB). Pravilnik jasno propisuje maksimalno dopuštene količine ovih kontaminanata u različitim vrstama mesa, mesnim proizvodima, kao i u proizvodima životinjskog podrijetla (tablica 5.1.1). Pravilnik definira specifične maksimalne razine dioksina (izražene kao TEQ – toksični ekvivalent) koje su dozvoljene u mesu kako bi se zaštitilo zdravlje potrošača.

Tablica 5.1.1. Maksimalne razine dioksina (izražene kao TEQ – toksični ekvivalent) koje su dozvoljene u mesu

Hrana	Najveće dopuštene količine	
	Zbroj dioksina (WHO-PCDD/F-TEQ)(**32)	Zbroj dioksina i PCB-a (WHO-PCDD/F-PCB-TEQ)(**32)
	meso i mesni proizvodi (izuzev jestivih iznutrica) sljedećih životinja(**6):	
– goveda i ovaca	3,0 pg/g masti(**33)	4,5 pg/g masti(**33)
– peradi	2,0 pg/g masti(**33)	4,0 pg/g masti(**33)
– svinja	1,0 pg/g masti(**33)	1,5 pg/g masti(**33)
jetra kopnenih životinja iz točke 5.1. (**6) i iz njih dobiveni proizvodi	6,0 pg/g masti(**33)	12,0 pg/g masti(**33)
mišićno meso ribe i riblji proizvodi, osim jegulja(**25) (**34). Najveća količina koristi se za rakove, osim tamnog mesa raka te glave i prsa jastoga i sličnih velikih rakova (Nephropidae i Palinuridae).	4,0 pg/g mokre težine	8,0 pg/g mokre težine
mišićno meso jegulje (<i>Anguilla anguilla</i>) i njegovi proizvodi	4,0 pg/g mokre težine	12,0 pg/g mokre težine
	životinjske masti:	
– goveda i ovaca	3,0 pg/g masti	4,5 pg/g masti
– peradi	2,0 pg/g masti	4,0 pg/g masti
– svinjska	1,0 pg/g masti	1,5 pg/g masti
miješane životinjske masti	2,0 pg/g masti	3,0 pg/g masti
riblja jetra i njezini proizvodi s iznimkom ulja drugih morskih organizama iz točke 5.10.	-	25 pg/g mokre mase(**32) (**38)

****31** Dioksini (suma polikloriranih dibenzo-para-dioksina (PCDD) i polikloriranih dibenzofurana (PCDF), izražena kao toksični ekvivalent Svjetske zdravstvene organizacije (WHO), koristeći faktor ekvivalentne toksičnosti WHO-TEF)) te suma dioksina i dioksinu sličnih PCB-a (suma PCDD, PCDF i polikloriranih bifenila (PCB), izražena kao toksični ekvivalent WHO-a koristeći WHO-TEF). WHO-TEF za procjenu rizika za = (NA) zdravlje ljudi na temelju zaključaka sa zasjedanja Svjetske zdravstvene organizacije u Stockholmu u Švedskoj od 15.– 18. lipnja 1997. (Van den Berg et al., (1998) Toxic Equivalency Factors (TEFs) for PCBs, PCDDs, PCDFs for Humans and for Wildlife. Environmental Health Perspectives, 106 (12), 775).

****32** Gornje koncentracije: gornje koncentracije se izračunavaju na temelju pretpostavke da su sve vrijednosti različitih kongenera koje su ispod granice kvantifikacije jednake kvantifikacijskoj granici.

****33** Najviša dopuštena količina ne primjenjuje se na hranu koja sadrži < 1 % masti.

****38** U slučaju konzervirane riblje jetre najveća količina odnosi se na cijeli jestivi sadržaj konzerve.

Izvor: Pravilnik o najvećim dopuštenim količinama određenih kontaminanata u hrani (NN 154/2008)

5.1.1. Goveda

Goveda su posebno osjetljiva na izloženost onečišćenju polikloriranim bifenilima (PCB) iz okoliša. PCB kao i poliklorirani dibenzo-p-dioksini i dibenzofurani kao glavni predstavnici dioksina ulaze u organizam goveda putem hrane, uključujući kontaminirane čestice tla koje se nalaze u travi, travnoj silaži ili sijenu. Tijekom ispaše, goveda su izložena kontaminiranom tlu, pri čemu količina unosa tla varira ovisno o kvaliteti livade i raspoloživoj količini trave. Na visokorodnim livadama tlo čini minimalno 3% unesene mase trave. Ukupni dnevni unos hrane po kravi, koji iznosi približno 2 ng PCB-TEQ/dan iz hrane i tla, mogao bi biti dovoljan za prekoračenje maksimalne dopuštene granice za govedinu i teletinu, posebno kada telad konzumira majčino mlijeko nekoliko mjeseci do godinu dana. Ukoliko telad jede oko 10 kg suhe tvari (poput trave ili sijena) s najmanje 3% tla, njihovo meso može premašiti EU regulativna ograničenja za PCB-e. Ovo se može dogoditi čak i pri niskim razinama PCB-a u tlu (manje od 5 ng PCB-TEQ po kg suhe tvari) i kada su razine PCB-a u travi ili hrani za preživače oko 0,15 ng PCB-TEQ po kg suhe tvari. Ove kritične razine PCB-a u travi značajno su ispod regulatornih granica EU-a za stočnu hranu biljnog podrijetla, koje iznose 1,25 ng TEQ/kg (pri sadržaju vlage od 12%) za zbroj dioksina i dioksinima sličnih PCB-a (dl-PCB). Ovo je potvrđeno u praksi u stadima goveda s razinama dl-PCB-a koje prelaze dopuštene granice TEQ za meso, gdje nije bilo moguće identificirati specifične izvore kontaminacije. Stoga se čini da su relativno niske razine PCB-a u tlu (ispod 5 ng PCB-TEQ/kg ST) u kombinaciji s razinama PCB-a u hrani od približno 0,15 ng PCB-TEQ/kg ST odgovorne za nesukladnost s ograničenjima EU-a u mesu. Kritične razine PCB-a u hrani i tlu usporedive su sa stanjima koja se nalaze u stadima krava dojlja (Weber i sur., 2018).

Istraživanja prijenosa i akumulacije dioksina i PCB-ova u govedima korištenima za proizvodnju mesa pružaju nekoliko ključnih nalaza. Prema istraživanju Feil i sur. (2000), goveda su bila hranjena smjesom koja je sadržavala dioksine i dl-PCB-ove tijekom 120 dana. Utvrđeno je da masno tkivo s leđa (leđno salo) i masno tkivo oko bubrega (perirenalno salo) imaju slične razine masti (lipida) kao i meso goveda. To znači da se količine dioksina i PCB-ova koji se nakupljaju u tim masnim tkivima mogu koristiti kao pokazatelji razina tih tvari u mesu. Dakle, proučavanjem tih masnih tkiva može se procijeniti koliko dioksina i PCB-ova ima u mesu, jer su razine tih zagađivača povezane s ukupnim sadržajem masti, dok su u jetri zabilježene značajno veće razine dioksina posebno onih s visokim sadržajem klora.

Istraživanje Thorpe i sur. (2001) pokazalo je slične rezultate. Goveda su tretirana koktelom dioksina tijekom 4 tjedna, a nakon toga su periodi bez tretmana trajali 1, 14 i 27 tjedana. Rezultati su pokazali slične razine dioksina u perirenalnoj i potkožnoj masti, ali su razine u jetri bile značajno veće, potvrđujući akumulaciju u ovom tkivu. Također, razine dioksina u mišićnom tkivu bile su pet do sedam puta veće od onih u masnom tkivu, što se razlikuje od Feilovih nalaza.

5.1.2. Ovce i koze

Ovce se smatraju među najosjetljivijim životinjama u smislu izloženosti onečišćenju okoliša. Ovce pasu odnosno grizu travu bliže površini tla, što rezultira visokim udjelom progutanog tla, koji može doseći i do 20% ukupne količine krme. Provedeno je istraživanje na mliječnim ovcama kako bi se izračunao prijenos dioksina te dl-PCB-a iz tla u mlijeko. Rezultati su pokazali da u slučajevima visokog unosa tla, ovčje mlijeko može premašiti maksimalno dopušteno ograničenje EU-a za mlijeko (5,5 pg dioksina-PCB-TEQ/g masti) kada je kontaminacija tla iznad 4 ng dioksina-PCB-TEQ/kg suhe tvari. Ovce su posebno izložene riziku jer često pasu na područjima blizu rijeka, industrijskih zona, duž prometnica ili na bivšim industrijskim ili vojnim područjima. Međutim, prema istraživanju provedenom u Njemačkoj, postotak ovčjeg mesa koji prelazi maksimalne razine kontaminacije u EU bio je niži nego kod govedine, što sugerira da su kritične razine dioksina u tlu i stočnoj hrani za ovce nešto niže nego za goveda. Ovčja jetra može sadržavati visoke razine TEQ, što ukazuje na akumulaciju kontaminanata u ovom organu. EFSA je 2011. procijenila rizike konzumiranja ovčjih jetri zbog ovih visokih razina (Schulz i sur., 2005; EFSA, 2018).

Hoogenboom i sur., (2021) navode kako su zabilježene značajne razine ovih kontaminanata u mesu ovaca, posebno u jetri ovaca, koje su pasle na kontaminiranim poplavnim ravnicama, koje su sadržavale povišene razine dioksina i dl-PCB-a.

Slično ovcama, i koze su osjetljive na onečišćenje okoliša, posebice u kontekstu unošenja kontaminiranog tla putem ispaše. Koze također grizu travu blizu površine tla, što povećava rizik od unosa kontaminanata iz tla. Istraživanja su pokazala da se dioksini i dl-PCB također mogu nakupiti u kozjim proizvodima poput mlijeka i mesa zbog izloženosti kontaminiranom okolišu. U skladu s time, koze koje pasu na zagađenim područjima mogu proizvoditi mlijeko i meso s razinama dioksini-PCB-TEQ koje premašuju sigurnosne propisane granice. Ovi rezultati ukazuju na potrebu za kontinuiranim praćenjem i kontrolom kvalitete tla i stočne hrane na područjima koja su potencijalno izložena industrijskom zagađenju (EFSA, 2018).

Istraživanje Grova i sur. (2002) je pokazalo da koze tretirane visokim dozama TCDD-a akumuliraju značajne količine u krvi, s najvišim razinama unutar prvih 7 sati. Iako su razine u mlijeku također bile značajne, one su se brzo smanjivale.

Isto su tako Costera i sur. (2006) istraživali prijenos dioksina i dl-PCB-a iz kontaminiranog sijena u mlijeko. Razine kontaminanata u mlijeku dosegle su stabilno stanje unutar 37 do 74 dana, s bržim prijenosom za određene izomere poput TCDF-a i PeCDF-a. Koze u laktaciji postignu ravnotežno stanje u mlijeku nakon dva tjedna izloženosti kontaminiranom tlu.

Fournier i sur. (2013) hranili su koze kontaminiranom kukuruznom silažom, što je rezultiralo visokim razinama PCDD/F-a i DL-PCB-a u mlijeku. Nakon prelaska na čistu hranu, razine su se smanjile, ali su imale različite poluživote, ovisno o kontaminantu. Ova istraživanja naglašavaju značaj kontaminirane hrane na razine dioksina i PCB-ova u kozjem mlijeku, što predstavlja rizik za ljudsku potrošnju i othranu jaradi.

5.1.3. Svinje

Prema Kamphuesu i Schulzu (2006), divlje svinje i svinje koje se drže na otvorenom spadaju u najvišu kategoriju izloženosti dioksinima među životinjama koje se koriste za proizvodnju hrane. Način hranidbe ovih svinja, koje veliku količinu hrane pronalaze na i u tlu, čini ih posebno ranjivima na kontaminaciju ovim spojevima. Iako postoje podaci koji pokazuju povišene razine dioksina i PCB-a kod divljih svinja, nema zabilježenih slučajeva u kojima su svinje držane na otvorenom prekoračile regulatorne granice za dioksine ili PCB.

S druge strane, poznati su slučajevi prekoračenja maksimalnih razina dioksina i dl-PCB-ova u svinjskom mesu u okviru skandala industrijske kontaminacije hrane za životinje, koja je proizvedena korištenjem kontaminiranih materijala ili sastojaka. U nedavnom slučaju kontaminacije svinja PCB-om, izvor kontaminacije nije bilo tlo, već stari spremnik obojen PCB bojom koja se ljuštila u prostoru gdje su svinje bile smještene. Razine dioksina ili PCB-a u tlu koje bi mogle dovesti do prekoračenja EU granica u svinjskom mesu još nisu utvrđene. Specifična kontaminacija tla ili hrane za životinje dioksinom ili PCB-om je potrebna kako bi došlo do kontaminacije hrane životinjskog podrijetla iznad propisanih granica (Weber i sur., 2018).

Istraživanja pokazuju da svinje skladište visoke razine dioksina i dl-PCB-a u jetri, čak i pri niskim razinama izloženosti. Razine kontaminanata u jetri mogu biti znatno veće nego u masnom tkivu, kao što su pokazali Watanabe i sur., (2010) u svojim istraživanjima.

Svinje pokazuju sposobnost metaboliziranja određenih izomera dioksina, poput TCDF-a i 1,2,3,7,8-PCDF-a. Kada se prebace na nekontaminiranu hranu, dolazi do smanjenja razina dioksina i dl-PCB-a u masnom tkivu, iako proces traje nekoliko tjedana, kao što su pokazali Hoogenboom i sur., (2004).

5.1.4. Perad

Jedan od ključnih mehanizama kontaminacije mesa peradi dioksinima je njihovo nakupljanje u masnom tkivu. Budući da su dioksini lipofilni, sklone su akumulaciji u masnim tkivima životinja, a njihova razina može se povećati ovisno o stupnju izloženosti kroz hranidbu (Schechter i sur., 2006).

U geografskom pregledu Agencije za zaštitu okoliša (EPA) i Službe za istraživanje poljoprivrede (ARS), utvrđeno je da su visoke razine dioksina snažno povezane s drvom tretiranim pentaklorofenolom (PCP) koje se koristi na objektima za uzgoj peradi. Konkretno, istraživanja su pokazala da su dva uzorka piletine sadržavala razine dioksina znatno iznad prosjeka (22 i 26 pg I-TEQ (prema eng. *International Toxicity Equivalent Quotient*)). Izvor ove kontaminacije bila je kuglasta glina koja je dodavana kao sredstvo protiv zgrudnjavanja sojine sačme u hrani za životinje (Huwe, 2002).

Također, provedeno je istraživanje koje je analiziralo koncentracije izomera PCB-a i dioksina u jajima i mesu peradi s malih gospodarstava u blizini spalionice kemijskog otpada, kao i na drugim lokacijama u okolnim područjima te u tri ruralna

područja. Rezultati su pokazali da su koncentracije kontaminanata u uzorcima s lokacija u blizini spalionice bile znatno veće u usporedbi s uzorcima iz drugih područja, iako je razlika bila manje izražena za meso peradi nego za jaja. Sve vrste proizvoda od peradi pokazale su zamjetne varijacije u sastavu izomera dioksina, ovisno o zemljopisnom podrijetlu uzoraka. Ovi rezultati dodatno podupiru teoriju da okoliš u kojem živi perad značajno utječe na sadržaj PCB-a i dioksina u proizvodima (Lowett i sur., 1998).

Brojleri se uzgajaju oko šest tjedana, a brzi rast može pomoći u smanjenju razina zagađivača nakon izlaganja kontaminiranoj hrani (EFSA, 2018).

Iben i sur. (2003) proučavali su brojlere hranjene kontaminiranom hranom (1, 2 ili 4 ng TEQ/kg) tijekom 2, 4 ili 6 tjedana. Razine dioksina u mesu brojlera hranjenih 6 tjedana bile su znatno veće (4,2, 9,1 i 17,1 pg TEQ/g masti) u usporedbi s onima koji su bili na kontaminiranoj hrani samo prva 2 tjedna (0,5, 1,9 i 2,6 pg TEQ/g masti).

Hoogenboom i sur. (2004) pokazali su brzo smanjenje razina dioksina i dl-PCB-a kod brojlera nakon prestanka izlaganja kontaminiranoj hrani. Razine dioksina u brojlerima smanjile su se sa 105 pg TEQ/g masti neposredno nakon izlaganja na 26 pg TEQ/g masti nakon 3 tjedna na čistoj hrani.

Parera i sur. (2008) proučavali su učinke hrane koja sadrži kontaminirani sepiolit i kaolinit na razine dioksina u jetri brojlera. Sepiolit nije značajno povećao razine u jetri, dok je kaolinit pokazao umjereno povećanje, što sugerira da glina može smanjiti apsorpciju dioksina. Ove informacije su ključne za razumijevanje kako različiti faktori, poput vrste hrane i trajanja izlaganja, utječu na razine zagađivača u brojlerima te kako brzi rast ptica može pomoći u smanjenju tih razina.

6. Metode detekcije

Kvantifikacija koncentracije dioksina i dl-PCB-a je izazovna zbog vrlo niskih graničnih vrijednosti koje se razlikuju za različite vrste uzoraka. Također, mnogi drugi organski kontaminanti mogu potencijalno ometati mjerenje. Zlatni standard za analizu dioksina i dl-PCB-a je visokorezolucijska plinska kromatografija kombinirana s visokorezolucijskom masenom spektrometrijom (HRGC-HRMS). Međutim, ova metoda je vrlo skupa i ima ograničen kapacitet obrade uzoraka. Stoga je razvijen niz probirnih metoda, uključujući biološke testove kao što je metoda kemijski aktivirane ekspresije luciferaznog gena (CALUX), koja se uspješno koristi za probir dioksina i dl-PCB-a. Takve metode, međutim, i dalje zahtijevaju dodatne sofisticirane pripreme, instrumente i tehnike, te specijalizirani laboratorij. Također, potrebni su dani za dobivanje rezultata. Postoji hitna potreba za tehnologijom koja može brže otkriti kontaminaciju, ali da je i dalje točna i pouzdana (Smith, 2019).

6.1. Kemijska analiza

Zbog vrlo niskih regulatornih granica postavljenih za dioksine i dl-PCB-e u hrani i hrani za životinje, kao i potrebe za analizom 29 različitih izomera, vrlo je izazovno pouzdano otkriti ih i kvantificirati njihovu koncentraciju. Rutinska metoda koja se koristi za kvantifikaciju koncentracija različitih izomera dioksina i dl-PCB-a je visokorezolucijska plinska kromatografija u kombinaciji s visokorezolucijskom masenom spektrometrijom (HRGC-HRMS). Ova metoda zahtijeva sofisticirani korak čišćenja uzoraka kako bi se spojevi odvojili od masti i drugih kontaminanata koji mogu ometati analizu. Tehnika HRGC-HRMS trenutno je jedina prihvaćena metoda koja može odrediti koncentraciju različitih izomera dioksina i dl-PCB-a na vrlo niskim razinama detekcije. Instrukcija za korištenje ove metode uspostavljena je od strane Američke agencije za zaštitu okoliša (Reiner, 2006).

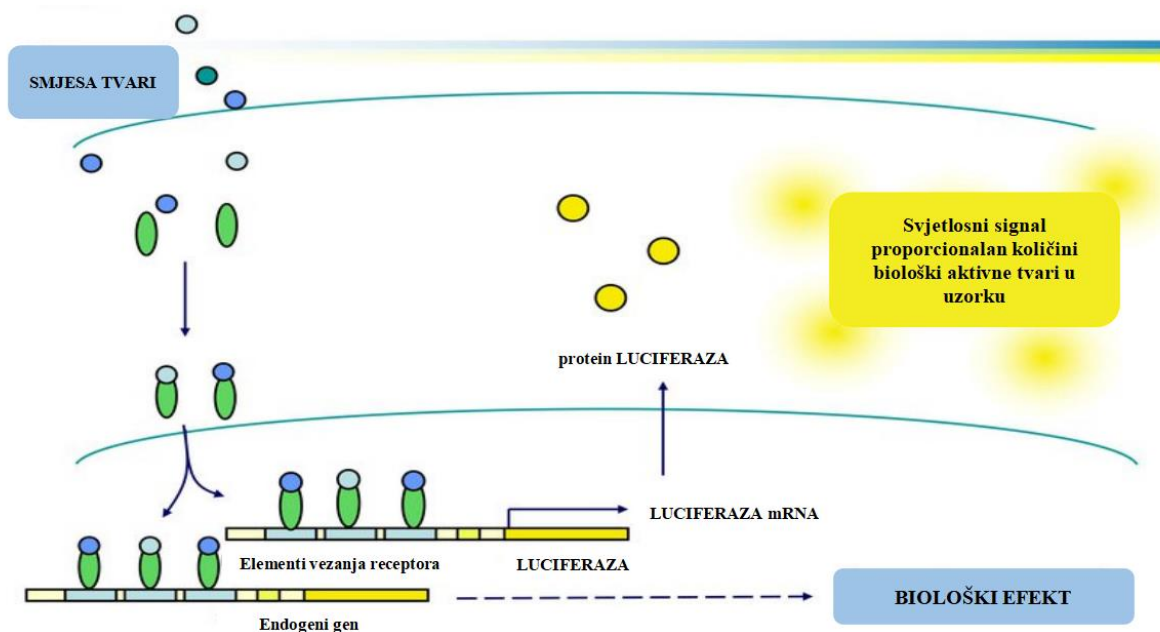
Analiza je, međutim, skupa zbog potrebe za sofisticiranim instrumentima, dostupnosti dobro obučenog osoblja i korištenja skupih kemikalija i standarda. Nedavni razvoj je poboljšao postupak čišćenja uzoraka i smanjio vrijeme analize na manje od jednog dana, naravno, ovisno o broju uzoraka koji se analiziraju. Instrumenti i kemikalije potrebni za brzo čišćenje uzoraka dodatno povećavaju troškove analize (Smith, 2019).

Općenito, kemijska analiza nudi izvrsnu osjetljivost za mjerenje razina dioksina u hrani zbog vrlo niskih granica detekcije. Glavni nedostatak kemijske analize temeljen na HRGC-HRMS-u je nedostatak informacija o potencijalnim drugim spojevima sličnim dioksinima, kao što su bromirani ili miješani halogenirani dioksini. Trenutno nije jasno koliki je doprinos ovih spojeva ukupnoj količini spojeva sličnih dioksinima (EPA, 2013).

6.2. Bioanalize

Za otkrivanje i određivanje kontaminacije dioksinima i PCB-ima u prehrambenom lancu ili njegovom okolišu uspostavljeno je nekoliko bioanalitičkih metoda koje obično uključuju žive organizme ili tkiva koja otkrivaju toksične tvari. Ove bioanalize određuju razinu kontaminacije putem izražavanja specifičnih reporter gena. Ekspresiju gena posredstvom staničnih reakcija na dioksine i dl-PCB-e upravlja vezanje liganada na unutarstanični aril-hidrokarbonski receptor (AhR). Reporter gen može biti gen koji već postoji u organizmu, poput gena za enzime citokrom P450 1A. Noviji razvoj bioanalitičkih metoda temelji se na uvođenju specifičnog reporter gena u stanice, kao što su luciferaza ili zeleni fluorescentni protein. Općenito, ove metode mjere specifičnu proizvodnju proteina u transgenim stanicama koje se aktiviraju kad su izložene dioksinima ili spojevima sličnim dioksinima, u skladu s koncentracijom kontaminanata (Guengerich, 2008).

Među takvim analizama, CALUX (eng. *Chemically Activated Luciferase Gene Expression*) bioanalize su već široko korištene u programima nadzora. Važna karakteristika ovih testova temeljenih na stanicama je činjenica da relativna učinkovitost različitih dioksina i dl-PCB-a dobro korelira s utvrđenim TEF-vrijednostima. Međutim, ova povezanost nije apsolutna i potrebna su određena prilagođavanja za kompenzaciju ovog odstupanja prilikom testiranja uzoraka radi usklađenosti s regulatornim granicama. CALUX bioanaliza prvi put je primijenjena tijekom kontaminacije peleta od citrusa iz Brazila 1998. godine, a kasnije i tijekom dioksinog incidenta u Belgiji 1999. godine, kada je kontaminirano PCB ulje iz transformatora pomiješano s mastima za hranu ušlo u prehrambeni lanac (EFSA, 2018).



Slika 6.2.1. CALUX mehanizam

Izvor: <https://saferworldbydesign.com/endocrine-disruptionold/calux-methods/>

Budući da CALUX bioanaliza mjeri odgovor nakon vezanja liganda na unutarstanični aril-hidrokarbonski receptor (slika 6.2.1.), mnoge druge tvari, uključujući prirodne i sintetske spojeve, mogu ometati analizu. Superindukcija aril-hidrokarbonskog receptora (AhR), uzrokovana drugim AhR aktivnim tvarima kao što su polibromirani spojevi, ili aktivacija protein kinaze C, mogu dovesti do netočnog prekomjernog procjenjivanja dioksina. Nadalje, nedavno je otkriveno da prirodni AhR ligandi iz hrane ili dodataka prehrani mogu dati pozitivan rezultat u CALUX bioanalizi. Osim toga, ne samo prisutnost AhR agonista, nego i prisutnost AhR antagonista, teoretski može utjecati na točnost i preciznost CALUX bioanalize. Relevancija takvih učinaka ovisi o istovremenom prisustvu tih spojeva i njihovom ponašanju tijekom koraka čišćenja.

Općenito je jasno da su bioanalize temeljene na stanicama kao što je CALUX vrlo prikladne za probiranje hrane i hrane za životinje, ali i vode i tla, na prisutnost dioksina i dl-PCB-a (Barouki i sur., 2007).

7. Posljedice za zdravlje i prevencija izloženosti dioksinima

7.1. Izloženost dioksinima

Izloženost dioksinima može se dogoditi putem inhalacije, konzumacije kontaminirane vode i hrane te apsorpcijom preko kože. Kratkoročna izloženost visokim koncentracijama dioksina može uzrokovati lezije na koži, poput klorakni i tamnih mrlja, te promjene u funkciji jetre. Dugoročna izloženost dioksinima povezana je s oslabljenjem imunološkog sustava, oštećenjem živčanog i endokrinog sustava, kao i reproduktivne funkcije. Smatra se da se najveći dio izloženosti dioksinima događa putem konzumacije hrane životinjskog podrijetla, pri čemu su meso, mliječni proizvodi, jaja i riba glavni izvori dioksina u ljudskom organizmu (Marinković i sur., 2010). Nakon što dioksini dopiju u ljudski organizam, jedan dio se metabolizira i izlučuje, dok se drugi dio akumulira u masnom tkivu. Da bi se dioksini izlučili iz organizma, moraju se prevesti u polarne derivate, a brzina ovog procesa ovisi o dozi unesenoj u organizam, starosnoj dobi i količini masnog tkiva. Istraživanja su pokazala određene razlike u brzini izlučivanja dioksina unutar ljudske populacije; TCDD se brže izlučuje iz organizma muškaraca i mlađih osoba, dok je sporije izlučivanje uočeno kod žena i starijih osoba (Sedak i sur., 2011).

7.2. Prevencija izloženosti

Jednom kada su životinje izložene dioksinima, ne postoje učinkovite metode za brzo smanjenje količine dioksina u njihovim tijelima. Zbog toga se kontaminirani proizvodi povlače s tržišta, a životinje se miču iz uzgoja. Uobičajena strategija za smanjenje razina dioksina u životinjama je depuracija, što uključuje povlačenje lijekova ili terapija prije nego što su životinje spremne za tržište kako bi se osiguralo da su dioksini uklonjeni iz njihovog sustava. Međutim, zbog dugog poluvijeka dioksina u životinjama, ovi procesi mogu trajati dugo te se mogu pokazati neekonomičnima. Nekoliko metoda za povećanje izlučivanja dioksina iz tijela životinja trenutno se istražuje, uključujući upotrebu klenbuterola, dijetalnih vlakana i klorofila. Ove metode su pokazale određene uspjehe u smanjenju opterećenja dioksinima u pokusima na štakorima i miševima, ali su još uvijek u fazi istraživanja i daleko su od praktične primjene (EFSA, 2018).

Najbolji način za smanjenje razina dioksina kod domaćih životinja je minimiziranje izloženosti kroz identifikaciju i uklanjanje poznatih izvora kontaminacije. Neke poljoprivredne prakse, kao što je primjena kanalizacijskog mulja na pašnjake, mogu povećati razine dioksina u životinjama te zahtijevaju dodatnu pažnju. Kada koncentracije dioksina u tlu premaše 40 ng I-TEQ/kg suhe tvari, trebalo bi izbjegavati uzgoj domaćih životinja i kultivaciju usjeva, voća i povrća koji rastu blizu površine tla zbog rizika kontaminacije. Preporučena najveća vrijednost od 40 ng I-TEQ/kg suhe tvari, prema bivšoj radnoj skupini AG DIOXINE, možda je previsoka za

siguran uzgoj goveda, jer se kritične razine dioksina u mesu mogu se očekivati već pri razinama u tlu od oko 7-20 ng I-TEQ/kg suhe tvari (Weber i sur., 2018).

Potrošači mogu smanjiti unos dioksina održavanjem prehrane s niskim udjelom masti i korištenjem metoda kuhanja koje smanjuju sadržaj dioksina u hrani. Studije su pokazale da različite metode kuhanja, poput pečenja, prženja i uklanjanja kože s mesa, mogu smanjiti količinu dioksina u hrani za 30-70% (Rose i sur., 2001).

Za farme na kojima su točkasti izvori dioksina ili PCB-a uzrokovali kontaminaciju hrane, mjere upravljanja uključuju uklanjanje izvora kontaminacije ili ograničavanje pristupa životinjama. Na primjer, u nekim je slučajevima uklonjen veliki broj silosa obojenih PCB-om, što je bio nužan korak u smanjenju razina kontaminacije. U Švicarskoj su boje koje sadrže PCB, a koje su bile uzrok kontaminacije govedine, profesionalno uklonjene, nakon čega su se razine PCB-a u mesu značajno smanjile (Zennegg, 2018).

U Njemačkoj je istraživanje pokazalo da je 90% teletine premašilo maksimalnu razinu EU za zbroj dioksina i dl-PCB-a, ali samo za manje od 20% iznad regulatorne granice. Kako bi se smanjila izloženost domaćih životinja, razvijene su specifične mjere upravljanja, poput onih za visoko kontaminirana poplavna područja rijeke Elbe. Istraživanja su pokazala da hranidba nekontaminiranom hranom u završnoj fazi tova prije klanja može značajno smanjiti razine dioksina u goveđem mesu. Također je utvrđeno da se razine TEQ u mesu goveda smanjuju nakon odbića te je produljenje razdoblja između odbića i klanja identificirano kao važna mjera za smanjenje razina PCB-a i TEQ-a u mesu. Dodatno, optimiziranje tehnika žetve, poput visine rezanja krme na kontaminiranim tlima, može značajno smanjiti kontaminaciju dioksinom (Weber i sur., 2018).

Ovi primjeri ukazuju na to da su određene mjere upravljanja učinkovite u smanjenju razina kontaminacije i da ih je moguće primijeniti na druga zagađena područja. Međutim, potrebna su daljnja istraživanja kako bi se utvrdile kritične razine dl-PCB-a i dioksina u tlu i hrani za životinje s obzirom na njihove razine u mesu i drugim proizvodima (Malisch, 2017).

7.3. Posljedice za zdravlje ljudi

Ljudi nisu jednako izloženi dioksinima niti su jednako osjetljivi na njih, pri čemu su najosjetljivije skupine razvijajući fetus i novorođenčad, osobito ona izložena visokim razinama dioksina kroz majčino mlijeko. Neki ljudi su izloženi većim količinama dioksina od prihvatljivog dnevnog unosa (prema engl. *Tolerable Daily Intake* TDI) zbog specifičnih prehrambenih navika ili zanimanja, dok kratkotrajna izloženost visokim razinama dioksina može uzrokovati klorakne i oštećenje funkcije jetre. Dugotrajna izloženost povezana je s poremećajima u živčanom, imunološkom, reproduktivnom i endokrinom sustavu, a Međunarodna agencija za istraživanje raka (IARC) i WHO klasificirali su TCDD kao poznatog ljudskog karcinogena (Schechter, 2006).

U usporedbi s mnogim drugim toksičnim kemijskim spojevima, dioksini su stotine ili čak tisuće puta toksičniji (tablica 7.3.1.) Na primjer, botulinum toksin, najtoksičnija poznata tvar, ima LD50 vrijednost od 0,00003 µg/kg, dok je za dioksin ta vrijednost višestruko veća i iznosi 1µg/kg, ali se označava kao vrlo visoka toksičnost. (Yörük i Güner, 2010).

Tablica 7.3.1. Letalna doza (LD50) vrijednosti različitih toksina i kemikalija kod pokusnih životinja (µg/kg)

Tvar	LD50 letalna doza (µg/kg)
Botulinum toksin A	0,00003
Tetanus toksin	0,0001
Toksin difterije	0,3
2,3,7,8 - TCDD	1
Aflatoksin	600
Nikotin	1000
Cijanid	10000
Živa	120000
Sol	4000000

Izvor: Yörük i Güner, 2010

Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) je 2005. godine preporučila da je prihvatljiv dnevni unos (TDI) dioksina 2 pg TEQ/kg tjelesne težine. Unatoč značajnim smanjenjima tijekom godina, prosječan dnevni unos dioksina i PCB-a u Europi iznosi 1,2-3 pg TEQ/kg, što znači da značajan dio europske populacije i dalje premašuje preporučene dnevne i tjedne vrijednosti. Zbog dugog poluvremena života dioksina i PCB-a, tjedni prihvatljivi unos iznosi 14 pg TEQ/kg. WHO/FAO-ov stručni odbor za prehrambene aditive i kontaminante (JECFA) preporučio je 2002. godine maksimalni mjesečni unos od 70 pg TEQ/kg (Yörük i Güner, 2010).

Budući da su dioksini izuzetno toksični, bilo bi nemoralno, etički neprihvatljivo, naposljetku i kažnjivo namjerno izlagati ljude tim spojevima. Umjesto toga, ljudske studije u velikoj mjeri ovise o nesretnim incidentima kao što su izloženost kemijskih radnika, kontaminirano ulje riže koje se koristi za kuhanje, ljudi koji žive u blizini eksplozija kemijskih tvornica, na primjer u Sevesu 1976. godine, i veterani iz Vijetnama koji su raspršivali Agent Orange. S obzirom na to da je kontaminacija dioksinima trenutno svugdje prisutna, pozitivni epidemiološki nalazi zabilježeni su kod djece rođene od žena čije su TEQ razine na gornjoj granici opće populacije. Povećani rizik od smrtnosti povezan je s visokim razinama profesionalne izloženosti dioksinima s akutnim ishemijskim kardiovaskularnim oboljenjima. Privremeni akutni zdravstveni učinci uključuju glavobolju, svrbež, umor, razdražljivost, nemogućnost postizanja erekcije ili ejakulacije, promjene osobnosti, bol u trbuhu ili ekstremitetima, proljev i nesanicu, posebno nakon industrijskih izloženosti. Kod ljudi i drugih kralježnjaka

dioksini su označeni kao faktori rizika za razna klinička stanja koja se sažeta u tablici 7.3.2. (Schechter, 2006).

Tablica 7.3.2. Kliničke manifestacije uzrokovane dioksinima

Klinička manifestacija	Kemikalije
Rak	2,3,7,8-TCDD
Smrtnost od raka	PCDD/F
Razvojne abnormalnosti	2,3,7,8-TCDD
Dijabetes	2,3,7,8-TCDD
Poremećaj štitnjače	2,3,7,8-TCDD
Smanjena plućna funkcija i bronhitis	PCDF
Povišeni serum kolesterol i trigliceridi	2,3,7,8-TCDD
Smrt od kardiovaskularnih bolesti	PCDD, PCDF, 2,3,7,8-TCDD
Oštećenje jetre	2,3,7,8-TCDD
Kožni osipi	2,3,7,8-TCDD
Klorakne	PCB, PCDF
Hipomineralizacija cakline prvih stalnih kutnjaka kod djece	2,3,7,8-TCDD
Pigmentacija desni	2,3,7,8-TCDD
Patologija kapaka	2,3,7,8-TCDD
Mučnina	2,3,7,8-TCDD
Gubitak apetita	2,3,7,8-TCDD
Glavobolja	2,3,7,8-TCDD
Umor/opća slabost	2,3,7,8-TCDD
Promjena razine testosterona	2,3,7,8-TCDD

Izvor: Schechter i sur., 2006.

Jedna od najozloglašnijih posljedica izloženosti dioksinima je pojava bolesti poznate kao Yusho i Yucheng, koje su zabilježene u Japanu i Tajvanu tijekom 1960-ih i 1970-ih godina. Ove bolesti karakterizirane su razvojem kožnih lezija, poput klorakne, kao i oštećenjima jetre i drugih organa. Povećana smrtnost od malignih bolesti, osobito raka jetre, pluća i respiratornog trakta, zabilježena je među oboljelima (Masuda, 2005).

Dioksini su također povezani s poremećajima endokrinog sustava. Istraživanja su pokazala da izloženost dioksinima može modulirati hipotalamičko-hipofizno-tiroidni sustav, što može dovesti do poremećaja funkcije štitnjače kod novorođenčadi i djece izloženih dioksinima intrauterino ili putem majčinog mlijeka. Djeca izložena visokim razinama PCB-a kroz kontaminiranu hranu pokazala su slabiji kognitivni razvoj i niže rezultate na testovima inteligencije u usporedbi s neizloženom djecom. Istraživanja na

životinjama i ljudima pokazala su da dioksini također mogu izazvati imunološke poremećaje, reproduktivne probleme, te povećati rizik od razvoja dijabetesa i kardiovaskularnih bolesti. (Baccarelli i sur., 2008).

7.3.1. Kancerogenost

Studije su pokazale povećanu učestalost različitih vrsta raka, uključujući gastrointestinalne karcinome, limfohematopoetske neoplazme i sarkome mekih tkiva, posebno kod osoba koje žive u blizini spalionica otpada i industrijskih postrojenja. Studije su također pokazale da su radnici profesionalno izloženi dioksinima imali povećan rizik od raka, ishemijske bolesti srca i drugih zdravstvenih problema. Nadalje, istraživanja su pokazala povezanost između izloženosti dioksinima i rizika od raka dojke kod žena, dok TCDD može uzrokovati štetne učinke na razvojni, endokrinološki, imunološki i reproduktivni sustav. Izloženost fetusa dioksinima može se nastaviti i nakon rođenja kroz dojenje, iako WHO i dalje preporučuje dojenje zbog drugih pozitivnih učinaka (Sorg i sur., 2009).

EPA je izračunala da bi unos 0,01 TEQ/kg tjelesne težine/dan doveo do rizika od raka od jednog slučaja na milijun. Ta količina je 300-600 puta manja od trenutnog prosječnog dnevnog unosa dioksina od 3–6 pg TEQ/kg/dan, prema procjenama EPA-e. Stoga se smatra da kontaminacija dioksinima uzrokuje rak u omjeru od 1/1.000 do 1/10.000 (WHO 1998).

Dioksini su se pokazali kao mutagen i kancerogen čak i u relativno niskim količinama u mnogim testovima. Međunarodna agencija za istraživanje raka (IARC) svrstala je 1997. godine 2, 3, 7, 8-TCDD u grupu 1, kao najkarcinogeniju kemikaliju, dok su 2, 3, 7, 8-substituirani PCDD i PCDF klasificirani kao nekarcinogene kemikalije (grupa 3). Ponovna analiza iz 2003. godine zaključila je da ne postoji sigurna granica ili doza dioksina koja ne bi uzrokovala rak. Istraživanje iz srpnja 2002. godine pokazalo je da dioksin povećava rizik od raka dojke (Yörük i Güner, 2010).

Hoogenboom i sur. (2004) potvrdili su da dioksin i slični spojevi posjeduju visoku toksičnost i da je dnevna granica od 10 pg TEQ/kg/dan kritična za početak stvaranja tumora, te da dugotrajna izloženost utječe na živčane funkcije, imunološki i reproduktivni sustav.

7.3.2. Dermatološki simptomi

Jedan od najčešćih znakova izloženosti dioksinima su promjene na koži. Pacijenti izloženi dioksinima često razvijaju dermalne lezije poput folikularne keratoze, suhe kože, te aknama slične osipe. Ovi simptomi su uočeni kod pacijenata s Yusho bolesti u Japanu, pacijenti su imali povećane i uzdignute folikularne otvore te su razvili komedone i tamnu pigmentaciju kože i noktiju. Najčešće zahvaćena područja su lice i vrat, iako klorakna može zahvatiti i druga područja poput leđa (slika 7.3.2.1.), prepona, genitalija i bedara (Schechter, 2006).



Slika 7.3.2.1. Klorakne na leđima Yusho pacijenta,

Izvor: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0923181103000975>

Simptomi klorakna mogu trajati sve dok dioksini cirkuliraju u krvi, ali za njihov razvoj potrebne su dovoljno visoke razine dioksina. Klorakna se često pojavljuje tjednima nakon izlaganja. Procjena kritičnih razina dioksina u krvi koje uzrokuju klorakne otežana je zbog vremenskog odmaka između izlaganja i pojave simptoma. U različitim studijama, razine dioksina u krvi kod pojedinaca s kloraknama značajno su varirale, pri čemu su ekstremni slučajevi pokazivali vrlo visoke razine dioksina (Sorg i sur., 2009).

Klorakna uzrokovana dioksinima smatra se najspecifičnijim pokazateljem toksičnosti kod ljudi. Ipak, njihova pojava povezana je s visokim razinama izloženosti, pa stoga pojavnost klorakne nije relevantna za procjenu rizika kod opće populacije koja je izložena nižim razinama dioksina. Povijesno su bile smatrane karakterističnim znakom izloženosti dioksinima, pri čemu su zabilježeni slučajevi poput predsjednika Ukrajine Viktora Juščenka, koji je razvio klorakne nakon trovanja TCDD-om, te djece iz Sevesa, Italija, koja su bila izložena TCDD-u. Bolest je prvi put prepoznata 1948. godine od strane britanskih liječnika kao "profesionalna bolest", a kasnije je utvrđeno da ju uzrokuju dioksini. Znanstvena istraživanja pokazala su da 0,0003 mg/kg dioksina može uzrokovati klorakne. Klorakne se u nekim slučajevima mogu zadržati godinama ili desetljećima, iako su kod djece iz Sevesa slučajevi obično riješeni unutar jedne godine (Yörük i Güner, 2010).

7.3.3. Oftamološki simptomi

Očni simptomi povezani s izloženosti dioksinima uključuju hipersekreciju meibomskih žlijezda i pigmentaciju konjunktiva. Pacijenti izloženi dioksinima pokazivali su cističko oticanje meibomskih žlijezda i žutu supstancu unutar žlijezda. Iako su se ovi simptomi smanjili tijekom vremena, veliki postotak pacijenata i dalje je imao abnormalnosti na tarzalnim žlijezdama i pigmentaciju kapaka (Tsukamoto i sur., 1969).

7.3.4. Neurološki simptomi

Neurološke manifestacije trovanja dioksinima uključuju glavobolje, utrnulost udova i hipesteziju. Studije su pokazale smanjenje brzine provođenja osjetilnih živaca kod pacijenata s Yusho, što sugerira oštećenje perifernih živaca, iako nije bilo značajnih promjena u elektroencefalogramu (Masuda, 2005).

7.3.5. Endokrinološki učinci

Dioksini su poznati po svojim endokrinim učincima, uključujući poremećaje menstrualnog ciklusa i abnormalne razine steroidnih hormona. Kod žena izloženih dioksinima često su uočeni neredoviti menstrualni ciklusi, a kod muškaraca su zabilježene povišene razine 17-ketosteroida i 17-hidroksikortikosteroida. Iako su makroskopske promjene u jetri rijetko uočene kod pacijenata izloženih dioksinima, mikroskopske promjene su značajne. Biopsije jetre pokazale su smanjenje grube površine endoplazmatskog retikuluma i hipertrofiju glatkog retikuluma, što sugerira indukciju enzima za metabolizam lijekova. Osim toga, pacijenti su pokazivali povišene razine serumskih triglicerida, koji su bili u korelaciji s koncentracijama PCB-a u krvi (Tsukamoto i sur., 1969).

7.3.6. Reproductivni učinci

Istraživanja su pokazala da izloženost dioksinima može imati negativne učinke na mušku plodnost, uključujući smanjenje kvalitete sjemena, kriptorhizam i promjene u pubertetskom razvoju. Studije, poput one provedene na muškarcima iz Sevesa, pokazale su da izloženost dioksinima može dovesti do smanjenja koncentracije spermija i njihove pokretljivosti (EFSA, 2018). Izloženost dioksinima *in utero* i tijekom dojenja također je povezana s trajnim smanjenjem kvalitete sjemena kod muškaraca. Posebno su značajne studije koje su proučavale učinke izloženosti dioksinima na djecu. Na primjer, dječaci koji su bili izloženi dioksinima tijekom dojenja pokazali su značajno smanjenu koncentraciju spermija u odrasloj dobi, što ukazuje na dugoročne posljedice izloženosti dioksinima na reproduktivno zdravlje. Studije provedene u različitim dijelovima svijeta, uključujući Rusiju i Belgiju, također su pokazale povezanost između izloženosti dioksinima i smanjene kvalitete sjemena, iako su

rezultati u nekim slučajevima varirali ovisno o specifičnim uvjetima izloženosti i drugim čimbenicima (Mínguez-Alarcón i sur., 2017).

7.3.7. Utjecaj na novorođenčad

Djeca rođena od majki izloženih dioksinima često pokazuju ozbiljne zdravstvene probleme. Novorođenčad često ima tamnu pigmentaciju kože (slika 7.3.7.1.), smanjenu porođajnu masu i usporen postnatalni rast. Kod djece izložene dioksinima također su uočeni problemi s kognitivnim razvojem i rastom (Masuda, 2005).



Slika 7.3.7.1. Yusho beba s hiperpigmentacijom

Izvor: https://www.researchgate.net/publication/7327824_Dioxins_An_overview

8. Zaključak

Mnogi nesretni slučajevi povezani s prekomjernim izloženostima dioksinima dogodili su se tijekom prošlog stoljeća. Pokazali su značajnu opasnost i toksičnost dioksina. Postoje dokazi da se problemi s visokim emisijama dioksina u procesima spaljivanja otpada trenutno prate i rješavaju. Međutim, mnoge zemlje još nisu uvele redovito praćenje dioksina u rutinsku praksu, uglavnom zbog visokih troškova tehnologije.

Studije koje procjenjuju prijetnju populacijama izloženim visokim razinama dioksina u njihovom životnom ili radnom okruženju bile su relevantne za uspostavljanje referentnih vrijednosti kao što je prihvatljivi dnevni unos za dioksin. Danas istraživanja usmjerena na toksigenomiku i promjene u izražavanju gena pružaju odgovore o genetskim varijacijama i individualnim razlikama u osjetljivosti na dioksin i druge toksine. Veliki broj zdravstvenih slučajeva dokumentiran je u znanstvenoj literaturi i iako su mnogi još uvijek neujednačeni, svi se slažu da su dioksini među najtoksičnijim kemikalijama poznatim čovjeku. Ova istraživanja su svakako pomogla u razumijevanju važnosti pravilnog upravljanja opasnim tvarima i potrebe za minimiziranjem njihovog ispuštanja u okoliš u svakom trenutku radi zaštite ljudskog zdravlja.

Kako bi se smanjila izloženost dioksinima, potrebni su zajednički naponi industrije, regulatornih tijela i poljoprivrednika. Industrije koje generiraju dioksine trebaju usvojiti čišće tehnologije koje smanjuju emisije ovih spojeva, dok poljoprivrednici trebaju paziti na kvalitetu hrane za životinje te izbjegavati korištenje kontaminiranih izvora. Stručne smjernice za uzgoj životinja uključuju izbjegavanje područja s visokim razinama dioksina u tlu te korištenje čistih izvora hrane kako bi se minimalizirala kontaminacija. Također, važno je educirati potrošače o rizicima povezanima s dioksinima i savjetovati ih o sigurnim prehrambenim navikama. Preporuke uključuju smanjenje konzumacije masnih dijelova mesa i mliječnih proizvoda uvezenih iz područja sa zabilježenim visokim koncentracijama dioksina. Informiranje potrošača o oznakama i certifikatima sigurnosti hrane može dodatno pomoći u izboru manje kontaminiranih proizvoda.

Zaključno, dioksini predstavljaju trajni rizik za sigurnost hrane i javno zdravlje. Njihova prisutnost u mesu i mliječnim proizvodima zahtijeva pažljivo praćenje, stroge regulative i kontinuirano istraživanje. Samo integriranim pristupom, koji uključuje kontrolu industrijskih emisija, nadzor kvalitete hrane i edukaciju potrošača, moguće je smanjiti izloženost dioksinima i umanjiti njihov štetni utjecaj na zdravlje. Zaštita javnog zdravlja zahtijeva stalnu suradnju znanstvenika, regulatornih tijela i proizvođača hrane, kako bi se osigurala sigurnija prehrana i očuvalo zdravlje budućih generacija.

9. Literatura

1. Aylward L.L., Hays S.M. (2002). Temporal trends in human TCDD body burden: decreases over three decades and implications for exposure levels. *J Expo Anal Environ Epidemiol*, 12(5): 319-28.
2. Baccarelli A., Giacomini S.M., Corbetta C., Landi M.T., Bonzini M., Consonni D., Grillo P., Patterson D.G., Pesatori A.C., Bertazzi P.A. (2008). Neonatal thyroid function in Seveso 25 years after maternal exposure to dioxin. *PLoS Med*, 5(7): 161.
3. Baston D.S., Denison, M.S. (2011). Considerations for potency equivalent calculations in the Ah receptor-based CALUX bioassay: Normalization of superinduction results for improved sample potency estimation. 83: 1415-1421.
4. Boalt E., Nyberg E., Bignert A., Hedman J., Danielson S., CORESET Expert Group. (2013). Polychlorinated Biphenyls (PCB) and dioxins and furans. HELCOM Core Indicator Report. <www.helcom.fi/Core%20Indicators/HELCOM-CoreIndicator_Polychlorinated_biphenyls_and_dioxins_and_furans.pdf> Pristupljeno: 10. kolovoza 2024.
5. Booth S., Hui J., Alojado Z., Lam V., Cheung W., Zeller D., Steyn D., Pauly D. (2013). Global deposition of airborne dioxin. *Marine pollution bulletin*.
6. Centre for Food Safety (CFS) (2020). Furan in Food, Centre for Food Safety <https://www.cfs.gov.hk/english/programme/programme_rafs/programme_rafs_fc_02_20.html> Pristupljeno 27. kolovoza 2024.
7. Centre for Food Safety (CFS) (2020). Furan in Food, Centre for Food Safety <https://www.cfs.gov.hk/english/programme/programme_rafs/programme_rafs_fc_02_20.html> Pristupljeno: 20. kolovoz 2024.
8. Chen K., Huang T., Zhang X., Liu X., Huang Y., Wang L., Zhao Y., Gao H., Tao S., Liu J., Jian X., Gusev A., Ma J. (2021). The footprint of dioxins in globally traded pork meat. *iScience*. 24(11): 103255.
9. Costera A., Feidt C., Marchand P., Le Bizec B., Rychen G. (2006). PCDD/F and PCB transfer to milk in goats exposed to a long-term intake of contaminated hay. *Chemosphere*, 64: 650–657.
10. De Marchi B., Funtowicz S., Ravetz J. (1996). Seveso: A paradoxical classic disaster. In: Mitchell JK, editor. *The long road to recovery: Community response to industrial disasters*. Tokyo: United Nations University Press.
11. Dwyer H., Themelis N.J. (2015). Inventory of U.S. 2012 dioxin emissions to atmosphere. *Waste Manag*, 46: 242-6.
12. Environmental Protection Agency (EPA) (2004). Exposure and human health reassessment of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) and related compounds: National Academy of Sciences (NAS) review ARTICLE IN PRESS 426 A. Schecter et al. / *Environmental Research* 101 (2006) 419–428, <<http://www.epa.gov/ncea/pdfs/dioxin/nas-review/>> Pristupljeno: 10. kolovoza 2024.

13. EPA (2013) Method 1613: Tetra- through octa-chlorinated dioxins and furans by isotope dilution HRGC/HRMS. Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency.
14. European Food Safety Authority (EFSA) (2018) Risks for public health related to the presence of furan and methylfurans in food, *EFSA Journal*, 16(12): 5333. <<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2018.5333>> Pristupljeno 15. kolovoza 2024.
15. Feil V.J., Huwe J.K., Zaylskie R.G., Davison K.L., Anderson V.L., Marchello M., Tiernan T.O. (2000). Chlorinated dibenzop-dioxin and dibenzofuran concentrations in beef animals from a feeding study. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48: 6163–6173.
16. Fournier A., Rychen G., Marchand P., Toussaint H., Le Bizec B., Feidt C (2013). Polychlorinated biphenyl (PCB) decontamination kinetics in lactating goats (*Capra hircus*) following a contaminated corn silage exposure. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61: 7156–7164.
17. Gašparić K. (2021). *Povijest dezinfekcijskih metoda i postupaka (Završni rad)*. Zagreb: Zdravstveno veleučilište.
18. Grova N., Feidt C., Laurent C., Rychen G. (2002). C-14 Milk, urine and faeces excretion kinetics in lactating goats after an oral administration of C-14 polycyclic aromatic hydrocarbons. *International Dairy Journal*, 12: 1025–1031.
19. Guengerich F.P. (2008). Cytochrome P450 and Chemical Toxicology. *Chemical Research in Toxicology*, 21: 70-83.
20. Hankinson O. (1995). The Aryl Hydrocarbon Receptor Complex. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 35: 307-340.
21. Havranek J., Kalit Tudor M. (2014). *Sigurnost hrane od polja do stola*, M.E.P. , Zagreb, 339-450.
22. Hites R.A. (2011) Dioxins: an overview and history. *Environ Sci Technol.*, 45(1):16-20.
23. Hoogenboom L., Kan C., Bovee T., Van der Weg G., Onstenk C., Traag W. (2004). Residues of Dioxins and PCBs in Fat of Growing Pigs and Broilers Fed Contaminated Feed. *Chemosphere*, 57: 35-42.
24. Hoogenboom R., Dam G.T., van Leeuwen S.P.J., van Egmond H., Nicolina J., Dwarkasing A.J.S. (2021). High levels of dioxins and PCBs in meat, fat and livers of free ranging pigs, goats, sheep and cows from the island of Curaçao. *Chemosphere*, 128057.
25. Huwe J.K. (2002). Dioxins in food: a modern agricultural perspective. *J Agric Food Chem*, 50(7): 1739-50.
26. Iben C, Bohm J, Tausch H, Leibetseder J and Luf W, 2003. Dioxin residues in the edible tissue of broiler chicken. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 87: 142–148.
27. Institute of Medicine (IOM) (2005). *Veterans and Agent Orange: Update 2004*. National Academic Press, Washington, DC.
28. Institute of Medicine (U.S.) (1994). *Committee to Review the Health Effects in Vietnam Veterans of Exposure to Herbicides. Other Health Effects In: Veterans*

- and Agent Orange: health effects of herbicides used in Vietnam. National Academies Press, 672-708.
29. Ishida T., Kan-o S., Mutoh J. (2005). 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin-induced change in intestinal function and pathology: Evidence for the involvement of arylhydrocarbon receptor-mediated alteration of glucose transportation. *Toxicol Appl Pharmacol*, 205(1): 89–97.
 30. Kamphues J., Schulz A.J. (2006). Dioxins: risk management by agriculture and feed industry--options and limits, *Dtsch Tierärztl Wschr*, 113: 298–303.
 31. Kanan S., Samara F. (2018). Dioxins and furans: A review from chemical and environmental perspectives, *Trends in Environmental Analytical Chemistry*, 17: 1-13.
 32. Kirkok S. K., Kibet J.K., Kinyanjui T.K., Okanga F.I. (2020): A review of persistent organic pollutants: dioxins, furans, and their associated nitrogenated analogues, *SN Applied Sciences*, 1729(2): 10.
 33. Kulkarni P. S., Crespo J. G., Carlos A.M. Afonso (2008). Dioxins sources and current remediation technologies — A review, *Environment International*, 34(1): 139-153.
 34. Kurwadkar, S. (2020). Dioxin.
 35. Larabeke N., Hens L., Schepens P., Covaci A., Baeyens J., Everaert K., Bernheim J., Vlietinck R., Poorters G. (2001). The Belgian PCB and dioxin incident of January-June 1999: exposure data and potential impact on health. *Environ Health Perspect*, 109: 265-73.
 36. Lavric E.D., Konnov A.A, Ruyck J. (2004). Dioxin levels in wood combustion—a review. *Biomass and Bioenergy*, 26: 115 – 145.
 37. Le T.N., Johansson A. (2001). Impact of chemical warfare with agent orange on women's reproductive lives in Vietnam: a pilot study. *Reprod Health Matters*, 9(18): 156-64.
 38. Lovett A.A., Foxall C.D., Creaser C.S., Chewe D. (1998). PCB and PCDD/DF concentrations in egg and poultry meat samples from known urban and rural locations in Wales and England. *Chemosphere*, 37(9-12): 1671-85.
 39. Loyola-Sepúlveda R., Salamanca M.O., Gutiérrez-Baeza F., Figueroa C.M., Chandia C.V., Bravo-Linares C., Mudge S.M. (2018). Contributions of dioxins and furans to the urban sediment signature: The role of atmospheric particles, *Science of The Total Environment*, 615: 751-760.
 40. Malisch R. (2017). Incidents with Dioxins and PCBs in Food and Feed- Investigative Work, Risk Management and Economic Consequences. *Journal of Environmental Protection*. 08. 744-785.
 41. Marinković N., Sudar A., Kovačević V. (2010). Utjecaj dioksina na ljudsko zdravlje, *Medicinski Glasnik*, 7(2): 93-102.
 42. Masuda Y. (2005). The Yusho Rice Oil Poisoning Incident. *Dioxins and Health*, 855–891.
 43. Mínguez-Alarcón L., Sergeev O., Burns J.S., Williams P.L., Lee M.M., Korrick S.A., Smigulina L., Revich B., Hauser R. (2017). A Longitudinal Study of

- Peripubertal Serum Organochlorine Concentrations and Semen Parameters in Young Men: The Russian Children's Study. *Environ Health Perspect*.
44. Morales Perez L., Dachs J., Gonzalez-Gaya B., Hernan G., Abalos M., Abad E., (2014). Background Concentrations of Polychlorinated Dibenzo-p-Dioxins, Dibenzofurans, and Biphenyls in the Global Oceanic Atmosphere. *Environmental science & technology*. 48.
 45. Nhung N.T.H., Nguyen X.T., Long V.D., Wei Y., Fujita T. (2022) A Review of Soil Contaminated with Dioxins and Biodegradation Technologies: Current Status and Future Prospects. *Toxics*, 10(6): 278.
 46. Okey A.B. (2007). An aryl hydrocarbon receptor odyssey to the shores of toxicology: the Deichmann Lecture, International Congress of Toxicology-XI, *Toxicol Sci*, 98(1): 5-38.
 47. Pajurek M., Warenik-Bany M., Mikolajczyk S.(2023). Dioxin transfer simulation from feed to animal tissues and risk assessment, *Chemosphere*,313: 137379.
 48. Parera .J, Abalos M., Perez-Vendrell A.M., Brufau J., de Juan F., Escribano F., Abad E., Rivera J. (2008). Occurrence and bioaccumulation study of PCDD and PCDF from mineral feed additives. *Chemosphere*, 73: 252–260.
 49. Pravilnik o najvećim dopuštenim količinama određenih kontaminanata u hrani. *Narodne novine*, 154/2008.
 50. Reiner E. (2006). Advanced methods for the determination of dioxins and dioxin-like compounds in food and feed, *Journal of Chromatography A*, 1106(1-2):. 1-7.
 51. Rose M. (2001). Studies made to assess risk concerning a 'dioxin' contamination incident near Bolsover, Derbyshire, UK. *Food Addit Contam*, 18(12): 1094-8.
 52. Schechter A., Birnbaum L., Ryan J.J., Constable J.D. (2006). Dioxins: an overview. *Environ Res.*, 101(3): 419-28.
 53. Schechter A., Cramer P., Boggess K., Stanley J., Pöpke O., Olson J., Silver A., Schmitz M. (2001). Intake of dioxins and related compounds from food in the U.S. population. *J Toxicol Environ Health A*, 63(1): 1-18.
 54. Schulz A.J., Wiesmüller T., Appuhn H., Stehr D., Severin K., Landmann D., Kamphues J. (2005). Dioxin concentration in milk and tissues of cows and sheep related to feed and soil contamination. *Journal of animal physiology and animal nutrition*, 89: 72-8.
 55. Sedak M., Đokić M., Žegura B. (2011). Metabolizam i izlučivanje dioksina iz organizma, *Arhiv za higijenu rada i toksikologiju*, 62(4): 315-324.
 56. Sedak Z., Đokić M., Vratarić D. (2011). Dioksini u hranidbenom lancu. *MESO: Prvi hrvatski časopis o mesu*, XIII (3): 175-178.
 57. Šiljković Ž. (2002). ANTROPOGENI IZVORI DIOXINA U GEOGRAFSKOM OKOLIŠU. *Socijalna ekologija*, 11 (4): 361-373.
 58. Smith A. (2019). Challenges and advancements in dioxin and DL-PCB detection methods, *Environmental Science and Technology*, 53(8): 3456-3467.
 59. Smith J. (2005). *Environmental Impact of Dioxins and Furans: A Comprehensive Review*. New York: Springer.

60. Sofilić T., Rastovčan-MIOČ A., Šmit Z. (2008). Polychlorinated dibenzo-p-dioxin and dibenzofuran emissions from Croatian metallurgical industry. *Archives of Metallurgy and Materials*. 53. 583-594.
61. Sorg O., Zennegg M., Schmid P., Fedosvuk R., Valikhnovskiy R., Gaide O., Kniazevych V., Saurat J.H. (2009). 2,3,7,8- tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) poisoning in Victor Yushchenko: identification and measurement of TCDD metabolites, 374: 1179-85.
62. Thorpe S., Kelly M., Startin J., Harrison N., Rose M. (2001). Concentration changes for 5 PCDD/F congeners after administration in beef cattle. *Chemosphere*, 43: 869–879.
63. Tsukamoto H., Makisumi S., Hirose H., Kojima T., Fukumoto H., Fukumoto K., Kuratsune M., Nishizumi M., Shibata M., Nagai J., Yae Y., Sawada K., Furukawa M., Yoshimura H., Tatsumi K., Oguri K., Shimeno H., Ueno K., Kobayashi H., Yano T., Ito A., Okada T., Inagami K., Koga T., Tomita Y., Koga T., Yamada Y., Miyaguchi M., Sugano M., Hori K., Takeshita K., Manako K., Nakamura Y., Shigemori N. (1969). The chemical studies on detection of toxic compounds in the rice bran oils used by the patients of Yusho, *Fukuoka Acta Med*, 60: 496–512.
64. U.S. EPA (Environmental Protection Agency) (2006). An inventory of sources and environmental releases of dioxin-like compounds in the United States for the years 1987, 1995 and 2000".
65. Van den Berg M., Birnbaum L., Bosveld A.T., Brunström B., Cook P., Feeley M., Giesy J.P., Hanberg A., Hasegawa R., Kennedy S.W., Kubiak T., Larsen J.C., van Leeuwen F.X., Liem A.K., Nolt C., Peterson R.E., Poellinger L., Safe S., Schrenk D., Tillitt D., Tysklind M., Younes M., Waern F., Zacharewski T. (1998). Toxic equivalency factors (TEFs) for PCBs, PCDDs, PCDFs for humans and wildlife. *Environ Health Perspect*. 106(12): 775-92.
66. Van den Berg M., Birnbaum L.S., Denison M., De Vito M., Farland W., Feeley M., Fiedler H., Hakansson H., Hanberg A., Haws L., Rose M., Safe S., Schrenk D., Tohyama C., Tritescher A., Tuomisto J., Tysklind M., Walker N., Peterson R.E. (2006). The 2005 World Health Organization reevaluation of human and Mammalian toxic equivalency factors for dioxins and dioxin-like compounds. *Toxicol Sci.*, 93(2):223-41.
67. Wagner A., Boman J. (2003). Biomonitoring of Trace Elements in Muscle and Liver Tissue of Freshwater Fish 1. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*, 58: 2215-2226.
68. Watanabe M.X., Kunisue T., Tao L., Kannan K., Subramanian A., Tanabe S., Iwata H. (2010). Dioxin-like and perfluorinated compounds in pigs in an Indian open waste dumping site: toxicokinetics and effects on hepatic cytochrome P450 and blood plasma hormones. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 29: 1551–1560.
69. Weber R., Herold C., Hollert H., Kamphues J., Blepp M., Ballschmiter K. (2018). Reviewing the relevance of dioxin and PCB sources for food from animal origin and the need for their inventory, control and management. *Environ Sci Eur.*, 30(1): 42.

70. Weber R., Tysklind M., Gaus C. (2008) Dioxin--contemporary and future challenges of historical legacies. Dedicated to Prof. Dr. Otto Hutzinger, the founder of the DIOXIN Conference Series. *Environ Sci Pollut Res Int.*, 15(2): 96-100.
71. World Health Organisation (WHO) (1998) Consultation on assessment of the health risk of dioxins; re-evaluation of the tolerable daily intake (TDI): executive summary. *Food Additives and Contaminants*, 17, 223–240.
72. World Health Organization (WHO) (1998). Executive Summary Report of Assessment of health risks of dioxins; re-evaluation of the Tolerable Daily Intake (TDI).
73. Yörük N., Güner A. (2011). DİOKSİN VE BESİNLERDEKİ VARLIĞI, 26: 46-53.
74. Yörük, Nuray & Güner, Ahmet. (2010). Dioksin ve Besinlerdeki Varlığı.
75. Zennegg M. (2018). Dioxins and PCBs in Meat - Still a Matter of Concern? *Chimia (Aarau)*, 72(10): 690-696.

Životopis

Viktorija Pralas rođena je 9. 1. 1997. godine u Zagrebu. Osnovnoškolsko obrazovanje završila je u Osnovnoj školi Dobriša Cesarić gdje je trenirala košarku, atletiku te se bavila plesom. Srednjoškolsko obrazovanje je započela u Prirodoslovnoj školi Vladimira Preloga, na usmjerenju Prirodoslovna gimnazija, potom se naknadno prebacila u XII. Gimnaziju u kojoj je i maturirala. Kroz cijelo srednjoškolsko obrazovanje, te nakon završetka istog, radila je u hostelu Dots na recepciji, gdje je stekla stručne kompetencije što se tiče komuniciranja i rada na stranim jezicima, kao što su engleski i njemački. Nakon rada u hostelu, zapošljava se u vrtiću Mali Princ kao računovodstveno-knjigovodstveni referent, gdje je stekla znanje i vještine na radu u programima ISGE, APIS, CENTRIX te proračunsko knjigovodstvo, a nakon godinu dana rada odlučila je upisati Agronomski fakultet u Zagrebu, usmjerenje Animalne znanosti.