

## Polovina spotřebitelů alkoholu ve zvýšeném riziku rakoviny díky etylkarbamátu

Ruprich, J. – Řehůřková, I. – Dofková, M. – Blahová, J. – Vysloužil, J. – Bischofová, S.

Centrum zdraví, výživy a potravin v Brně, Palackého 3a, 61242 Brno, Státní zdravotní ústav v Praze

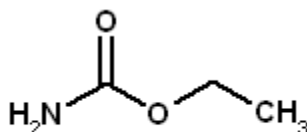
Spojení: [jruprich@chpr.szu.cz](mailto:jruprich@chpr.szu.cz)

### Úvodem

O ethylkarbamátu (ETK) v lihovinách se toho už mnoho napsalo a kdo někdy řešil „pálení slivovice, meruňkovice nebo jiného alkoholu z peckovin“, ví už o něm svoje. Každá potravina, u které proběhla fermentace, může ETK (= uretan) obsahovat. Vzniká přeměnou některých chemických látek při kvašení, ale i vlivem dalších chemických reakcí v hotové potravíně. Velmi známá je tvorba ETK z kyanogenních glykosidů přítomných v jádrech peckovin včetně švestek, ze kterých se vyrábí pro někoho tolik oblíbená slivovice. O slivovici, nebo třeba meruňkovici, ve „které jsou cítit mandle“ lze předpokládat, že může určité množství ETK obsahovat, protože právě tato vůně souvisí s přítomností kyanogenních látek, ze kterých ETK může vznikat. ETK však sám o sobě nemá ani vůni, ani chuť.

### Co je ethylkarbamát

ETK je nízkomolekulární chemická látka, která vzniká v potravinách přirozeně během fermentačních procesů, destilace a skladování.



**ethyl carbamate**

Má mutagenní a karcinogenní účinky prokázané u pokusných zvířat. Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny (IARC FAO/WHO) ETK zařadila v březnu 2007 do skupiny 2A = pravděpodobný karcinogen pro člověka (podobně jsou zařazeny např. PCB nebo akrylamid). Agentura pro ochranu životního prostředí v Kalifornii (CalEPA) stanovila tzv. „cancer slope factor“, sloužící k odhadu rizika vzniku nádorového onemocnění spojeného s expozicí ETK po orální expozici, ve výši 1 (na mg/kg/den).

## Co jsou přirozené prekurzory etylkarbamátu a kde ho lze najít

Prekurzory vzniku ETK jsou kyselina kyanovodíková a její soli, močovina a etanol. Vyskytuje se v nízkých koncentracích ve fermentovaných mléčných výrobcích (např. v jogurtech), chlebu, sojové omáčce, pivu a vínu. Ve vyšších koncentracích ETK vzniká zejména při výrobě ovocných destilátů z peckového, jádrového a bobulového ovoce. Je to v důsledku přirozeného výskytu kyanogenních glykosidů zejména v peckách, z kterých se ETK může vytvořit. Při zpracování (rozmačkávání) ovoce mohou pecky prasknout a glykosidy se tak dostanou do kontaktu s enzymy v ovocném kvasu, přičemž se mohou rozložit na kyselinu kyanovodíkovou/kyanidy. Kyselina kyanovodíková se může také uvolňovat při delším skladování ovocného kvasu, není-li ovoce vypeckováno. Při destilaci se kyselina kyanovodíková může vyskytnout ve všech frakcích. Kyanid vlivem světla oxiduje na kyanatan, při reakci s etanolem pak vzniká ETK.

## Čeho se obáváme

V pálenkách z peckového a jádrového ovoce se může ETK vyskytovat v poměrně vysokých koncentracích. Při konzumaci ETK společně s etanolem (vznikajícím acetaldehydem) může dojít k potencování jeho negativního účinku. Jak již bylo publikováno, *„pravidelné pití malých dávek slivovice vás sice možná zachrání před čekárnou kardiologie (pozn. kardiovaskulární onemocnění tvoří 45-50 % příčin úmrtí obyvatel ČR), ale může nasměrovat k čekárně onkologie (pozn. novotvary tvoří 26-28 % příčin úmrtí obyvatel ČR)“*. V principu jde o to, že opakovanou expozicí ETK se zvyšuje pravděpodobnost mutací a vzniku nádorových buněk v organismu, které mohou vyústit v nádorová onemocnění různého typu.

## Jak moc je etylkarbamát nebezpečný

V odborných podkladech EFSA a The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives FAO/WHO (JECFA) není tolerovatelný denní přívod (TDI) pro ETK stanoven. Standardní dávka, při které je již možné pozorovat (se statistickou pravděpodobností 95 %) škodlivý efekt u 10 % jedinců (tzv. BMDL<sub>10</sub>), byla stanovena na 0,3 mg/kg t.hm./den („end point“ = 10% incidence alveolárních a bronchiolárních nádorů u samců a samic pokusných myší) (EFSA 2007).

## Jak se charakterizuje zdravotní riziko

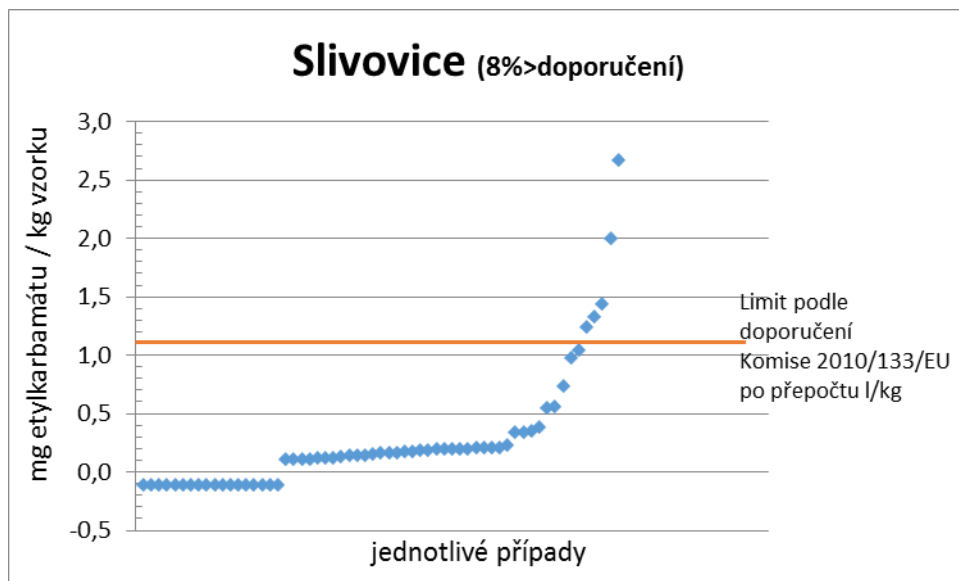
Charakterizace zdravotního rizika se v případě mutagenních karcinogenů často provádí metodou srovnání zjištěné expoziční dávky v poměru k BMDL. Tato metoda se nazývá stanovení „Margins of Exposure“ (MOE). V případě ETK je hodnota MOE 10000 a vyšší považována za hranici významnosti pro veřejné zdraví. Pokud je hodnota vyšší, pravděpodobnost poškození zdraví spotřebitelů neakceptovatelně roste.

Pokusili jsme se odhadnout zdravotní riziko pro spotřebitele některých alkoholických nápojů v ČR.

### Stanovení dietární expozice etylkarbamátu u spotřebitelů v ČR

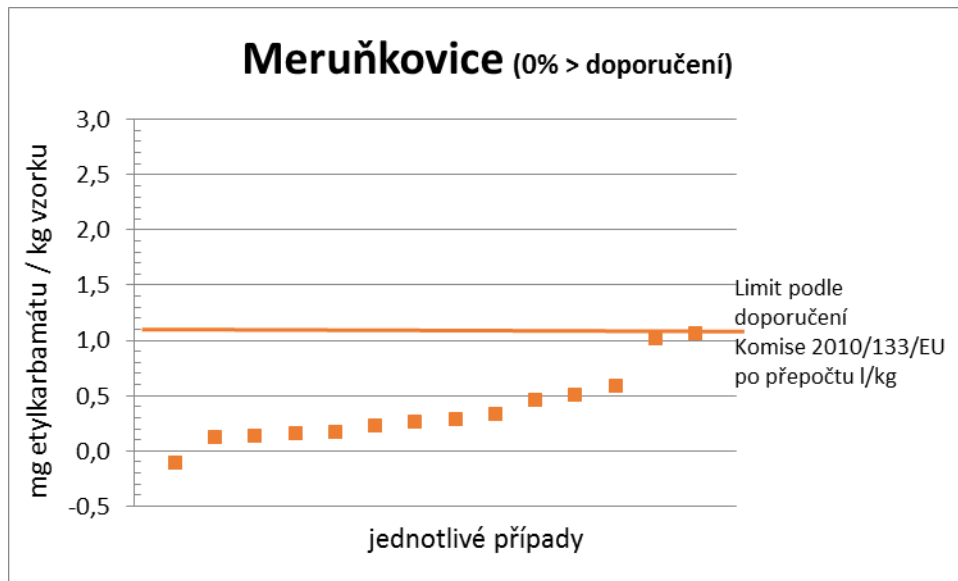
Pro hodnocení expoziční dávky ETK z alkoholických nápojů jsme použili koncentrační data ze systému DATEX CZ, který spravuje SZÚ. Do tohoto systému sběru dat, pro další využití v ČR/EU, vkládají data všechny kontrolní organizace pro potraviny. V tomto případě šlo o 178 výsledků analýz vzorků alkoholických nápojů provedených SZPI za posledních 5 let. Informace o spotřebě alkoholických nápojů vychází z databáze SZÚ (SISP04, 2x24h recall), která obsahuje individuální hodnoty spotřeby potravin pro 2590 osob ve věku 4-90 roků, včetně spotřeby alkoholických nápojů. Následující grafy na obr. 1 a 2 sumarizují příklad koncentračních dat pro slivovici a meruňkovici ze systému DATEX CZ, která byla použita k výpočtu viz níže. Současně je znázorněn podíl vzorků nad limit doporučené maximální koncentrace 1 mg/litr (= cca 1,1 mg/kg) uvedený v doporučení Komise 2010/133/EU. Závazný kontrolní limit pro ETK není v současnosti stanoven. V ČR do roku 2012 platily hygienické limity (Vyhláška č. 305/2004 Sb.; 0,03 - 0,4 mg/litr, podle druhu potraviny), které nebyly „zdravotní“, ale „administrativní“, podobně, jako je dnes koncipováno doporučení EK. Byly však právně vymahatelné, zatímco u doporučení to nejde.

Obr. 1: Příklad koncentrací ETK zjištěných ve vzorcích slivovice



Pozn. Hodnoty koncentrací < 0 představují mez stanovitelnosti lab. metody. Je uvedena jako záporná hodnota.

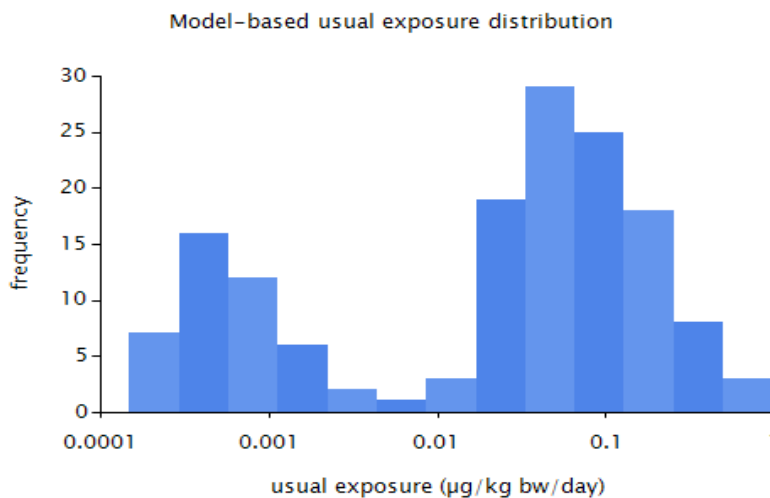
Obr. 2: Příklad koncentrací ETK zjištěných ve vzorcích meruňkovice



Pozn. Hodnoty koncentrací < 0 představují mez stanovitelnosti lab. metody. Je uvedena jako záporná hodnota.

Výpočet jsme omezili pouze na plnoleté spotřebitele (18-90 roků) alkoholických nápojů. Těch bylo v souboru 149. 52 % dnů, kdy se zjišťovala spotřeba, konzumovali sledované alkoholické nápoje. Experimentální otázka zněla, jaké nejvyšší chronické dávky ETC denně jsou tito spotřebitelé vystaveni (tzv. UB dávka). Pomocí OIM výpočetního modelu, protože bylo pozorováno bimodální rozložení expozičních dávek (viz obrázek č. 3), byla odhadnuta dávka ETK pro jednotlivé percentily exponované populace.

Obr. 3: Distribuce obvyklých expozičních dávek ETK pro spotřebitele v ČR



Z grafu na obr. 3 je patrné, že existují dvě skupiny spotřebitelů. Jedni konzumují poměrně malé dávky alkoholických nápojů a obvyklá expozice ETK pak dosahuje jen do 10 ng (0,01 ug)/kg t.hm./den, zatímco větší část spotřebitelů je více exponovaná – až do řádově 1000 ng (1 ug)/kg t.hm./den. Průměrná hodnota expoziční dávky (87 ng/kg. t.hm./den) nic nevyovídá, je potřeba hodnotit jednotlivé percentily exponované populace. Následující tabulka č. 1 shrnuje odhad obvyklých expozičních dávek a jejich nejistot (CI95, LB-UB) pro jednotlivé percentily spotřebitelů.

Tab. 1: Odhad obvyklých expozičních dávek pro jednotlivé percentily spotřebitelů

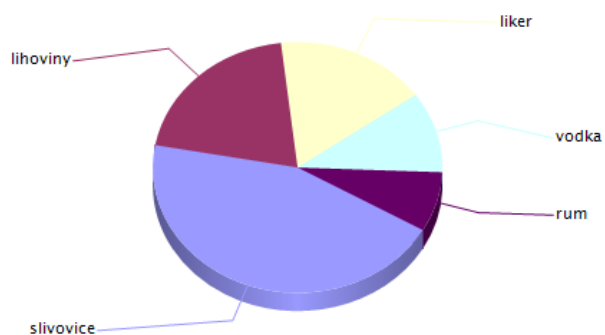
Percentil spotřebitelů	Obvyklá expoziční dávka (µg/kg bw/day)	CI95 LB (p2,5) (µg/kg bw/day)	CI95 UB (p97,5) (µg/kg bw/day)
10	0.0004	0.0003	0.0004
20	0.0009	0.0005	0.0013
30	0.0092	0.0011	0.0221
40	0.0279	0.0175	0.0352
50	0.0404	0.0311	0.0531
60	0.0575	0.0455	0.0752
70	0.0944	0.0622	0.1085
80	0.1258	0.1018	0.1578
90	0.2141	0.1558	0.2933
95	0.3428	0.2118	0.4255
99	0.6296	0.3177	0.8304

K obvyklé expoziční dávce ETK pro spotřebitele přispívají nejvíce tyto potraviny<sup>1</sup>: slivovice (45 %), různé lihoviny (20 %) a likéry (17 %), jak znázorňuje obrázek 4.

<sup>1</sup> Názvy potravin jsou zvoleny tak, aby zobecnily konkrétní názvy analyzovaných vzorků potravin uvedených v databázi DATEX CZ a byly propojitelné s epidemiologickou databází spotřeby potravin SISP 04.

Obr. 4: Příspěvek jednotlivých typů alkoholických nápojů k expoziční dávce ETK

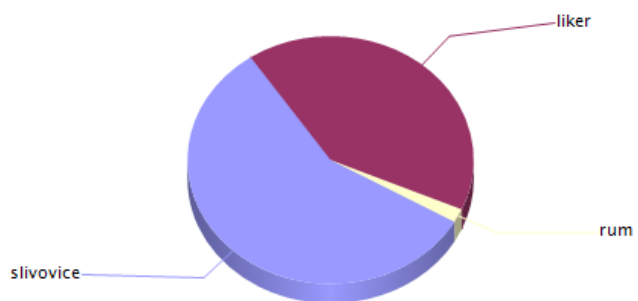
Contribution to total exposure distribution for foods as measured



Otázkou je, co nejvíce přispívá u nejvíce exponovaných osob (P99). Je to slivovice (57 %) a likéry (41 %), jak je možné vidět na obr. 5

Obr. 5: Příspěvek jednotlivých typů alkoholických nápojů k expoziční dávce ETK u nejvíce exponovaných osob (P99)

Contribution to the upper tail exposure distribution for foods as measured



## Charakterizace zdravotního rizika pro spotřebitele

Tato část je ze zdravotního pohledu nejzajímavější. Hodnota MOE 10000 (BMDL<sub>10</sub>/10000) pro ETK bude dosažena při obvyklé expoziční dávce 30 ng ETK/kg t.hm./den. Z výpočtů zjistíme, že vyšší obvyklá expozice se dá očekávat až u 58 % spotřebitelů. Pokud vezmeme v úvahu nejistoty (CI95), pak je to nejméně 50 % spotřebitelů.

## Existuje nějaká teoreticky „zdravotně bezpečná“ hodnota obsahu etylkarbamátu pro alkoholické nápoje?

Můžeme se pokusit odhadnout virtuální limit z hodnoty BMDL<sub>10</sub> a vodítek pro nízkorizikovou spotřebu alkoholu. Vezmeme-li v úvahu konzumaci jedné dávky 50 ml cca 40% alkoholického nápoje u průměrné osoby vážící 75 kg//den, hodnotu BMDL<sub>10</sub> pro ETK 0,3 mg/kg t.hm./den a MOE nevýznamnou pro veřejné zdraví 10000, pak dávka ETK 30 ng/kg t.hm./den je maximem v objemu jedné dávky alkoholického nápoje. Po přepočtu zjistíme, že takový virtuální limit by byl pouhých 45 ug/litr alkoholického nápoje (při 40% obsahu etanolu to je cca 50 ug/ kg nápoje).

Pokud se podíváme zpět na koncentrační hodnoty ETK v databázi DATEX CZ (viz příklad na obr. 1 a 2), abychom zjistili, kolik analyzovaných vzorků by vyhovělo tomuto virtuálnímu limitu, zjistíme, že mez stanovitelnosti laboratorní metody byla nejméně 2 vyšší a nelze tak říci, kolik procent by tuto hodnotu nepřesáhlo. Mez stanovitelnosti laboratorní metody by měla být nižší než 45 ug ETK/litr vzorku.

## Závěry

Nelze říci, že by obvyklé expoziční dávky v ČR příliš vybočovaly z hodnot odhadovaných pro celou EU (viz např. publikace EFSA, 2012<sup>2</sup>). Můžeme ale potvrdit, že u 50-60 % pravidelných spotřebitelů slivovice a dalších alkoholických nápojů z peckového ovoce (třešně, višně, mirabelky, meruňky...) dochází k překračování zdravotně bezpečných dávek ETK. Spotřebitelé by to měli vědět. Podobně jako již kuřáci cigaret ví, že jim kouření může uškodit. Současná legislativa EU je tolerantní, používá pouze praktické doporučení. Vychází z očekávání, že producenti a spotřebitelé sami vynaloží dostatečné úsilí chránit zdraví. To platí nejen pro velké producenty, ale zejména pro individuální produkci v pálenicích, kde lze očekávat delší skladování a pravidelnou spotřebu z jednoho (vlastního) zdroje.

Obsah ETK v alkoholických nápojích lze snížit vhodnými technologickými postupy (jde o snížení koncentrace látek, které jsou hlavními prekurzory ETK, a o snížení tendence těchto látek reagovat) např. vypeckováním ovoce, či použitím speciálních druhů kvasinek k fermentaci, či úpravou technologického zařízení pro destilaci především ovocných pálenek (doporučení

<sup>2</sup> European Food Safety Authority, 2014; Evaluation of monitoring data on levels of ethyl carbamate in the years 2010-2012. EFSA supporting publication 2014:EN-578. 22 pp.

Komise 2010/133/EU<sup>3</sup>). Také skladování v temnu a při určité teplotě hraje svoji roli. Internet se hemží návody, jak obsah ETK v pálenkách omezit. Realita není ale zatím z hlediska zdraví příliš optimistická. Výsledky jsou výzvou pro producenty i spotřebitele.

J. Ruprich, CZVP, 24. 2. 2016

---

<sup>3</sup> <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:052:0053:0057:CS:PDF>