

ZNANSTVENO MIŠLJENJE

Znanstveno mišljenje o označavanju prirodne mineralne vode navodom „može imati laksativan učinak“ i „može imati diuretski učinak“

Radna grupa za donošenje znanstvenog mišljenja

(Zahtjev HAH – Z – 2014-3)

Usvojeno 15. srpnja 2015.

ČLANOVI RADNE GRUPE

- prof. dr. sc. Irena Colić Barić
- mr. sc. Oleg Jadrešin, dr. med., spec. pedijatar
- doc. dr. sc. Mirna Habuda-Stanić
- Tena Niseteo, dipl. ing. preh. teh.

KOORDINATOR IZ HAH-a

- Sandra Bašić, univ. spec. oecol.

SAŽETAK

Označavanje prirodne mineralne vode prema Pravilniku o prirodnim mineralnim, prirodnim izvorskim i stolnim vodama (NN, br. 48/2015), navodima „može imati laksativan učinak“ i „može imati diuretski učinak“ zahtjeva postavljanje kriterija (uvjeta) pod kojima se ti navodi mogu koristiti, a parametri moraju zadovoljiti određene mikrobiološke, fizikalne, kemijske i fizikalno-kemijske parametre.

Postavljanje mikrobioloških, fizikalnih, kemijskih i fizikalno-kemijskih parametara temelji se na osnovi standarda Codex Alimentarius komisije (Codex Stan 108-1981-rev. 1997) za prirodne mineralne vode, hrvatskog Pravilnika o prirodnim mineralnim, prirodnim izvorskim i stolnim vodama (NN, br. 48/2015), te podacima dostupnim iz literature.

Vrijednosti mikrobioloških parametara preuzete su u skladu s odredbama Direktive 2009/54/EZ Europskoga parlamenta i Vijeća od 18. lipnja 2009. o iskorištavanju i stavljanju na tržište prirodnih mineralnih voda, a njihove maksimalne vrijednosti određene su na osnovi niza znanstvenih studija i postoje već dugi niz godina bez uočenih posljedica na zdravlje ljudi.

Prisutnost pojedinih kemijskih elemenata ili njihovih spojeva u određenim koncentracijama u mineralnoj vodi može izazvati laksativni ili diuretski učinak.

Tako je, na primjer, uočeno da vode koje sadrže magnezijev sulfat i natrijev sulfat u povišenim koncentracijama imaju laksativno djelovanje, dok vode s niskim udjelom minerala imaju diuretski učinak.

Na temelju dostupne znanstvene literature, Radna grupa Hrvatske agencije za hranu za donošenje znanstvenog mišljenja o označavanju prirodne mineralne vode navodima „može imati laksativan učinak“ i „može imati diuretski učinak“ donijela je sljedeće zaključke:

- istraživanja ukazuju da je laksativni učinak primijećen kod konzumacije mineralnih voda s udjelima sulfata iznad 1000 mg/L
- istraživanja ukazuju da je diuretski učinak primijećen pri konzumaciji mineralnih voda s nižim udjelima minerala (manjim od 500 mg/L)
- s obzirom na uočenu prilagodbu ljudskog organizma, kako na povećane udjele sulfata, tako i na smanjenu mineralizaciju mineralne vode, što u konačnici uzrokuje izostanak pojave oba navedena učinka, Radna grupa predlaže osnivanje Povjerenstva pri nadležnoj instituciji (Ministarstvo poljoprivrede) u cilju razmatranja svakog pojedinačnog zahtjeva za uporabu navoda „može imati laksativan učinak“ i „može imati diuretski učinak“

KLJUČNE RIJEČI

prirodna mineralna voda, laksativan učinak, diuretski učinak

SUMMARY

In accordance with Regulation on natural mineral, natural spring and table waters (Official Journal no. 48/15), labelling of natural mineral water with claim "can have a laxative effect" and "can have a diuretic effect", require the conditions under which this claims can be used. These conditions must meet certain microbiological and physicochemical parameters. Setting microbiological and physicochemical parameters are based on the standards of the Codex Alimentarius Commission (Codex Stan 108-1981-rev. 1997) for natural mineral water, Croatian Regulation on natural mineral, natural spring and table waters (Official Journal no. 48/15), and data available from the literature.

The values of microbiological parameters are taken in accordance with the provisions of the EU Directive on the abstraction and marketing of natural mineral waters (2009/54 / EEC) and their maximum values were determined on the basis of a series of scientific studies and have existed for many years with no observed effects on human health.

The presence of certain chemical elements or their compounds in certain concentrations in mineral water can cause a laxative or diuretic effect.

Thus, for example, it was observed that the waters with higher concentrations of magnesium sulphate and sodium sulphate have a laxative effect, while waters with low minerals have a diuretic effect.

Based on the available scientific literature, the working group of Croatian Food Agency for issuing scientific opinion on labeling of natural mineral water "can have a laxative effect" and "can have a diuretic effect," concluded the following:

- researches indicate that the laxative effect was observed at the consumption of mineral water with sulphate proportions above 1000 mg / L
- researches indicate that the diuretic effect was observed at the consumption of mineral water with lower proportions of minerals (less than 500 mg / L)
- with regard to the perceived adaptation of the human body, increased shares of sulfate, and reduced content of minerals in mineral water, which ultimately induce the lack of occurrence of both of the above mentioned effects, Working Group recommends establishing the Commission within the relevant institutions (Ministry of Agriculture) to review each individual requirements for the use of statements "may have laxative effects" and "may have a diuretic effect".

KEY WORDS

Natural mineral waters, laxative effects, diuretic effect

SADRŽAJ

SAŽETAK	2
SUMMARY	3
POZADINA SLUČAJA	5
ZAHVALE	5
UVOD	6
POPIS OZNAKA, KRATICA I SIMBOLA	7
1. PRIRODNE MINERALNE VODE	8
2. MIKROBIOLOŠKI POKAZATELJI PRIRODNE MINERALNE VODE	10
3. KEMIJSKI POKAZATELJI PRIRODNE MINERALNE VODE	10
4. LAKSATIVI	11
4.1. LAKSATIVI PRIRODNO PRISUTNI U VODI	12
4.1.1. SULFATI	12
4.1.2. NATRIJ	14
4.1.3. MAGNEZIJ	16
5. DIURETICI	19
ZAKLJUČAK	20
PREPORUKE	21
LITERATURA:	22

POZADINA SLUČAJA

Ministarstvo poljoprivrede Republike Hrvatske (u daljnjem tekstu MP) uputilo je zahtjev Hrvatskoj agenciji za hranu (u daljnjem tekstu HAH) za donošenje znanstvenog mišljenja o označavanju prirodne mineralne vode navodima „može imati laksativan učinak“ i „može imati diuretski učinak“. Prema Pravilniku o prirodnim mineralnim, prirodnim izvorskim i stolnim vodama (NN, br. 48/2015) u dodatku 4, dozvoljeno je koristiti te navode, ali kriteriji (uvjeti) za njihovo korištenje nisu navedeni.

Ujedno je potrebno istaknuti da Europska komisija u Direktivi 2009/54/EZ o iskorištavanju i stavljanju na tržište prirodnih mineralnih voda također nema specificirane vrijednosti određenih parametara ili postupak kojim se odobrava uporaba navoda „može imati laksativan učinak“ i „može imati diuretski učinak“ pri stavljanju pojedine mineralne vode na tržište.

Uvjeti pod kojima se prirodne mineralne vode mogu označiti navodima „može imati laksativan učinak“ i „može imati diuretski učinak“, moraju zadovoljiti određene mikrobiološke, fizikalne, kemijske i fizikalno-kemijske parametre. Radna grupa je u izradi ovog znanstvenog mišljenja donijela određene zaključke i preporuke.

ZAHVALE

Hrvatska agencija za hranu zahvaljuje svim članovima Radne grupe na doprinosu u izradi ovog znanstvenog mišljenja.

UVOD

Označavanje prirodne mineralne vode (Pravilnik o prirodnim mineralnim, prirodnim izvorskim i stolnim vodama (NN, br. 48/2015) navodima „može imati laksativan učinak“ i „može imati diuretski učinak“ zahtjeva postavljanje kriterija (uvjeta) pod kojima se taj navod može koristiti, a pri tome trebaju biti zadovoljeni svi mikrobiološki, fitikalni, kemijski fizikalno-kemijski parametri. a parametri moraju zadovoljiti određene mikrobiološke, fizikalne, kemijske i fizikalno-kemijske parametre.

Vrijednosti za mikrobiološke parametre usklađene su s Direktivom 2009/54/EZ Europskoga parlamenta i Vijeća od 18. lipnja 2009. o iskorištavanju i stavljanju na tržište prirodnih mineralnih voda. U navedenoj Direktivi mikrobiološki parametri su određeni na osnovi niza znanstvenih studija i postoje već dugi niz godina bez uočenih posljedica na zdravlje ljudi.

Uočeno je da pojedine mineralne vode mogu imati laksativni, odnosno diuretski učinak na ljudski organizam ukoliko sadrže pojedine kemijske elemente ili njihove spojeve u određenim koncentracijama i to, prije svega za magnezijev i natrijev sulfat, stoga je za iste u ovom znanstvenom mišljenju dan je pregled njihovog utjecaja na zdravlje ljudi.

POPIS OZNAKA, KRATICA I SIMBOLA:

AFSSA French Food Safety Agency, Francuska agencija za sigurnost hrane

DNHW Department of National Health and Welfare of Canada, Kanadski odjel nacionalnog zdravlja i
dobrobiti

MDK Maksimalno dopuštena koncentracija

NAS National Academy of Sciences, Nacionalna akademija za znanost

NRC National Research Council, Nacionalno istraživačko vijeće

US EPA Environmental Protection Agency, Agencija za zaštitu okoliša

WHO World Health Organization, Svjetska zdravstvena organizacija

1. PRIRODNE MINERALNE VODE

Prema definiciji Pravilnika o prirodnim mineralnim, prirodnim izvorskim i stolnim vodama (NN, br. 48/2015) (u daljnjem tekstu Pravilnik) prirodna mineralna voda je voda koja potječe iz vodonosnika i zahvaća se iz izvora, a u odnosu na vodu za ljudsku potrošnju razlikuje se po svojim prirodnim svojstvima koja karakteriziraju sadržaj i količina određenih mineralnih tvari, elemenata u tragovima ili drugih tvari, određenim fiziološkim učincima te po svojoj izvornoj čistoći pri čemu su navedena svojstva sačuvana zbog podzemnog podrijetla prirodne mineralne vode koja je zaštićena od svih rizika onečišćenja.

Prilikom korištenja, obrade i stavljanja na tržište, sukladno odredbama Pravilnika prirodne mineralne vode moraju udovoljavati zahtjevima navedenog Pravilnika u pogledu fizikalnih, kemijskih, fizikalno-kemijskih, senzorskih i mikrobioloških kriterija; dozvoljenih tehnoloških postupaka obrade, analitičkih metoda te zahtjevima označavanja.

Pravilnik također određuje da sastav, temperatura te druga bitna svojstva prirodne mineralne vode moraju ostati stabilna unutar granica prirodne fluktuacije te da na njih ne smiju utjecati moguće oscilacije izdašnosti izvora, odnosno protoka vode. Pravilnik navodi i popis tvari koje mogu predstavljati rizik za zdravlje te propisuje njihove maksimalno dopuštene koncentracije (MDK) prilikom punjenja prirodne mineralne vode u ambalažu i njenog stavljanja na tržište.

Pravilnik propisuje i postupak priznavanja prirodnih mineralnih voda koji je potrebno provesti prije njihova stavljanja na tržište, a pri čemu je svojstva prirodne mineralne vode potrebno odrediti sa sljedećih stajališta:

- geološkog i hidrogeološkog,
- fizikalnog, kemijskog i fizikalno-kemijskog,
- mikrobiološkog,
- po potrebi, farmakološkog, fiziološkog i kliničkog;

a sukladno zahtjevima i kriterijima navedenog Pravilnika.

Pravilnik navodi da prirodna mineralna voda u stanju na izvoru ne smije biti podvrgnuta bilo kakvoj obradi odnosno tehnološkim postupcima, osim odvajanju njezinih nestabilnih elemenata, kao što su spojevi željeza, mangana, sumpora te arsena postupcima filtracije ili dekantiranja uz mogućnost prethodne oksigenacije, u mjeri u kojoj takva obrada ne mijenja sastav vode u pogledu aniona i kationa koji joj daju karakteristična svojstva. Pravilnikom je, nadalje, dozvoljeno odvajanje fluorida aktivnim aluminijevim oksidom, potpuno ili djelomično uklanjanje slobodnog CO₂ isključivo primjenom fizikalnih metoda te njegovo uvođenje ili ponovo uvođenje u skladu s odredbama Pravilnika.

Pravilnik posebno zabranjuje svaku vrstu dezinfekcije, dodavanje bakteriostatskih elemenata ili primjena bilo koje druge obrade koja bi mogla promijeniti broj živih mikroorganizama u prirodnoj mineralnoj vodi.

Evidenciju priznatih prirodnih mineralnih voda u Republici Hrvatskoj vodi Ministarstvo poljoprivrede Republike Hrvatske.

Pravilnik propisuje i naziv pod kojim se prirodna mineralna voda stavlja na tržište te se pri tome mogu koristiti sljedeći nazivi: „prirodna mineralna voda“, „prirodno gazirana prirodna mineralna voda“, „prirodna mineralna voda s povećanom količinom ugljikovog dioksida iz izvora“, „gazirana prirodna mineralna voda“ kojima se može dodati i navod „potpuno uklonjen ugljikov dioksid“ ili „djelomično uklonjen ugljikov dioksid“ ovisno o tome je li voda bila podvrgnuta određenom dozvoljenom postupka obrade sukladno odredbama Pravilnika.

Pravilnikom je izričito zabranjeno označavati prirodnu mineralnu vodu na način koji vodi pripisuje svojstva vezana uz prevenciju ili liječenje bolesti, ali je dopušteno korištenje navoda poput „potiče probavu“, „može olakšati hepatobilijarne funkcije“ ili sličnih navoda za prirodnu mineralnu vodu ukoliko se pri tome vodi ne pripisuju već navedena preventivna ili ljekovita svojstva.

U Dodatku 4. Pravilnika također su propisani i navodi koji se mogu koristiti pri stavljanju prirodne mineralne vode na tržište i to:

- „Mala količina minerala“ ukoliko je količina minerala, određena kao suhi ostatak, manja od 500 mg/l;
- „Vrlo mala količina minerala“ ukoliko je količina minerala, određena kao suhi ostatak, manja od 50 mg/l;
- „Bogata mineralima“ ukoliko je količina minerala, određena kao suhi ostatak, veća od 1500 mg/l;
- „Sadrži bikarbonat“ ukoliko je količina bikarbonata veća od 600 mg/l;
- „Sadrži sulfat“ ukoliko je količina sulfata veća od 200 mg/l;
- „Sadrži klorid“ ukoliko je količina klorida veća od 200 mg/l;
- „Sadrži kalcij“ ukoliko je količina kalcija veća od 150 mg/l;
- „Sadrži magnezij“ ukoliko je količina magnezija veća od 50 mg/l;
- „Sadrži fluorid“ ukoliko je količina fluorida veća od 1 mg/l;
- „Sadrži željezo“ ukoliko je količina dvovalentnog željeza veća od 1 mg/l;
- „Kiselica“ ukoliko je količina slobodnog CO₂ veća od 250 mg/l;
- „Sadrži natrij“ ukoliko je količina natrija veća od 200 mg/l;
- „Pogodno za pripremu hrane za dojenčad“ ukoliko je Povjerenstvo za odobravanje korištenja navoda na prirodnim mineralnim vodama, imenovano od strane ministra poljoprivrede, odobrilo uporabu navoda, a Ministarstvo poljoprivrede izdalo Rješenje o odobrenju korištenja navoda sukladno odredbama Pravilnika;
- „Pogodno za dijetu s malom količinom natrija“ ukoliko je količina natrija manja od 20 mg/l
- „Može imati laksativan učinak“ ukoliko je Povjerenstvo za odobravanje korištenja navoda na prirodnim mineralnim vodama, imenovano od strane ministra poljoprivrede, odobrilo uporabu navoda, a Ministarstvo poljoprivrede izdalo Rješenje o odobrenju korištenja navoda sukladno odredbama Pravilnika;

- „Može imati diuretski učinak“ ukoliko je Povjerenstvo za odobravanje korištenja navoda na prirodnim mineralnim vodama, imenovano od strane ministra poljoprivrede, odobrilo uporabu navoda, a Ministarstvo poljoprivrede izdalo Rješenje o odobrenju korištenja navoda sukladno odredbama Pravilnika.

Svi navodi se mogu koristiti ako udovoljavaju navedenim kriterijima i pod uvjetom da su svojstva utvrđena na temelju fizikalno-kemijskih ispitivanja i, gdje je potrebno, farmakoloških, fizioloških i kliničkih ispitivanja koja trebaju biti provedena u skladu s priznatim znanstvenim metodama, a navodi trebaju biti prikladni za posebna svojstva prirodne mineralne vode i njezine učinke na ljudski organizam kao što su diureza, želučana i crijevna funkcija te nadoknada za nedostatak mineralnih tvari, a odobreni su od strane Povjerenstva za odobravanje korištenja navoda na prirodnim mineralnim vodama koje imenuje ministar poljoprivrede.

2. MIKROBIOLOŠKI POKAZATELJI PRIRODNE MINERALNE VODE

Prirodna mineralna voda prilikom stavljanja na tržište mora biti u skladu s mikrobiološkim pokazateljima koji su definirani Pravilnikom.

Poseban naglasak u navedenom Pravilniku stavljen je na mikrobiološke kriterije prema kojima ukupni broj mikroorganizama sposoban za razmnožavanje u prirodnoj mineralnoj vodi na izvoru mora odgovarati normalnom broju mikroorganizama, što podrazumijeva konstantan broj mikroorganizama u prirodnoj mineralnoj vodi na izvoru prije bilo kakvog dozvoljenog postupka obrade, a što pruža dokaz o zaštiti izvora od svih oblika onečišćenja. Pravilnik također navodi da prirodna mineralna voda na izvoru i pri stavljanju na tržište ne smije imati nikakve nedostatke vezane uz senzorska svojstva te ne smije sadržavati parazite i patogene mikroorganizme, bakteriju *Escherichia coli* i druge koliformne bakterije te fekalne streptokoke, odnosno enterokoke, sporogene sulfitoreducirajuće anaerobne bakterije te bakteriju *Pseudomonas aeruginosa* u bilo kojem ispitanom uzorku.

3. KEMIJSKI POKAZATELJI PRIRODNE MINERALNE VODE

U Tablici 1. Dodatka 2. Pravilnika navedene su tvari i njihove maksimalno dopuštene koncentracije u prirodnoj mineralnoj vodi kako slijedi:

Tablica 1: Tvari koje mogu biti prirodno prisutne u prirodnoj mineralnoj vodi i njihove maksimalno dopuštene koncentracije prilikom punjenja u ambalažu

KEMIJSKI POKAZATELJI	MAKSIMALNO DOPUŠTENA KONCENTRACIJA (MDK) mg/l
Antimon	0,0050
Arsen	0,010 (ukupno)
Bakar	1,0
Barij	1,0
Bor	Maksimalno dopuštena koncentracija za bor propisat će se nakon propisivanja na razini EU
Cijanidi	0,070
Fluoridi	5,0
Kadmij	0,003
Krom	0,050
Mangan	0,50
Nikal	0,020
Nitrati	50
Nitriti	0,1
Olovo	0,010
Selen	0,010
Živa	0,0010

4. LAKSATIVI

Laksativi su lijekovi koji se primjenjuju u liječenju opstipacije (odsutnost stolice) i konstipacije (tvrde, oskudne i suhe stolice, uz otežano pražnjenje crijeva i osjećaj nepotpuna pražnjenja). Ovisno o mehanizmu djelovanja laksative možemo podijeliti na: osmotska sredstva, kontaktni laksativi, sredstva koja bubre, emolijentni laksativi i antiapsorpcijski laksativi.

Osmotski laksativi su tvari koje se slabo apsorbiraju i služe kao osmotski aktivne tvari koje povlače vodu u lumen crijeva. Najčešće korišteni osmotski laksativi su laktuloza, polietilenglikol i magnezijev hidroksid. Polietilenglikol (PEG) je polimerna molekula koja se ne metabolizira u tijelu i koja se čini nešto učinkovitijom u terapiji kronične opstipacije u odnosu na druge osmotske laksative. S obzirom da je bubreg glavni put ekskrecije magnezija, primjena magnezijeva-hidroksida ne preporuča se u osoba sa zatajenjem bubrega.

Podražajni (stimulirajući) laksativi (sena, kaskara i analozi fenolftaleina, poput bisakodila) se hidroliziraju u crijevu i nakon toga djeluju stimulacijom peristaltike, senzornih živčanih završetaka u stijenci crijeva i vjerojatno inhibicijom resorpcije vode u crijevu. S obzirom na mehanizam djelovanja, mogu uzrokovati bolove tipa kolika. Enterociti ih mogu apsorbirati i stoga mogu uzrokovati melanozu crijeva. Preporučuju se za povremenu primjenu, i to uglavnom u neurogenoj disfunkciji crijeva.

Sredstva koja bubre (vlakna) su organski polisaharidi koji omogućavaju retenciju vode u stolici. Psilijum i metilceluloza dodatno podliježu i bakterijskoj fermentaciji u crijevu koja može pojačati laksativni učinak.

Emolijenti i lubrikanti (natrijev dokuzat, parafinsko ulje) omekšavnjem stolice omogućuju lakšu defekaciju. Lubrikanti mogu smanjiti apsorpciju kalcija i liposolubilnih vitamina, a s obzirom na povećani rizik aspiracije njihova primjena je ograničena, posebice u dječjoj dobi.

4.1. LAKSATIVI PRIRODNO PRISUTNI U VODI

Voda koja sadrži magnezijev sulfat i natrijev sulfat u povećanim količinama smatra se da ima laksativno djelovanje (US EPA, 2015; UNEP, 2005).

4.1.1. SULFATI

Pravilnik ne propisuje maksimalno dopuštenu koncentraciju (MDK) sulfata u prirodnoj mineralnoj vodi na mjestu punjenja u ambalažu.

Nastanak i izvori onečišćenja

Sulfati se prirodno pojavljuju u raznim mineralima i to najčešće u obliku kalcijeva sulfata. Istraživanja su utvrdila da su povećane koncentracije sulfata u podzemnim vodama uzrokovane biogeokemijskim ciklusima i/ili antropogenim djelovanjem (Butcher i sur., 1992; Baldwin i Mitchell, 2012).

Izloženost sulfatima

Pojedine mineralne vode imaju znatno veći udio sulfata od 250 mg /L.

Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) ne navodi podatke o sadržaju sulfata u prehrambenim proizvodima, iako se sulfati koriste kao aditivi u prehrambenoj industriji (Codex Alimentarius Commission WHO, 2004). Istraživanje provedeno u Sjedinjenim Američkim Državama procjenjuje da je prosječni unos sulfata hranom 453 mg/d i to na temelju podataka o potrošnji hrane i navedene primjene sulfata kao aditiva u hrani (WHO, 2004).

Zrak

Prema izmjerenoj koncentraciji sulfata u zraku u Sjevernoj Americi (Kanada, Sjedinjene Američke Države), dnevni unos sulfata iz atmosfere je između 0,02 i 0,63 mg. (Health Canada, 1994, WHO 2004). Sukladno tome unos sulfata iz zraka smatra se zanemarivim.

Hrana i voda

Glavni izvor sulfata je čvrsta hrana. Međutim, u područjima u kojima je koncentracija sulfata u vodi za piće približna maksimalno dopuštenoj koncentraciji od 250 mg/L, procjenjuje se da je unos sulfata veći za 50% od prosječnog unosa. S toga procjena dnevnog unosa sulfata hranom je otežana. Prema dostupnoj literaturi ukupni unos sulfata je 453 mg/d, što znači da raste do 1000 mg/d u slučajevima kad je koncentracija sulfata u vodi približna maksimalno dopuštenoj koncentraciji (250 mg/L) (WHO,2004).

WHO procjenjuje da je prosječan unos sulfata vodom, hranom i zrakom 500 mg/d.

Utjecaj sulfata na zdravlje ljudi

Toksičnost sulfata ovisi o dnevnom unosu u organizam. Laksativni učinak je uočen u ljudi koji unose vodu čija je koncentracija sulfata veća od 600 mg/L (Chien i sur., 1968), iako je tijekom vremena moguća prilagodba većim koncentracijama (EPA, 1985). Ovaj učinak je poznat u slučajevima istodobnog povećanog unosa magnezija i sulfata, odnosno unosa magnezijeva sulfata.

Ipak, u preglednom radu autora Backer i suradnici (2000) naglašeno je da je teško utvrditi koncentraciju sulfata pri kojoj bi isti imali učinak po ljudsko zdravlje.

Provedeno istraživanje (US EPA,1999a) pokazuje da je malo vjerojatno da će voda u kojoj je koncentracija manja od 600 mg/L izazvati proljev, a slične rezultate istraživanja objavili su i Heizer i suradnici (1997) te Chien i suradnici (1968). Istraživanje provedeno na osjetljivoj populaciji (dojenčadi) nije utvrdilo vezu između proljeva u dojenčadi i unosa vode koje sadrže sulfate (prosječna vrijednost=264 mg/L, maksimalna=2787 mg/L), no autori su naglasili dvojbenost oko dobivenih rezultata uslijed neadekvatnog broja djece uključene u studiju (US EPA, 1999a). Istraživanje provedeno u Sjedinjenim Američkim Državama (Esteban i sur., 1997) utvrdilo je laksativni učinak kod većine ljudi koji su pili vodu s koncentracijom sulfata većom od 1000 mg/L (US EPA, 1999b).

Svjetska zdravstvena organizacija u danim preporukama o kakvoći vode za piće navodi da se iz postojećih podataka i rezultata istraživanja ne može sa sigurnošću zaključiti da određene koncentracije sulfata u vodi uzrokuju nuspojave iako pojedina istraživanja ističu da sulfati u vodi u koncentracijama između 1000 i 2000 mg/L mogu izazvati laksativni učinak dok učinci kao što su učestalosti proljeva, dehidracija ili gubitka na tjelesnoj masi nisu uočeni (WHO, 2004).

Osim toga, prema mišljenju Afssa (Francuska agencija za sigurnost hrane) objavljenom 2. prosinca 2003. postavljani kriteriji kvalitete za prirodne mineralne vode i izvorske vode u bocama dozvoljavaju potrošnju navedenih, bez rizika na zdravlje dojenčadi i male djece. Afssa navodi da "Unos sulfata

putem vode ne smije biti veći od prosječne koncentracije sulfata u majčinom mlijeku od 140 mg/L koja se koristi i kao maksimalna dozvoljena koncentracija, dok se prosječne vrijednosti sulfata u kravljem mlijeku kreću između 250 i 360 mg/L. Pod tim uvjetima Odbor AFSSA (Specialist Expert Committee) predlaže usvajanje maksimalne vrijednosti od 140 mg/L sulfata u pakiranim vodama koje se koriste za pripremu adaptirane hrane (hrane za dojenčad).

Maksimalno dopuštene koncentracije

Zbog gastrointestinalnih učinaka koje može uzrokovati unos vode za piće s visokim koncentracijama sulfata, WHO preporučuje da nadležna ministarstva zdravlja trebaju biti obaviještena ukoliko je koncentracija sulfata u vodi veća od 500 mg/L. Svjetska zdravstvena organizacija navodi i da povećane koncentracije sulfata u vodi za piće mogu utjecati na okus vode pri čemu navode da je najniži prag osjeta prisutnosti sulfata u vodi oko 250 mg/L natrijeva sulfata (WHO, 2004a).

Tablica 2. Maksimalno dopuštene koncentracije sulfata u vodi za piće predložene od različitih organizacija

Vrijednost prema direktivi 98/83/CE Aneks IB	WHO 2004	Health Canada	US EPA
250 mg/L	250 mg/L*	500 mg/L	250 mg/L**

* Koncentracija ispod granice okusa

** Sekundarna maksimalna razina onečišćenja

4.1.2. NATRIJ

Pravilnik ne propisuje maksimalno dopuštenu koncentraciju (MDK) natrija u prirodnoj mineralnoj vodi.

Granica okusa za natrij u vodi za piće ovisi o povezanosti aniona i temperature otopine. Na sobnoj temperaturi granične vrijednosti iznose oko 20 mg/L za natrijev karbonat, 150 mg/L za natrijev klorid, 190 mg/L za natrijev nitrat, 220 mg/L za natrijev sulfat i 420 mg/L za natrijev bikarbonat (WHO, 1979).

Nastanak i izvori onečišćenja

Natrij se upotrebljava u proizvodnji tetraetil olova i natrijevog hidrida, zatim u proizvodnji titana, kao katalizator u proizvodnji umjetne gume, kao laboratorijski reagens, rashladno sredstvo u nuklearnom reaktoru, materijal u energetskim kabelima, u neblještećoj rasvjeti za ceste i kao prijenosnik topline za srednje solarne električne generatore (Sax i Lewis, 1987). Natrijeve soli se upotrebljavaju u obradi vode, uključujući mekšanje, dezinfekciju, antikorozivnu zaštitu, podešavanje pH vrijednosti i

koagulaciju (NAS, 1980), u proizvodnji papira, stakla, sapuna, odleđivanju cesta, farmaceutici, te u kemijskoj i prehrambenoj industriji.

Natrijeve soli su uglavnom topljive u vodi i ispiru se iz tla u podzemne i površinske vode. One nisu hlapive i u atmosferi se mogu naći povezane s drugim česticama.

Zrak

S obzirom na razinu natrija u vodi i hrani, razine ovog elementa u zraku su relativno niske.

Hrana

Natrij je prirodno prisutan u svim namirnicama, a dodatne količine natrija u hrani mogu se naći uslijed dodavanja različitih tvari tijekom prerade i proizvodnje hrane. Svježe voće i povrće sadrži natrij u koncentracijama od 10-1000 mg/kg; žitarice i sir od 10-20 g/kg; ljudsko i kravlje mlijeko sadrže od 180 do 770 mg/L (WHO, 1979; Diem i Lentner, 1970).

Voda

Natrijev ion je sveprisutan u vodi. Većina prirodne vode sadrži manje od 20 mg/L natrija, ali u nekim zemljama zabilježene su koncentracije veće od 250 mg/L. Količina natrija iznad 200 mg/L može utjecati na okus vode za piće. Salinitet, taloženje minerala, prskanje morske vode, otpadna voda iz kanalizacije i sol za odleđivanje cesta mogu značajno doprinijeti količini natrija u vodi. Dodatno, kemikalije za obradu vode, kao što su natrijev fluorid, natrijev bikarbonat i natrijev hipoklorit mogu zajedno doprinijeti povećanju koncentracije natrija u vodi. U omekšivačima vode korištenim u kućanstvu, koncentracija natrija može doseći 300 mg/L (WHO, 1979).

Izloženost natriju

Hrana je glavni izvor dnevne izloženosti populacije natriju, prvenstveno u obliku natrijevog klorida. Teško je stvarno procijeniti dnevni unos natrija putem hrane uslijed velike razlike u koncentracijama i činjenici da većina ljudi dosoljava hranu. Procjenjuje se da u Zapadnoj Europi i Sjevernoj Americi ukupna dnevna potrošnja natrijevog klorida iznosi 5-20 g/d (2-8 g natrija dnevno), a prosječan unos iznosi 10 g/d (4 g natrija dnevno) (WHO, 1979). Ljudi s indiciranom prehranom s manjom koncentracijom natrija trebaju ograničiti unos natrija na 2 g/d (NAS 1977). Konzumacija vode za piće koja sadrži 20 mg/L natrija trebala bi odgovarati prosječnom dnevnom unosu od 40 mg natrija.

Utjecaj natrija na zdravlje ljudi

Iako postoji općenito mišljenje da je natrij bitan element za ljudski život, ne postoji dogovor o minimalnom dnevnom unosu. Procjena je da se dnevni unos natrija od 120-400 mg zadovoljava potrebe dojenčadi i male djece, a 500 mg dnevne potrebe odraslih (NRC, 1989). Natrijeve soli najčešće nisu akutno toksične zbog učinkovitosti bubrega koji izlučuju natrij. Međutim, izvješća o smrti

i predoziranju su zabilježena slučajnim prekomjernim unošenjem natrijevog klorida (WHO, 1979). Akutni učinci mogu uključivati mučninu, povraćanje, konvulzije, grčenje i ukočenost mišića te moždani i plućni edem (DNHW, 1992; Elton i sur., 1963). Pretjerani unos soli ozbiljno pogoršava kronično kongestivno zatajenje srca i uzrokuje bolesti uslijed visokog unosa natrija iz vode za piće (WHO, 1979). Učinci prekomjernog unosa natrija u dojenčadi su drugačiji u odnosu na one u odrasle populacije, a to je u prvom redu uslijed nezrelosti bubrega u dojenčadi. Dojenčad s teškim gastrointestinalnim infekcijama može patiti od gubitka tekućine, što dovodi do dehidracije i podizanja razine natrija u plazmi (hipernatremija), u ovakvim uvjetima trajna neurološka oštećenja su česta. Dodatak kravljeg mlijeka ili vode za piće koja sadrži visoku koncentraciju natrija u krutu hranu može dodatno pogoršati učinke (Sax, 1975; WHO, 1979).

Odnos između povišenog unosa natrija i hipertenzije bio je predmet više znanstvenih rasprava. Kratkoročna istraživanja su sugerirala da takav odnos ne postoji (Luft i sur., 1979), te da većina ljudi u Zapadnoj Europi i Sjevernoj Americi koji konzumiraju povišenu količinu soli od djetinjstva ne pokazuje znakove hipertenzije sve do četvrtog desetljeća (WHO, 1979). Smanjenim unosom natrija može se smanjiti krvni tlak nekih pojedinaca, no to nije učinkovito u svim slučajevima (Laragh i Pecker, 1983). Osim toga, neki podaci za ljude i životinje pokazuju da djelovanje natrija može biti barem djelomično modificirano razinom pratećih aniona, isto tako drugim kationima (Kurtz i Morris, 1983; Morgan 1982). Nekoliko istraživanja povežalo je unos visoke razine natrija u vodi za piće s povećanim krvnim tlakom u djece (Tuthill i Calabrese, 1981; Fatula, 1967), no u drugim istraživanjima ta poveznica nije pronađena (Tuthill i Calabrese, 1985; Pomrehn, 1983; Armstrong, 1982). Značajnim se smatra istraživanje tzv. „nezapadne“ populacije kod koje prehrana sadrži malu količinu natrija. Ovdje je pojava hipertenzije vrlo mala, a razina krvnog tlaka se s dobi ne povećava. Iako nema čvrstih zaključaka, može se ukazati na važnost unosa natrija i njegovu moguću povezanost s bolestima.

4.1.3. MAGNEZIJ

Pravilnik o prirodnim mineralnim, prirodnim izvorskim i stolnim vodama (NN 48/15) ne propisuje maksimalno dopuštenu koncentraciju (MDK) magnezija u prirodnoj mineralnoj vodi.

Magnezij je četvrti najzastupljeniji element u ljudskom organizmu i drugi najzastupljeniji kation intracelularne tekućine. On je kofaktor za oko 350 staničnih enzima, od kojih su mnogi uključeni u metabolizam. Magnezij je također uključen i u sintezu proteina i nukleinskih kiselina te je nužan za normalan vaskularni tonus i inzulinsku osjetljivost. Ukupne tjelesne zalihe magnezija iznose oko 25 grama, s oko 60% u kostima. Ukupno tjelesno opterećenje magnezijem teško je odrediti budući da je samo mali dio prisutan u krvi ili tjelesnoj tekućini, što može biti promjenjivo. Niske razine magnezija povezane su s vaskularnom endotelnom disfunkcijom, povišenom razinom C-reaktivnog proteina

(proupalni marker, faktor rizika koronarne bolesti srca) i smanjenom osjetljivošću na inzulin. Niske razine magnezija mogu biti čimbenik rizika za razvoj hipertenzije, koronarne bolesti srca, dijabetes tip 2 i metaboličkog sindroma.

Nedostatak magnezija može biti bitan u patogenezi hipertenzije. Neke epidemiološke i eksperimentalne studije pokazale su povezanost povišenog krvnog tlaka i niže razine magnezija u serumu. Međutim, podaci kliničkih ispitivanja bili su manje uvjerljivi. Srčane aritmije ventrikularnog i supraventrikularnog (atrijskog) porijekla zabilježene su u bolesnika s hipomagnezemijom te u žena u postmenopauzi. Ozbiljna srčana aritmija, Torsade de Pointes, liječi se terapijom koja podrazumijeva intravensku aplikaciju magnezija (WHO, 2011).

Već desetljećima se preeklampsija (definirana kao hipertenzija nakon 20 tjedana trudnoće) s proteinurijom tretira magnezijevom soli.

Istraživanja provedena na životinjama zabilježila su inverzni odnos između unosa magnezija i stope ili učestalosti ateroskleroze. Postoje i dokazi da u ljudi adekvatan unos magnezija može djelovati protektivno u smislu smanjenja smrtnosti uzrokovane koronarnom bolesti srca. Tri presječna istraživanja su dokumentirala inverzni odnos između koncentracije C-reaktivnog proteina i unosa magnezija, odnosno koncentracije magnezija u serumu, sugerirajući da magnezij može imati protuupalni učinak.

Nekoliko istraživanja zabilježilo je važnost magnezija u osoba oboljelih od šećerne bolesti tipa 2. Dva istraživanja pokazala su protektivnu ulogu adekvatnog unosa magnezija na smanjenje rizika razvoja dijabetesa tipa 2. Oralni unos magnezija poboljšava inzulinsku osjetljivost i metaboličku kontrolu u oboljelih od šećerne bolesti tipa 2.

Alkoholizam i crijevna malapsorpcija vezani su uz nedostatak magnezija u organizmu. Lijekovi, poput nekih diuretika, antibiotika te pojedinih kemoterapeutika povećavaju gubitak magnezija putem bubrega i stoga bi bolesnici koji uzimaju navedene lijekove, trebali uzimati magnezij kao dodatak prehrani (WHO, 2011).

Prekomjerni unos

Glavni uzrok hipermagnezemije je renalna insuficijencija povezana sa znatno smanjenom sposobnošću izlučivanja magnezija. Povećani unos magnezijevih soli može uzrokovati promjenu u radu crijeva (proljevi), ali rijetko uzrokuje hipermagnezemiju u osoba s normalnom funkcijom bubrega. Voda za piće u kojoj su i magnezij i sulfati prisutni u visokim koncentracijama svaki iznad 250 mg/L može imati laksativni učinak, iako podaci pokazuju da se potrošači prilagode tim razinama ako se izloženost nastavi. Laksativni učinci također su povezani s viškom unosa magnezija uzetim u obliku dodataka prehrani, ali ne i s magnezijem u prehrani.

Epidemiološka istraživanja

Veliki broj istraživanja istražilo je potencijalne korisne zdravstvene učinke vode za piće s obzirom na njezinu tvrdoću. Većina istraživanja su ekološke epidemiološke studije, a izvijestile su o inverznom odnosu između tvrdoće vode i smrtnosti uzrokovane kardiovaskularnim oboljenjima. Slabosti ekoloških epidemioloških istraživanja su u njihovom dizajnu koji ograničava zaključke samog istraživanja.

Nekoliko kohortnih istraživanja i istraživanja parova pokazala su negativnu povezanost (tj. zaštitni učinak) između kardiovaskularnog mortaliteta i magnezija sadržanog u vodi za piće. Iako ova istraživanja nužno ne dokazuju uzročnost, njihovi rezultati su u skladu s prethodno navedenim učincima magnezija na kardiovaskularni sustav. Nije bilo nikakvih dokaza o povezanosti ukupne tvrdoće vode ili kalcija i akutnog infarkta miokarda ili smrti uzrokovanih kardiovaskularnim bolestima (akutni infarkt miokarda, moždani udar i hipertenzija), kao niti o povezanosti između magnezija u vodi za piće i akutnog infarkta miokarda. U Nizozemskoj je provedeno istraživanje (Leurs sur., 2010) u kojem nije pronađena povezanost između ukupnog kalcija, magnezija ili ukupne tvrdoće vode i smrtnosti uzrokovane ishemijskom bolesti srca ili moždanim udarom. Međutim, uočeni su značajni pozitivni učinci magnezija sadržanog u vodi za muškarace u najizloženijoj grupi te suprotan učinak kod ženskog dijela populacije.

Za istraživanje uzročno-posljedičnih veza korisnija su istraživanja parova i kohortna istraživanja od ekoloških epidemioloških studija. Sedam istraživanja parova i dva kohortna istraživanja ispitala su odnos između kalcija ili magnezija i kardiovaskularnih bolesti ili smrtnost. Od istraživanja parova, jedno istraživanje se odnosilo na povezanost između kalcija i akutnog infarkta miokarda, a tri na odnos između kalcija i smrtnosti uzrokovane kardiovaskularnim oboljenjima. Niti jedna navedena studija nije pronašla pozitivnu ili inverznu korelaciju između kalcija i bilo morbiditeta odnosno mortaliteta. Dvije studije istraživale su odnos između magnezija i akutnog infarkta miokarda, no nisu utvrdile povezanost. Međusobni odnos između magnezija i smrtnosti uzrokovane kardiovaskularnim bolestima istraživalo se kroz pet istraživanja, i dok neka nisu našla statistički značajnu povezanost, združeno pokazuju sličan trend smanjenja smrtnosti uzrokovane kardiovaskularnim bolestima u slučaju povećanog unosa magnezija putem vode za piće. Statistički značajan pozitivan učinak uočen je pri unosu magnezija u koncentracijama od oko 10 mg/L i većim (WHO, 2011).

Ostali učinci magnezija na zdravlje

Smatra se da je izloženost tvrdoj vodi faktor rizika koji bi mogao pogoršati pojavu ekcema. Okoliš igra važnu ulogu u etiologiji atopijskog ekcema, ali specifični uzroci su nepoznati. Brojni čimbenici su povezani s pojačanjem ekcema, uključujući prašinu, najlon, šampone, znojenje, plivanje i vunu (Langan, 2009). Predloženo je objašnjenje u odnosu na tvrdu vodu: povećano korištenje sapuna u tvrdoj vodi rezultira nastajanjem metalnih ili sapunastih soli koje ostaju na koži (ili na odjeći), ove soli nije lako isprati što dovodi do kontaktne iritacije (Thomas i Sach, 2000). Postoje izvješća o odnosu

između učestalosti jednogodišnjeg i doživotnog atopijskog ekcema i tvrdoće vode među djecom koja idu u osnovnu školu. Trend prevalencije ekcema u srednjoškolskoj populaciji nije bio značajan (McNally sur., 1998). Dodatna istraživanja su u tijeku.

Pakirane vode

Prirodna mineralna, prirodna izvorska, stolna voda stavljaju se na tržište samo kao pretpakirana hrana.

Zbog značajnih varijacija u mineralnom sastavu pakiranih voda, gdje je razina ukupnih otopljenih tvari u rasponu od gotovo nula do nekoliko tisuća miligrama po litri te sa sličnim varijacijama u koncentracijama esencijalnih elemenata, javnost treba imati pristup informacijama o mineralnom sastavu pakirane vode.

Pakirana voda može biti prirodno mineralizirana ili prirodno demineralizirana. Dnevni unos magnezija iz hrane i vode za piće ovise o podneblju, načinu obrade vode i izvoru. Potrošači bi trebali biti informirani o sastavu njihove vode. Nema dovoljno podataka koji bi sugerirali minimalnu ili maksimalnu koncentraciju minerala i zbog toga nisu predložene preporučene vrijednosti.

5. DIURETICI

Diuretici se definiraju kao lijekovi koji smanjuju volumen ekstracelularne tekućine povećanim izlučivanjem natrija (Na^+) i vode putem bubrega (Seldin i sur., 1997). Pritom je njihov primarni učinak smanjenje reapsorpcije Na^+ i Cl^- iz filtriranog urina, a gubitak vode je sekundaran. Diuretici svoj učinak postižu ili djelovanjem na stanice nefrona ili mijenjanjem osobina odnosno sadržaja filtriranog urina (osmotski diuretici). Iako je učinak diuretika koji se vežu za određene molekule stanica nefrona predvidiv, konačan učinak može biti bitno modificiran zbog promjena u transportu tekućine i elektrolita do kojih dolazi u segmentima nefrona distalno od primarnog mjesta djelovanja diuretika.

Diuretici se mogu podijeliti prema kemijskoj strukturi, mehanizmu i mjestu djelovanja: diuretici Henleove petlje, tijazidi i tijazidima slični spojevi, diuretici koji štede kalij, antagonisti aldosteronskih receptora, inhibitori karboanhidraze, osmotski diuretici i antagonisti vazopresina (Mavrić i sur., 2010).

Diuretici Henleove petlje: diuretski učinak postižu blokiranjem $\text{Na}^+ / 2\text{Cl}^- / \text{K}^+$ suprijenosnika u luminalnoj membrani i sprječavaju transport natrijeva klorida (NaCl) iz tubula u intersticij. Time se povećava diureza, koja može dostići i 15–25% filtrata te ih smatramo snažnim diureticima. Ujedno dolazi i do povećanog izlučivanja magnezija (Mg^{2+}) i kalcija (Ca^{2+}), a smanjuje se izlučivanje mokraćne kiseline. Zbog povećane količine Na^+ koji sada dolazi do distalnih tubula povećava se i njegova reapsorpcija, uz istodobno povećanje izlučivanja K^+ i H^+ , što može dovesti do hipokalemije i metaboličke alkaloze.

Do mjesta svog djelovanja dopijevaju sekrecijom u proksimalnom tubulu pomoću transportnog sustava za organske kiseline.

Tijazidi i spojevi slični tijazidima: reapsorpcija se odvija putem NaCl suprijenosnika, čija je funkcija ovisna o Na⁺K⁺-ATPazi. Mehanizam kojim ovi lijekovi postižu svoj diuretski učinak jest blokiranje suprijenosnika. Povećava se izlučivanje Na⁺ i Cl⁻, ali i Mg²⁺, dok je izlučivanje Ca²⁺ i mokraćne kiseline smanjeno. Zbog povećanja koncentracije Na⁺ u distalnim dijelovima nefrona dolazi do povećanog gubitka K⁺ s mogućom hipokalemijom, a nepoželjan popratni učinak može biti i hipokloremična alkalozna.

Diuretici koji štede kalij: djeluju na sabirne tubule i sabirne kanaliće blokirajući reapsorpciju Na⁺ i smanjujući izlučivanje K⁺. Naime, u tom dijelu nefrona odvija se reapsorpcija Na⁺ u zamjenu za K⁺. Lijekovi koji na tom mjestu blokiraju reapsorpciju Na⁺ dovode do smanjenog izlučivanja K⁺.

Antagonisti aldosteronskih receptora: djeluju na način da blokiraju stanične receptore za aldosteron i na taj način povećavaju izlučivanje Na⁺ istodobno smanjujući izlučivanje K⁺. Dodatni je učinak smanjenje izlučivanja H⁺ i mokraćne kiseline (Mavrić i sur., 2010).

Voda niskog mineralnog sastava smatra se diuretikom.

ZAKLJUČAK

Iz dostupne znanstvene literature i objavljenih istraživanja moguće je istaknuti da mineralne vode koje sadrže sulfate u koncentracijama iznad 1000 mg/L mogu imati laksativni učinak.

Znanstvena literatura također navodi da mineralne vode s niskim udjelom minerala, manjim od 500 mg/L, mogu imati diuretski učinak.

No, fiziološka istraživanja provedena na ljudima koji su konzumirali vodu s povećanim koncentracijama sulfata ističu da se tijekom vremena organizam prilagodi povećanim koncentracijama sulfata te da isti, nakon nekog vremena, više ne uzrokuju laksativan učinak. Istraživanja također naglašavaju da ukoliko voda sadrži i magnezij i sulfate u koncentracijama svakog od elemenata iznad 250 mg/l, voda također može imati laksativni učinak, no i u navedenom istraživanju se navodi uočena prilagodba organizma na povišene koncentracije navedenih kemijskih parametara što uzrokuje s vremenom izostanak pojave laksativnog učinka.

Sličnu pojavu, odnosno prilagodbu organizma te izostanak diuretskog učinka pri dugotrajnoj konzumaciji slabo mineralizirane vode, naglašavaju i istraživanja o diuretskim učincima konzumacije mineralnih voda s nižim udjelom minerala.

PREPORUKE

1. Sukladno Pravilniku o prirodnim mineralnim, prirodnim izvorskim i stolnim vodama (NN, br. 48/2015), članak 27. , navod »može imati laksativan učinak« mogao bi se navoditi kod mineralnih voda koje sadrže koncentracije sulfata iznad 1000 mg/l.
2. Sukladno Pravilniku o prirodnim mineralnim, prirodnim izvorskim i stolnim vodama (NN, 48/2015), članak 27. , navod »može imati diuretski učinak« mogao bi se navoditi kod mineralnih voda čija je ukupna mineralizacija manja od 500 mg/L.
3. Prirodne mineralne vode imaju različiti kemijski sastav i zbog toga se preporuča da se za svaku prirodnu mineralnu vodu koja želi imati navode »može imati laksativan učinak« »i »može imati diuretski učinak« provedu ciljana klinička istraživanja.
4. Preporuča se osnivanje Povjerenstva pri nadležnoj instituciji (Ministarstvo poljoprivrede) koje će za svaku prirodnu mineralnu vodu, koja potencijalno može imati navode »može imati laksativan učinak« i »može imati diuretski učinak«, provesti postupak odobravanja uporabe navedenih navoda.

LITERATURA:

Pravilnik o prirodnim mineralnim, prirodnim izvorskim i stolnim vodama (2015): Narodne novine, broj 48/2015.

Seldin DW, Giebisch G. Prefac E.): *Diuretic Agents: Clinical Physiology and Pharmacology*. San Diego: Academic Press 1997;1-67.

Mavrić Ž, Zaputović L, Vitezić D (2010): *Diuretici*. Journal of Medical Faculty, University of Kragujevac Vol. 19, No. 2, 117 – 122.

MAGNEZIJ

Cotruvo J, Voutchkov N, Fawell J, Payment P, Cunliffe D, Lattemann S (2010) *Desalination technology: health and environmental impacts*. Boca Raton, FL, CRC Press.

Langan SM (2009): Flares in childhood eczema. *Skin Therapy Letter*, 14(8):1
(<http://www.skintherapyletter.com/2009/14.8/2.html>).

Leurs LJ, Schouten LJ, Mons MN, Goldbohm RA, van den Brandt PA (2010): *Relationship between tap water hardness, magnesium, and calcium concentration and mortality due to ischemic heart disease or stroke in the Netherlands*. *Environmental Health Perspectives*, 118(3):414–420.

National Research Council (1977): *Drinking water and health*. Washington, DC, National Academy of Sciences.

McGowan W (2000) *Water processing: residential, commercial, light-industrial*, 3rd ed. Lisle, IL, Water Quality Association.

McNally NJ, Williams HC, Phillips DR, Smallman-Raynor M, Lewis S, Venn A, Britton J (1998): *Atopic eczema and domestic water hardness*. *Lancet*, 352(9127):527–531.

Neri LC, Johansen HL (1978): *Water hardness and cardiovascular mortality*. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 304:203–221.

Neri LC, Johansen HL, Hewitt D, Marier J, Langner N (1985): *Magnesium and certain other elements and cardiovascular disease*. *Science of the Total Environment*, 42:49–75.

Ong CN, Grandjean AC, Heaney RP (2009): *The mineral composition of water and its contribution to calcium and magnesium intake*. In: *Calcium and magnesium in drinking-water: public health significance*. Geneva, World Health Organization, pp. 36–58
(http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241563550_eng.pdf).

Thomas KS, Sach TH (2000): *A multicentre randomized controlled trial of ion-exchange water softeners for the treatment of eczema in children: protocol for the Softened Water Eczema Trial (SWET)* (ISRCTN: 71423189). *British Journal of Dermatology*, 159(3):561–566.

WHO, World Health Organization (1973): *Report of a WHO Expert Committee. Trace elements in human nutrition*. (WHO Technical Report Series, No. 532), Geneva,

WHO World Health Organization (2009): *Calcium and magnesium in drinking-water: public health significance*. WHO, Geneva, Dostupno na:

(http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241563550_eng.pdf).

WHO, World Health Organization (2011): *Hardness in drinking-water: WHO Guidelines for Drinking-water Quality*, Geneva,

NATRIJ

Armstrong BK, Margetts BM, Binns CW, Campbell NA, Masarei JR, McCall MG (1982): *Water sodium and blood pressure in rural school children*. Archives of environmental health, 37:236-245.

Department of National Health and Welfare (Canada) (1992): *Guidelines for Canadian drinking water quality*. Supporting documentation. Ottawa.

Diem K, Lentner C (1970): *Documenta Geigy. Scientific tables*, 7th ed. Basel, Ciba-Geigy, 688.

Elton NW, Elton WJ, Narzareno JP (1963): *Pathology of acute salt poisoning in infants*. American journal of clinical pathology, 39:252-264.

Fatula MI (1967): *The frequency of arterial hypertension among persons using water with an elevated sodium chloride content*. Soviet medicine, 30:134-136.

Kurtz TW, Morris RC Jr (1983): *Dietary chloride as a determinant of "sodium-dependent" hypertension*. Science, 222:1139-1141.

Laragh JH, Pecker MS (1983): *Dietary sodium and essential hypertension: some myths, hopes and truths*. Annals of internal medicine, 98:735-743.

Luft FC, Rankin LI, Bloch R, Weyman AE, Murray RH, Grim CE, Weinberger MH, (1979): *Cardiovascular and humoral responses to extremes of sodium intake in normal black and white men*. Circulation, 60:697-706.

Morgan TO (1982): *The effect of potassium and bicarbonate ions on the rise in blood pressure caused by sodium chloride*. Clinical science, 63:407s.

NAS, National Academy of Sciences (1977): *Drinking water and health*. Washington, DC, National Academy Press, 1977:400-411.

NAS, National Academy of Sciences (1980): *Drinking water and health*, Vol. 3. Washington, DC, National Academy Press, 1980:283-293.

NRC, National Research Council (1989): *Recommended dietary allowances*, 10th ed. Washington, DC, National Academy Press.

Pomrehn PR, Clarke WR, Sowers MF, Wallace RB, Lauer RM (1983): *Community differences in blood pressure levels and drinking water sodium*. American journal of epidemiology, 118:60-71.

Sax NI (1975): *Dangerous properties of industrial materials*, 4th ed. New York, NY, Van Nostrand Reinhold, 1101.

Sax NI, Lewis RJ, SR (1987): *Hawley's condensed chemical dictionary*, 11th ed. New York, NY, Van Nostrand Reinhold, 1050-1051.

Tuthill RW, Calabrese EJ. (1981): *Drinking water sodium and blood pressure in children: a second look*. American journal of public health, 71:722-729.

WHO, World Health Organization (1979): *Regional Office for Europe, (EURO Reports and Studies No. 2). Sodium, chlorides and conductivity in drinking water*, Copenhagen.

SULFATI

Association Générale des Laboratoires d'Analyse de l'Environnement (AGLAE). (General Association for Environmental Analytical Laboratories) (2003): *Estimation of measurement uncertainty by inter-laboratory tests – chemical parameters: metals in clean water*, September (French)

Backer LC (2000): *Assessing the acute gastrointestinal effects of ingesting naturally occurring, high levels of sulfate in drinking water*. Crit Rev Clin Lab Sci. August; 37(4):389-400.

Baldwin DS, Mitchell A (2012) Impact of sulfate pollution on anaerobic biogeochemical cycles in a wetland sediment. *Water Research* 64: 965-974

Butcher AA, Charlson RC, Orians GH, Wolfe, GV (1992): *Global biogeochemical cycles*. Academic Press Limited, London

Chien L, Robertson H, Gerrard W (1968): *Infantile gastroenteritis due to water with high sulfate content*. Canadian Medical Association Journal, 99:102–104.

Direktiva komisije 98/83/EZ od 3. Studenog 1998, *o kvaliteti vode za ljudsku potrošnju* – Official Journal of the European Union, L330, pp 32-54.

Heizer WD, Sandler RS, Seal E, Jr, Murray SC, Busby MG, Schliebe BG, Pusek SN (1997): *Intestinal effects of sulfate on drinking water on normal human subjects*. Dig Dis Sci 42 (No. 5):1055-1061.

Health Canada – Recommandations pour la qualité de l'eau potable; Sulphates (révision septembre 1994), Dostupno na: <http://www.hc-sc.gc.ca/hecsesc/eau/pdf/ep/sulphates.pdf> UNEP

PUBLICATIONS: Soduim sulfate, CAS N°<.7757-82-6, 2005
(<http://www.inchem.org/documents/sids/sids/7757826.pdf>)

US EPA, US Environmental Protection Agency (2015): *Sulfate in Drinking Water* (<http://water.epa.gov/drink/contaminants/unregulated/sulfate.cfm>)

US EPA, US Environmental Protection Agency (1985): National primary drinking water regulations; synthetic organic chemicals, inorganic chemicals and microorganisms; proposed rule. Federal Register, 50(219):46936. Dostupno na: <http://www.epa.gov/safewater/sulfate.html>

US EPA, US Environmental Protection Agency (1999a): *Health effects from exposure to high levels of sulfate in drinking water study*. Washington, DC, Office of Water (EPA 815-R-99-001). Dostupno na: <http://www.epa.gov/safewater/standard/sfstudy.pdf>

US EPA, US Environmental Protection Agency (1999b): *Health effects from exposure to high levels of sulfate in drinking water workshop*. Washington, DC, Office of Water (EPA 815-R-99-002).

WHO, World Health Organization (1996): *Sulphates in: Guidelines for drinking-water quality, 2nd ed. Vol. 2. Health criteria and other supporting information*, Geneva.

WHO, World Health Organization (2004a): *Guidelines for Drinking-water Quality, Third edition*, volume 1, recommendations. Dostupno na: http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/guidelines3/en/

WHO, World Health Organization (2004b): *Sulfate in Drinking-water WHO/SDE/WSH/03.04/114*. Dostupno na: http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/en/sulfate.pdf