

Bisphenol A: Beurteilung der Risiken für Mensch und Umwelt

Dr. Heribert Wefers, Bund für Umwelt und Naturschutz Deutschland

Einleitung

Bereits in den 1930er Jahren wurden die östrogenartigen Wirkungen des Bisphenol A (BPA) beschrieben. Während damals daran gedacht wurde, BPA als synthetisches Hormon einzusetzen, stellt heute BPA mit einer weltweiten Jahresproduktionsmenge (2006) von 3,8 Millionen Tonnen (Plastics Europe 2007) einen Bestandteil wichtiger Massenkunststoffe dar. Die hormonartige Wirkung des BPA ist damit zur unerwünschten Nebenwirkung geworden. Synthetische Stoffe, die hormonelle Wirkungen zeigen, oder anderweitig in der Lage sind, das komplexe Hormonsystem zu beeinträchtigen, werden als endokrine Schadstoffe (endocrine disrupting chemicals, EDC) bezeichnet. BPA besitzt zwar nur schwache östrogenartige Wirkungen, eine Vielzahl von wissenschaftlichen Studien zeigt jedoch, dass es nicht nur über die Blockierung von Hormonrezeptoren oder die Konkurrenz mit natürlichen Hormonen wirkt, sondern über weitere, komplexe Mechanismen die hormonelle Regulation stören kann. Dies ist im Einklang mit beschriebenen Niedrigdosiseffekten und weist auf besonders sensible Zeitfenster der menschlichen Entwicklung hin, etwa Schwangerschaft, Säuglingszeit, frühe Kindheit und Pubertät.

BPA ist ubiquitär nachweisbar.

Ergebnisse aus Kita-Hausstaubuntersuchungen, durchgeführt vom BUND, weisen in 92 von 107 untersuchten Proben Bisphenol A nach (Bestimmungsgrenze 1,0 mg/kg). Der Mittelwert betrug 4,4 mg BPA / Kilogramm Staub. Hausstaub ist als Indikator für chemische Stoffe zu sehen, die im Innenraum vorliegen und eine mögliche Gefährdung für dort anwesende Menschen darstellen.

Exposition des Menschen mit Bisphenol A

Jeder Mensch kommt mit BPA in Kontakt. Als Expositionspfade kommen in Frage:

- die Aufnahme durch die Haut (dermal), z.B. über Thermopapier,
- über die Atmung (inhalativ), z.B. über BPA-haltige Stäube,
- über die Nahrung (oral), z.B. kontaminierte Lebensmittel, Getränke.

Nach derzeitigem Kenntnisstand und unter Berücksichtigung *bekannter Belastungspfade* ist die orale Aufnahme von relativ größter Bedeutung.

BPA wird in Blut oder Urin praktisch aller untersuchten Menschen nachgewiesen. Beispiel: Kinder-Umwelt-Survey (Becker et al. 2009). Ein geometrischer Mittelwert der BPA-Gehalte aller Kinder wird dort, in Übereinstimmung mit anderen Studien, mit 2,66 µg/l angegeben. Allerdings können Teilgruppen wesentlich höhere Gehalte aufweisen: Der BPA-Gehalt im Urin lag bei intensivmedizinisch betreuten Kindern 10-fach höher (Calafat et al. 2009).

Gesundheitliche Auswirkungen durch BPA

Aus einer Fülle vorliegender wissenschaftlicher Untersuchungen wird deutlich, dass Wirkungen hinsichtlich verschiedener Endpunkte nachgewiesen werden konnten, insbesondere auch bei sehr niedrigen Konzentrationen: verringerte männliche Fruchtbarkeit, verfrühte weibliche Pubertät, Entwicklungsstörungen mit Fehlbildungen des Uterus durch pränatale BPA-Exposition, Erhöhung der Tumorbildungsrate bei weiblichen und männlichen Tieren,

Hemmung der Synapsenbildung im Gehirn, generationsübergreifende Schäden durch Schädigung reifer Eizellen. Auch bei Menschenaffen konnten Schäden bei der Gehirnentwicklung bei BPA-Dosiswerten, die im Bereich der täglichen duldbaren Aufnahmemenge (50 µg/kg KG d) liegen, nachgewiesen werden (Leranth et al. 2008).

Epidemiologische Untersuchungen ergaben Korrelationen zwischen der BPA-Konzentration und Diabetes, Neigung zu Übergewicht und Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Lang et al. 2008) sowie einen möglichen Zusammenhang zwischen der Bisphenol A-Konzentration im Urin und Herzerkrankungen (Melzer et al. 2010).

Kontroverse

Auf der einen Seite weisen zahlreiche unabhängige Forschungsinstitute in über 200 Studien Effekte von BPA in Labortieren bei Dosiswerten unterhalb der von der europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit EFSA festgelegten täglichen tolerablen Aufnahmemenge (TDI-Wert) von 50 µg/kg KG d nach. Sie können Gesundheitsrisiken bei dem derzeitigen TDI nicht ausschließen und sehen Handlungsbedarf. Auch das französische Gesundheitsministerium unterstützt auf der Basis der vorliegenden Ergebnisse den Verzicht auf BPA in allen Verpackungsmaterialien für Lebensmittel und Kinderartikeln. Das Umweltbundesamt hat in 2010 auf eine Unterschätzung des Risikos für die Umwelt und auf Handlungsbedarf bei BPA-haltigen Produkten hingewiesen und Beschränkungen gefordert.

Auf der anderen Seite sieht die europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit EFSA auch nach den neueren Daten keine Notwendigkeit zur Veränderung des TDI-Wertes.

Strittige Fragen sind unter anderem

1. die Metabolisierungsrate beim Menschen,
2. unterschiedliche Wertung von Untersuchungsergebnissen aufgrund von „Qualitätskriterien“,
3. geeignete Untersuchungsverfahren bei noch unklarem Wirkungsmechanismus
4. die Anwendung bzw. Interpretation des Vorsorgeprinzips

Zu 1.: Die Aussage, dass die Metabolisierung und Ausscheidung beim Menschen deutlich schneller sei als bei Nagetieren, und BPA deshalb beim Menschen praktisch ausschließlich in gebundener und nichtaktiver Form vorliege, ist nicht im Einklang mit zahlreichen Nachweisen von freiem BPA z.B. im Nabelschnurblut.

Zu 2.: Die zahlreichen wissenschaftlichen Untersuchungen universitärer Arbeitsgruppen dürfen nicht in ihrer Aussagekraft geringer bewertet werden als die wenigen vorliegenden „GLP-Studien“ („Gute Labor-Praxis“) kommerzieller Labore. Die Tatsache, dass bestimmte Effekte in GLP-Studien nicht gesehen wurden, beweist nicht, dass es sie nicht gibt. Es beweist lediglich, dass sie bei einem bestimmten Versuchsdesign nicht gesehen werden. Die in GLP-Untersuchungen weitgehend standardisierten Messparameter sind oft zu „grobmaschig“ und der Fragestellung nicht angepasst. Fragen, die nicht gestellt werden, werden auch nicht beantwortet.

Der Apell 30 führender in diesem Bereich arbeitender Wissenschaftler macht die Dramatik deutlich, dass eine regulatorische Toxikologie, die sich zu sehr auf GLP-Studien stützt, in besorgniserregender Weise Risiken in Kauf nimmt.

Zu 3: Die Untersuchungsverfahren sind auf das Bild klassischer toxikologischer „Schädigung“ zugeschnitten. Es handelt sich jedoch bei BPA weniger um eine „Schädigung“ von Organen oder Zellbestandteilen, sondern um eine Fehlsteuerung. *ANSES: It is difficult to link the observed effects to currently known toxic mechanisms of action. It therefore would appear that the effects of endocrine disruptors do not involve "traditional" mechanisms of toxicity (dysfunctions or cell death), but are linked to signalling and body regulation phenomena.*

Zu 4.: Es liegen zahlreiche, hinreichend aussagestarke Ergebnisse vor, die eine Anwendung des Vorsorgeprinzips (Handlungsbedarf auch bei noch nicht abschließender Kenntnislage) sehr wohl begründen und geradezu fordern.

Zum Wirkungsmechanismus

Untersuchungen u.a. von Brohmer et al. (2010) zeigen epigenetische Veränderungen und dauerhafte Veränderung der Östrogensensitivität durch BPA. Er weist damit empfindliche Mechanismen nach, die eine Erklärung für die Niedrigdosiseffekte des BPA geben könnten, auch wenn BPA ein schwach östrogenes Stoff ist.

Daraus folgt, dass die Berücksichtigung sensibler Zeitabschnitte mindestens so wichtig ist wie die Betrachtung von Dosis-Wirkungszusammenhängen. Allein aus Dosis-Wirkungsbeziehungen abgeleitete Werte (z. B. DNEL) sind nicht hinreichend für die Erfassung spezifischer Niedrigdosiseffekte.

Die Entwicklung von Organen wird oft in sehr engen und sehr spezifischen Zeitfenstern gesteuert. Damit sind die Zeitphasen der Einwirkung entscheidend. Die Schwangerschaft ist, neben früher Kindheit und Pubertät eine besonders sensible Zeitphase.

Eine Dosis, unterhalb derer generell keine Schäden zu befürchten sind, gibt es in der Regel nicht !

Aus Stein 2012: "... BPA causes epigenetic changes in several cell types. Yaoi et.al. surveyed the methylation of approximately 2500 chromosomal loci to examine the impact of low-level (20 µg/kg of body weight) BPA exposure on the developing murine forebrain and found changes in signal intensity at 48 sites (1.9%).

... Certain spots [chromosomal loci] were specifically induced at days 12.5 or 14.5 during development, while others showed changes at both stages, indicating that maternal exposure to BPA can establish epigenetic changes at various chromosomal loci and at specific times during development."

Es wird deutlich, dass wir erst am Anfang eines Verstehens der sehr komplexen Wirkungsmechanismen des BPA stehen. Umso mehr dürfen negative Ergebnisse standardisierter GLP-Studien nicht zum Ausschluss bestimmter, anderenorts nachgewiesener Wirkungen bei niedrigen Konzentrationen benutzt werden.

Zur Bewertung der EFSA

- Komplexe biologische Prozesse der Entwicklung können ohne Kenntnis der Wirkmechanismen mittels genormter Verfahren nicht hinreichend abgebildet und in ihrem Risikopotential bewerten werden. Die Designs und Bewertungsverfahren der Studien, auf die sich die EFSA beruft, sind ihnen offensichtlich nicht angemessen.
- Die Überbewertung von GLP-Studien diskreditiert die große Zahl universitärer Forschungsarbeiten und unabhängiger Experten.
- Das Vorsorgeprinzip erfährt (im Widerspruch zu gesetzlichen Vorgaben) keine hinreichende Berücksichtigung.
- Ein Abwarten, bis epidemiologisch eindeutige Aussagen vorliegen, ist nicht verantwortbar.
- Es gab wiederholt ernsthafte Gründe, an der Unabhängigkeit leitender EFSA-Mitarbeiter zu zweifeln (vergleiche DER SPIEGEL: „Interessenskonflikte bei EU-Behörde. EFSA-Wissenschaftler spülen Bisphenol A weich“).

Kumulative Risiken

BPA und andere EDCs wie Phthalate sind ubiquitär vorhanden. Die Belastung ist kontinuierlich und resultiert aus zahlreichen Quellen. Die Bandbreite der Belastung ist sehr groß: In praktisch jedem Individuum wirken gleichzeitig mehrere endokrine Disruptoren.

Die toxikologische Bewertung einer Exposition berücksichtigt Daten, die für nur jeweils einen Stoff abgeleitet wurden. Demgegenüber ist die tatsächliche Exposition durch die gleichartige und gleichzeitige Wirkung mehrerer verschiedener Stoffe geprägt.

Werden die kumulativen Risiken nicht berücksichtigt, führt dies zwangsläufig zu einer Unterschätzung der Gesamtbelastung.

Folgerungen

Vor dem Hintergrund, dass

- eine kontinuierliche und ubiquitäre Exposition erfolgt,
- zahlreiche Wirkungen im Tierversuch nachgewiesen wurden,
- BPA im Blut von praktisch allen Kindern und Erwachsenen nachweisbar ist,
- und die sehr komplexen Wirkmechanismen noch nicht hinreichend bekannt sind,

hält der BUND es nicht für verantwortbar, so lange abzuwarten, bis epidemiologische Studien und Untersuchungen zum Mechanismus abschließende Klarheit ergeben. Da die Exposition meist im Mutterleib oder in frühester Kindheit geschieht, die gesundheitlichen Schäden jedoch erst Jahre oder Jahrzehnte später auftreten, muss für epidemiologische Studien, die diesem Umstand Rechnung tragen, mit einem langen Zeithorizont gerechnet werden.

Zur Minimierung der Gesundheitsgefahren durch BPA fordert der BUND:

- ➔ die Berücksichtigung der wissenschaftlichen Kenntnisse zu Niedrigdosiseffekten
- ➔ eine Revision der TDI-Werte für endokrine Wirkstoffe, insbesondere BPA,
- ➔ die Berücksichtigung kumulativer Risiken ähnlich wirkender endokriner Schadstoffe bei der Festlegung von Orientierungswerten. So lange dies nicht auf der Basis gesicherter Erkenntnisse möglich ist, sind hinreichende Sicherheitsfaktoren anzuwenden.
- ➔ eine umfassendere Nutzung der Möglichkeiten von REACH. BPA und andere EDCs müssen als "substances of equivalent concern" entsprechend Art. 57f REACH-V auf die Kandidatenliste, und deren Anwendung über das Beschränkungs- und/oder Authorisierungsverfahren begrenzt werden.
- ➔ durch kurzfristige Maßnahmen muss die Bundesregierung sicherstellen, dass endokrine Disruptoren in besonders sensiblen Konsumartikeln, wie Lebensmittelverpackungen oder in Produkten, mit denen Kinder in Berührung kommen, verboten werden.
- ➔ den Ersatz hormoneller Disruptoren in Gegenständen des täglichen Gebrauchs durch bessere Alternativen durch die Hersteller, und
- ➔ die Kennzeichnung verbrauchernaher Produkte. Die Verbraucher sind darüber zu informieren, wie sie Risiken durch BPA vermeiden können.

Kontakt: Dr. Heribert Wefers, heribert.wefers@bund.net