

Neues Gutachten der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit: Bisphenol A in Lebensmittelkontaktmaterialien

Information Nr. 003/2011 des BfR vom 1. Oktober 2010

Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) hat eine neue wissenschaftliche Bewertung der Industriechemikalie Bisphenol A vorgelegt. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) fasst im Folgenden die Inhalte und Entscheidungshintergründe des Gutachtens der EFSA zusammen.

Die EFSA hat experimentelle Studien aus den Jahren 2007 bis 2010 bewertet und ist zu dem Ergebnis gekommen, dass die neuen Daten keine Veränderung der tolerierbaren täglichen Aufnahmemenge (TDI-Wert) für Bisphenol A erforderlich machen. Den TDI-Wert hatte die EFSA 2007 abgeleitet, er liegt bei 0,05 mg pro Kilogramm Körpergewicht.

Die EFSA weist in ihrem Gutachten darauf hin, dass für die Bewertung einiger entwicklungs-toxikologischer Studien zu Bisphenol A neue Daten mit bisher unklarer Relevanz für die menschliche Gesundheit vorliegen. Es handelt sich hierbei um Studien zur Beeinflussung des Immunsystems, zu biochemischen Veränderungen im zentralen Nervensystem und zur Frage, inwieweit Bisphenol A zur Sensibilisierung gegenüber der Brustkrebsentstehung beitragen könnte. Sobald weitere Daten zu diesen Aspekten vorliegen, die für die Risikobewertung von Bisphenol A verwendet werden können, soll das Gutachten erneut überprüft werden.

Die EU-Kommission hat im November aus Gründen des vorsorgenden Verbraucherschutzes beschlossen, den Verkauf und den Import von Babyfläschchen, die Bisphenol A enthalten, zu verbieten. Das Vorsorgeprinzip trägt den Unsicherheiten der Risikobewertung Rechnung.

In ihrem jüngsten wissenschaftlichen Gutachten zu Bisphenol A (BPA) kommt die EFSA zu dem Schluss, dass aufgrund neuer experimenteller Studienergebnisse aus den Jahren 2007 bis Juli 2010 – einschließlich einer umfangreichen entwicklungsneurotoxikologischen Studie (Stump et al., 2009/2010) – keine robusten Daten vorliegen, die eine Revision des zurzeit gültigen TDI-Wertes von 0,05 mg/kg Körpergewicht erforderlich machen (EFSA J. 2010; 8(9): 1829: Part I und II). Epidemiologische Studien, die einen Zusammenhang von chronischen Erkrankungen (Melzer et al., 2010) oder Verhaltensveränderungen bei Kindern (Braun et al., 2009) beschreiben, erlaubten aufgrund der auch von den Autoren selbst diskutierten Limitationen keine Aussage hinsichtlich eines kausalen Zusammenhangs zwischen BPA-Exposition und den beobachteten Effekten. Studien an Neugeborenen belegen außerdem eine weitgehende Verstoffwechslung von BPA zu unschädlichen Metaboliten (Calafat et al., 2009). Weitere Studien zum Vergleich des Stoffwechsels von BPA in Ratten und Affen (Doerge et al., 2010) unterstützen die Annahme einer schnelleren Ausscheidung von BPA bei Primaten. Daher wird der allgemein verwendete Unsicherheitsfaktor von 10 für die Berücksichtigung der Interspezies-Extrapolation im Fall von BPA vom EFSA-Gremium CEF (Materialien, die mit Lebensmitteln in Berührung kommen, Enzyme, Aromastoffe und Verarbeitungshilfsstoffe) als konservativ beurteilt.

Ein weiterer Teil des EFSA-Gutachtens (Part III) beschäftigt sich mit der dänischen Risikobewertung von BPA und kommt zu der Schlussfolgerung, dass die neuen Daten zu BPA-Wirkungen auf Lern- und Erinnerungsvermögen sowie auf Angst- und geschlechtsspezifisches Verhalten nicht genügend aussagekräftig sind, um die Risikobewertung darauf zu stützen. Im EFSA-Gutachten wird auch auf andere BPA-Wirkungen im sich entwickelnden Organismus hingewiesen – insbesondere biochemische Veränderungen im Gehirn, immu-

modulatorische Effekte und erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Brustkrebs. Sobald hierzu neue bewertungsrelevante Daten vorliegen, wird eine Überprüfung des Gutachtens erfolgen.

In dem gleichzeitig veröffentlichten Minoritätsgutachten eines Mitgliedes des CEF-Gremiums werden die genannten BPA-Wirkungen als signifikante Unsicherheiten in der Risikobewertung und als Anlass für eine Umwandlung des gültigen TDI-Wertes in einen temporären TDI-Wert gesehen. Dieses Gutachten empfiehlt daher für Kleinkinder als der am stärksten gegenüber BPA exponierten Bevölkerungsgruppe eine Expositionsminderung durch Vermeiden von Polycarbonat-Babyfläschchen vorzunehmen.

Das BfR hat sich kürzlich zu neueren entwicklungstoxikologischen Studien zu BPA geäußert (Stellungnahme Nr. 035/2010 vom 29. Juli 2010) und festgestellt, dass die Studien von Stump et al. (2010) und Ryan et al. (2010) keine Hinweise für BPA-Effekte auf das Verhalten und die neurologische Entwicklung liefern. Im Einklang damit stellt das EFSA-Gutachten fest, dass BPA keine Auswirkungen auf die motorische Aktivität, die auditorische Schreckreaktion sowie auf die Morphologie und Histologie des Gehirnes hat. Die Ergebnisse der Stump-Studie zum Lern- und Erinnerungsvermögen (Biel Maze-Test) hält das EFSA-Gremium dagegen für nicht schlüssig, da ein zu kurzer Testzeitraum gewählt wurde und die Abweichungen in den Ergebnissen zu groß waren. In Bezug auf die Ryan-Studie stellte das Gremium fest, dass im Gegensatz zur östrogenen Referenzsubstanz (Ethinylestradiol) BPA keine Effekte auf die Entwicklung des sexuell dimorphen Verhaltens in weiblichen Rattennachkommen auslöste; allerdings wurde BPA nur bis zu einer Dosis von 0,2 mg/kg Körpergewicht/Tag geprüft, d.h. bis zu einer Dosis deutlich unterhalb des für die TDI-Ableitung verwendeten NOAEL-Wertes von 5 mg/kg Körpergewicht/Tag aus entwicklungstoxikologischen Studien. Das Gremium stellte darüber hinaus experimentelle Unzulänglichkeiten in weiteren Studien zur Entwicklungsneurotoxizität fest und kommt insgesamt zu dem Schluss, dass es keine überzeugende Evidenz für BPA-Wirkungen auf Verhalten und neurologische Entwicklung gibt. Andererseits können aufgrund der vorhandenen Daten solche Effekte von BPA auch nicht völlig ausgeschlossen werden. Im EFSA-Gutachten werden auch mechanistische Studien zu biochemischen Effekten von BPA in bestimmten Hirnregionen (Veränderungen von Rezeptoren für Östrogen und Neurotransmitter) aufgeführt. Wenngleich diese Studien hinsichtlich der Relevanz für die menschliche Gesundheit nicht definitiv bewertet werden können, sollten nach Auffassung des EFSA-Gremiums zukünftige Studien auf diesem Gebiet genau verfolgt werden und bei Vorliegen relevanter Daten zur Überprüfung der BPA-Bewertung durch die EFSA führen.

Ein weiteres Gebiet, auf dem das EFSA-Gremium möglichen zukünftigen Überprüfungsbedarf sieht, ist die erhöhte Empfindlichkeit von prä- oder postnatal BPA-behandelten Rattennachkommen gegenüber Brustkrebstumoren. Während in früheren Langzeitstudien an Ratten und Mäusen keine Tumorinduktion durch BPA beobachtet wurde (SCF, 2002), deuten neuere orale Rattenstudien auf mögliche BPA-induzierte Veränderungen in Zellproliferation und Apoptose in Brustdrüsenzellen der weiblichen Nachkommen hin, die die Entstehung von Tumoren nach der späteren Einwirkung eines Kanzerogens erleichtern (Jenkins et al., 2009; Betancourt et al., 2010). Obwohl diese Studien aufgrund von Unzulänglichkeiten nicht für eine Neufestlegung des TDI herangezogen werden konnten, bedürfen diese Daten weiterer Erwägungen („...deserve further consideration“).

Das EFSA-Gutachten nennt als ein drittes sich entwickelndes Forschungsgebiet die immunmodulatorischen Wirkungen von BPA. Die vorliegenden Studien, die auf mögliche Veränderungen der Zytokin-Expression und von T-Zellpopulationen nach BPA-Behandlung hinweisen, sind zurzeit hinsichtlich gesundheitsschädlicher Auswirkungen auf den Menschen nicht

zu beurteilen, bedürfen aber in Zukunft verstärkter Aufmerksamkeit in der Risikobewertung von endokrin aktiven Substanzen.

Referenzen

EFSA 2010: Scientific Opinion on Bisphenol A: evaluation of a study investigating its neurodevelopmental toxicity, review of recent scientific literature on its toxicity and advice on the Danish risk assessment of Bisphenol A [Online]; Verfügbar unter:
<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1829.htm>

BfR 2010: Bisphenol A: Studien von Stump et al. (2010) und Ryan et al. (2010) ergeben keine Hinweise für nachteilige Auswirkungen auf die neurologische Entwicklung und das Verhalten [Online]; Verfügbar unter:
http://www.bfr.bund.de/cm/252/bisphenol_a_studien_von_stump_et_al_2010_und_ryan_et_al_2010.pdf