Die EFSA erklärt

die Sicherheit von Bisphenol A

Wissenschaftliches Gutachten zu Bisphenol A (2015)

- Was ist **Bisphenol A** und was hat die EFSA unternommen?
- Was sind die **Hauptergebnisse** der BPA-Risikobewertung der EFSA von 2015?
- Welche **möglichen gesundheitlichen Auswirkungen** von BPA hat die EFSA ermittelt?
- Welche Erkenntnisse hat die EFSA bezüglich der **BPA-Exposition** gewonnen?
- Welche **Schlüsse** zieht die EFSA insgesamt?
- **Zum besseren Verständnis** der EFSA Risikobewertung zu BPA

Was ist **Bisphenol A** und was hat die EFSA unternommen?

BPA ist eine chemische Verbindung, die bei der Herstellung von aus Polycarbonat-Kunststoffen bestehenden Lebensmittelkontaktmaterialien – wie Mehrweg-Plastikgeschirr und Schutzbeschichtungen zur Auskleidung von Dosen – Verwendung findet. Ein weiteres verbreitetes Einsatzgebiet von BPA ist Thermopapier, das häufig für Kassenbons verwendet wird.

Die Sachverständigen im EFSA-**Gremium für Materialien, die mit Lebensmitteln in Berührung kommen, Enzyme, Aromastoffe und Verarbeitungshilfsstoffe (CEF)** befanden, dass aufgrund neuer wissenschaftlicher Forschungsergebnisse, die in den vergangenen Jahren zu BPA veröffentlicht wurden, eine vollständige Neubewertung des chemischen Stoffs notwendig war.

Die EFSA-Sachverständigen unternahmen eine Abschätzung der BPA-**Exposition** über Nahrungs- und Nichtnahrungsquellen sowie eine Bewertung der **Risiken für die menschliche Gesundheit** durch die BPA-Exposition. Die daraus resultierende Risikobewertung des CEF-Gremiums wurde im Januar 2015 als „Wissenschaftliches Gutachten über die Risiken für die öffentliche Gesundheit im Zusammenhang mit dem Vorkommen von Bisphenol A (BPA) in Lebensmitteln" veröffentlicht.

Was sind die **Hauptergebnisse** der BPA-Risikobewertung der EFSA von 2015?

- BPA stellt **kein Gesundheitsrisiko** für Verbraucher dar, da die derzeitige Exposition gegenüber dem chemischen Stoff zu niedrig ist, um Schaden zu verursachen.
- Ausgehend von neuen Daten und Methoden hat die EFSA das geschätzte sichere Expositionsniveau, die tolerierbare tägliche Aufnahmemenge (TDI-Wert), auf 4 Mikrogramm pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag herabgesetzt. Dies ist **zwölfeinhalbmal niedriger** als der vorherige Wert.
- Die höchsten Schätzwerte für die aggregierte BPA-Exposition durch Nahrungs- wie Nichtnahrungsquellen sind, je nach Altersgruppe, **3- bis 5-mal niedriger als der TDI**.
- Die ernährungsbedingte Exposition liegt, je nach Altersgruppe, 4- bis 15-mal niedriger als zuvor von der EFSA geschätzt.
- Ausgehend von Tierversuchen hat BPA in hohen Konzentrationen (die den TDI um mehr als das Hundertfache überschreiten) wahrscheinlich schädliche Auswirkungen auf **Leber und Nieren**. Auswirkungen auf die **Brustdrüsen** von Nagetieren sind ebenfalls wahrscheinlich.
- Unsicherheiten im Umfeld möglicher gesundheitlicher Auswirkungen von BPA auf Brustdrüse, Fortpflanzungsorgane, Stoffwechsel-, Nerven- und Immunsystem wurden **quantifiziert und** bei der Berechnung des TDI **berücksichtigt**.
- **Der TDI ist vorläufig** (t-TDI) solange das Ergebnis einer laufenden Langzeitstudie an Ratten zur prä- und postnatalen BPA-Exposition noch aussteht. Diese Studie soll dazu beitragen, die verbleibenden Unsicherheiten hinsichtlich möglicher gesundheitlicher Auswirkungen nochmals zu verringern.

efsa
European Food Safety Authority

Die Risikobewertung der EFSA im Detail

Welche **möglichen gesundheitlichen Auswirkungen** von BPA hat die EFSA ermittelt?

- Ausgehend von Tierversuchen ist es wahrscheinlich, dass BPA in hohen Konzentrationen (die den TDI um mehr als das Hundertfache überschreiten) sich schädlich auf **Leber und Nieren** auswirkt. Auch Auswirkungen auf die Brustdrüsen von Nagetieren sind wahrscheinlich. Wie es zu diesen Wirkungen kommt („Wirkmechanismus"), ist noch ungeklärt.
- Mögliche Auswirkungen von BPA auf das Fortpflanzungs-, Immun-, Stoffwechsel-, Herz-Kreislauf- und Nervensystem sowie die Entwicklung von Krebs sind **derzeit als nicht wahrscheinlich anzusehen**, konnten jedoch nicht ausgeschlossen werden. Sie tragen zusätzlich zur Unsicherheit bezüglich der Gefahren im Zusammenhang mit BPA bei und wurden daher bei der Bewertung berücksichtigt.
- Die Nierenwirkungen bei Mäusen waren der Bezugspunkt für die Ableitung eines sicheren Expositionsniveaus, der tolerierbaren täglichen Aufnahmemenge (TDI-Wert), für BPA in Lebensmitteln.
- Der **TDI wurde abgesenkt**, von bisher 50 Mikrogramm (µg) pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag (oder *0,05 Milligramm pro kg KG/Tag*) auf 4 µg/kg KG/Tag. Die EFSA begründet dies mit neuen Daten und einer differenzierteren Risikobewertung sowie Unsicherheiten in der Datenbasis zu Brustdrüse, Fortpflanzungsorganen, Stoffwechsel-, Nerven- und Immunsystem.
- Der **TDI ist vorläufig** (t-TDI), bis die Ergebnisse laufender Untersuchungen im Rahmen des US-amerikanischen National Toxicology Program in die Bewertung mit einbezogen werden können. Diese werden voraussichtlich auf viele der verbleibenden Unsicherheiten eingehen.
- Ausgehend von wissenschaftlichen Kriterien* kamen die EFSA-Sachverständigen zu dem Schluss, dass die vorliegenden Daten keine Hinweise darauf liefern, dass sich für BPA nicht-monotone Dosis-Wirkungsbeziehungen im Hinblick auf die betrachteten gesundheitlichen Auswirkungen ableiten lassen.

---

* Die drei erforderlichen wissenschaftlichen Kriterien zum Nachweis nicht-monotoner Dosis-Wirkungsbeziehungen:

1) mindestens zwei benachbarte Dosen, die vom monotonen Kurvenverlauf abweichen, bzw. eine für nicht-monotone Dosis-Wirkungsbeziehungen sprechende ähnliche Studie (gleiche Spezies, ähnliche Behandlung, ähnliche Probenahmezeit) zum gleichen Effekt (dieses Kriterium verringert die Wahrscheinlichkeit von Zufallsbefunden);
2) eine plausibler zugrunde liegender Wirkmechanismus / Gesamtansatz;
3) die Aussagekraft der Studie und die Bedeutung des Effekts für die menschliche Gesundheit sollten als mittel oder hoch eingeschätzt werden (s. Anhang B und C des Gutachtens); zur Aussagekraft der Studienergebnisse sollte auch eine angemessene statistische Aufbereitung der berichteten Daten vorliegen.

Wie haben die EFSA-Sachverständigen den neuen t-TDI-Wert errechnet?

Für das vorliegende Gutachten der EFSA kam eine differenziertere, durch neue Daten gestützte Methodik zu Anwendung. Die EFSA-Sachverständigen konnten so die Unsicherheiten bezüglich einiger möglicher Auswirkungen quantifizieren und diese bei der Risikobewertung und der Ableitung des t-TDI-Werts berücksichtigen.

- Die Sachverständigen werteten die toxikologischen Studien aus, die bereits bei früheren Bewertungen hinzugezogen wurden, ergänzt um neue Daten. Sie verwendeten eine als **Benchmark-Dosis**-Ansatz bezeichnete Methode zur Berechnung der niedrigsten Dosis („Benchmark-Dosis" – BMD), die eine geringe schädliche Wirkung auf die Nieren von Mäusen verursacht – in diesem Fall eine Änderung des durchschnittlichen relativen Organgewichts um 10%. Die EFSA stellte fest, dass dieser Effekt bei einer Dosis von **8 960 µg /kg KG/Tag** auftrat.
- Neue aussagekräftige Studien, die ab 2010 verfügbar wurden, erlaubten der EFSA, die unterschiedliche Art und Weise, in der verschiedene Tierarten und Menschen BPA verstoffwechseln und ausscheiden, besser zu berücksichtigen. Ausgehend von diesen neuen Daten konnten die EFSA-Sachverständigen die Dosis, welche die schädliche Nierenwirkung bei Mäusen verursacht, in eine entsprechende orale Dosis von **609 µg/kg KG/Tag** für Menschen umwandeln. Diese „**menschliche Äquivalentdosis**" lässt sich auf die gesamte BPA-Exposition beziehen, unabhängig davon, ob diese über die Ernährung oder Hautkontakt erfolgt – sofern letztere zuvor in eine entsprechende orale Exposition umgewandelt wird.
- Der nächste Schritt beinhaltet in der Regel die Anwendung eines Unsicherheitsfaktors von 100, um Unterschieden zwischen (Tier-)Arten sowie zwischen Individuen Rechnung zu tragen.
- Da die artspezifischen Unterschiede bezüglich Metabolismus und Ausscheidung (Faktor 4) bereits in die Ableitung der menschlichen Äquivalentdosis auf Grundlage der stoffspezifischen Daten eingeflossen waren, verblieb ein Unsicherheitsfaktor von 25.
- Schließlich wurde noch ein **zusätzlicher Faktor von sechs** aufgenommen, um die Unsicherheiten in der Datenbasis bezüglich der Auswirkungen auf Brustdrüse, Fortpflanzungsorgane, Nerven-, Immun- und Stoffwechselsystem zu berücksichtigen. Das Gremium ermittelte den Faktor mittels einer eingehenden Unsicherheitsanalyse unter Hinzuziehung von Expertenmeinungen.
- Somit ergab sich ein **Gesamtunsicherheitsfaktor von 150** (25 x 6), der auf die menschliche Äquivalentdosis von 609 µg/kg KG/Tag angewandt wurde, um den neuen t-TDI von 4 µg/kg KG/Tag abzuleiten.

Welche Erkenntnisse hat die EFSA bezüglich der **BPA-Exposition** gewonnen?

- Die ernährungsbedingte Exposition ist, je nach betrachteter Altersgruppe, **4-15-mal niedriger als zuvor** im Jahr 2006 von der EFSA geschätzt. Dies ist auf **bessere Daten** und weniger konservative Annahmen bei der Expositionsberechnung zurückzuführen.
- Die ernährungsbedingte BPA-Exposition ist bei Säuglingen und Kleinkindern am höchsten. Die höchsten Schätzwerte liegen viereinhalbmal unter dem t-TDI. Dies lässt sich durch einen im Verhältnis zum Körpergewicht höheren Lebensmittelverzehr erklären.
- Die höchsten Schätzungen der ernährungsbedingten Exposition bei mit der Flasche gefütterten Kindern im Alter von 0-6 Monaten liegen 50-mal niedriger als der t-TDI.
- **Lebensmittelkonserven** sowie, in geringerem Maße, nicht in Dosen verpacktes Fleisch und Fleischerzeugnisse wurden für alle Altersgruppen als bedeutende Quellen der ernährungsbedingten BPA-Exposition ermittelt.
- Die aggregierte Exposition, d.h. die Gesamtexposition gegenüber der toxikologisch relevanten Form von BPA – dem sogenannten „nicht konjugierten BPA" – über alle Pfade (Ernährung, Staub, Kosmetika und Thermopapier), ist bei Jugendlichen mit über 1 µg/kg KG/Tag am höchsten.
- Die **Unsicherheiten** bei der Expositionsabschätzung für Nicht-Nahrungsquellen sind aufgrund fehlender diesbezüglicher Daten hoch. Die Unsicherheiten im Umfeld der ernährungsbedingten Exposition sind hingegen relativ gering.

Was ist neu an dieser Expositionsabschätzung?

Dies ist die erste von der EFSA vorgenommene Bewertung der Verbraucherexposition gegenüber BPA, bei der sowohl Nahrungs- als auch Nicht-Nahrungsquellen berücksichtigt werden. Zudem werden spezifische Bevölkerungsgruppen betrachtet, darunter Kleinkinder, Jugendliche (10-18 Jahre) und Frauen im gebärfähigen Alter (18-45 Jahre).

Aufgrund des Vorliegens zusätzlicher wissenschaftlicher Daten haben die Sachverständigen der EFSA eine erheblich differenziertere Abschätzung der ernährungsbedingten Exposition im Vergleich zur vorigen von 2006 erstellen können.

Im Gegensatz zu früheren Gutachten kann die Bedeutung der verschiedenen Expositionspfade (Ernährung, Haut, Einatmen) nun, ausgehend von den umfangreichen neuen Daten, besser berücksichtigt werden.

Welche **Schlüsse** zieht die EFSA insgesamt?

Als generelles Fazit ist festzuhalten, dass BPA aus Lebensmitteln **kein Risiko für die menschliche Gesundheit** darstellt, da das derzeitige Expositionsniveau weit unter dem t-TDI von 4 µg/kg Körpergewicht pro Tag liegt. Dies gilt auch für Schwangere und ältere Menschen.

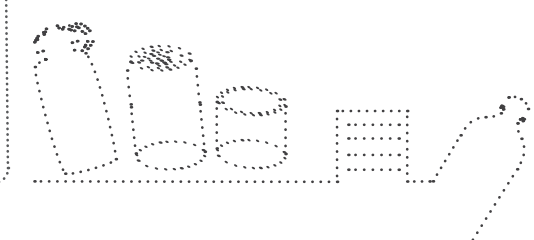
Darüber hinaus kamen die EFSA-Sachverständigen zu dem Schluss, dass die aggregierte Exposition gegenüber BPA aus Lebensmitteln, Spielzeug, Staub, Kosmetika und Thermopapier ebenfalls unter dem t-TDI von 4 µg/kg KG/Tag liegt. Aufgrund sehr begrenzt verfügbarer Daten sind die Unsicherheiten bezüglich der Expositionsabschätzung von Spielzeug, Staub, Kosmetika und Thermopapier jedoch beträchtlich.

Definitionen

Was ist die tolerierbare tägliche Aufnahmemenge (TDI)?
Der TDI-Wert ist die geschätzte Menge eines chemischen Stoffs, die ein Leben lang täglich aufgenommen werden kann, ohne dass ein wesentliches Gesundheitsrisiko besteht. TDIs-werden bezogen auf das Körpergewicht ausgedrückt, üblicherweise in Milligramm oder Mikrogramm (des Stoffs) pro Kilogramm Körpergewicht, und pro Tag im Falle einer wiederholten Exposition.

Benchmark-Dosis
Die niedrigste Dosis einer Substanz, die ein geringes, aber klares Gesundheitsrisiko hervorruft, meist eine Veränderung von 1-10% bezüglich einer bestimmten toxischen Wirkung, z.B. der Entstehung von Krebs.

Menschliche Äquivalentdosis
Entspricht der Benchmark-Dosis, korrigiert um Unterschiede in der Kinetik (Bewegung chemischer Stoffe) zwischen Mäusen und Menschen.



Zum besseren Verständnis der EFSA-Risikobewertung zu BPA

TM-01-15-035-DE-N

Die EFSA-Sachverständigen untersuchten sowohl Gefahren als auch Risiken im Zusammenhang mit BPA:

1. **Gefahrenabschätzung** – Ermittlung gesundheitlicher Auswirkungen im Zusammenhang mit der BPA-Exposition, unter Verwendung experimenteller Daten aus Tier- und Humanstudien.
2. **Risikobeschreibung** – Analyse des Umfangs des Risikos, das durch die ermittelten Gefahren für Verbraucher bei der aktuellen Exposition der Bevölkerung – über orale Aufnahme, Einatmen von Staub und Hautkontakt – gegenüber BPA besteht.

Sind „Gefahren" und „Risiken" das Gleiche?

Nein, Gefahren und Risiken unterscheiden sich voneinander. Eine **Gefahr** ist eine mögliche Bedrohung für die Gesundheit aufgrund der inhärenten Eigenschaften eines Stoffes, etwa seiner Fähigkeit zur Schädigung der Nieren oder zur Erzeugung von Krebs. Das von einem Stoff ausgehende **Risiko** schädlicher Wirkungen hängt hingegen ab von:

- der Stoffmenge, der Menschen ausgesetzt sind
- der Expositionsdauer
- dem Zeitpunkt der Exposition, d. h. als Fötus, Kind oder Erwachsener

Hat die EFSA Gesundheitsgefährdungen im Zusammenhang mit der BPA-Exposition ermittelt?

Ausgehend von Tierversuchen ist es wahrscheinlich, dass **BPA in hohen Konzentrationen** (die den TDI um mehr als das Hundertfache überschreiten) sich schädlich auf Leber und Nieren auswirkt. Auch Auswirkungen auf die Brustdrüsen von Nagetieren sind wahrscheinlich. Beeinträchtigungen der Fruchtbarkeit und Entwicklung sind erst ab Expositionsniveaus, die rund 10.000 Mal über dem t-TDI liegen, zu erwarten.

Warum hat die EFSA die tolerierbare tägliche Aufnahmemenge (TDI) heruntergesetzt?

Hinsichtlich der Absenkung des TDI-Werts ist zu betonen, dass kein Zusammenhang mit einem Aufkommen neuer gesundheitlicher Bedenken gegenüber BPA besteht. Die EFSA hat den TDI heruntergesetzt, da die **verwendete Methode zur Bewertung des BPA-Risikos differenzierter** ist als die in den Bewertungen der Behörde von 2006 bis 2011.

Mittlerweile liegen **genauere Daten** vor, so dass die zur Risikobewertung angestellten Berechnungen auf stoffspezifischen Informationen beruhen und weniger auf den üblicherweise verwendeten Standardwerten. Darüber hinaus weist eine umfangreiche, auf neuen Methoden basierende Analyse auf Unsicherheiten in der Datenbasis zu Brustdrüse, Fortpflanzungsorganen, Stoffwechsel-, Nerven- und Immunsystem hin, die zu berücksichtigen waren.

Bedeutet dies, dass BPA ein Gesundheitsrisiko für Menschen darstellt?

Die EFSA kommt zu dem Schluss, dass BPA **kein Gesundheitsrisiko** für Verbraucher darstellt, da die aktuelle Exposition gegenüber dem chemischen Stoff zu niedrig ist, um Schaden zu verursachen. Aus dem wissenschaftlichen Gutachten der EFSA geht hervor, dass die BPA-Mengen, denen Verbraucher über die Ernährung ausgesetzt sind, für alle Altersstufen weit unter dem t-TDI von 4 µg/kg Körpergewicht pro Tag liegen. Die höchsten Schätzwerte für die ernährungs- und nicht-ernährungsbedingte BPA-Exposition sind, je nach Altersgruppe, 3- bis 5-mal niedriger als der t-TDI. Für sämtliche Bevölkerungsgruppen ist die ernährungsbedingte Exposition alleine fünfmal geringer als der t-TDI. Dies gilt auch für Schwangere und ältere Menschen.

Wie hat die EFSA die Unsicherheiten quantifiziert und bei der Risikobewertung berücksichtigt?

Die Sachverständigen der EFSA wandten neue Methoden an, um den Unsicherheiten im Zusammenhang mit möglichen gesundheitlichen Auswirkungen, Expositionsabschätzungen und der Bewertung der Risiken für den Menschen Rechnung zu tragen. Durch die Analyse jeder einzelnen Unsicherheit für sich und das Zusammentragen von **Expertenmeinungen** waren die Sachverständigen in der Lage, diese Unsicherheiten zu quantifizieren und sie bei der Risikobewertung und der Ableitung des TDI-Werts zu berücksichtigen.

efsa
European Food Safety Authority

Via Carlo Magno 1A
43126 Parma
ITALIEN

Tel. + 39 0521 036 111
Fax + 39 0521 036 110
www.efsa.europa.eu

ISBN 978-92-9199-644-5
doi: 10.2805/78412

Fotos : EFSA, iStockphoto, Shutterstock

© Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit, 2015. Die Reproduktion ist, ausgenommen zu gewerblichen Zwecken, unter Angabe der Quelle gestattet.