

## Zinātniskais viedoklis par bisfenolu A (2015)

- Kas ir **bisfenols A** un ko EFSA ir paveikusi?
- Kādi ir galvenie EFSA 2015. gadā veiktā riska **novērtējuma** par BPA rezultāti?
- Kādu **potenciālo** BPA ietekmi uz veselību EFSA ir identificējusi?
- Ko EFSA ir atklājusi par **BPA ekspozīciju**?
- Kādi ir EFSA **vispārīgie secinājumi**?
- EFSA riska novērtējumu par BPA **izprašana**?

### Kas ir **bisfenols A** un ko EFSA ir paveikusi?

BPA ir ķīmisks savienojums, kas tiek izmantots polikarbonāta plastmasas pārtikas kontaktmateriālu ražošanā, piemēram, atkārtoti lietojami plastmasas galdauti un bundžu pārklājums (pārsvārā kā aizsargpārklājums). Cits plaši izmantots BPA pielietojums ir termiskajā papīrā, ko izmanto kases aparātu čekiem.

EFSA eksperti no **Materiālu, kas nonāk kontaktā ar pārtiku, enzīmu, aromatizētāju un ražošanas palīgmateriālu paneļa (CEF)** nolēma, ka jaunu zinātnisko pētījumu par BPA

publicēšana pēdējos gados, nozīmē to, ka ir nepieciešama pilna šī ķīmiskā savienojuma atkārtota izvērtēšana. EFSA eksperti aprēķināja BPA **ekspozīciju** no uztura un ne pārtikas avotiem un novērtēja **riskus cilvēka veselībai**, ko varētu izraisīt BPA ekspozīcija. Šo darbību rezultātā 2015. gada janvārī tika publicēts riska novērtējums CEF paneļa sagatavotajā *"Zinātniskais viedoklis par riskiem sabiedrības veselībai, kas saistīti ar bisfenola A (BPA) klātbūtni pārtikas produktos"*.

### Kādi ir **galvenie** EFSA 2015. gadā veiktā riska novērtējuma par BPA **rezultāti**?

- BPA **nerada veselības apdraudējumu** patērētājiem, jo pašreizējais šīs ķīmiskās vielas ekspozīcijas līmenis ir par zemu, lai radītu kaitējumu.
- Balstoties uz jauniem datiem un metodoloģiju, EFSA ir pazeminājusi aprēķināto drošo līmeni, zināmu kā pieļaujamā dienas deva (TDI) uz 4 mikrogramiem uz kilogramu ķermeņa masas dienā. Tas ir **divpadsmit ar pusi reizes mazāk** nekā iepriekšējais līmenis.
- Augstākā aprēķinātā kopējā ekspozīcija no uztura un ne uztura avotiem ir trīs līdz **piecas reizes zemāka par TDI**, atkarībā no vecuma grupas.
- Ekspozīcija no uztura ir no 4 līdz 15 reizēm zemāka nekā EFSA iepriekš aprēķinātā, atkarībā no vecuma grupas.
- Balstoties uz datiem no pētījumiem ar dzīvniekiem, BPA lielās devās (vairāk nekā 100 reizes lielākās par TDI) iespējams var izraisīt negatīvu ietekmi uz **nierēm un aknām**. Iespējams, tam ir ietekme arī uz grauzēju **piena dziedzeriem**.
- Nenoteiktības, kas saistītas ar BPA iespējamo ar veselību saistīto ietekmi uz piena dziedzeriem, reproduktīvo sistēmu, metabolismu, nervu un imūnsistēmu ir **kvantificētas un iekļautas** TDI aprēķinos.
- **TDI ir pagaidu** (t-TDI) atkarībā no rezultātiem no notiekošā ilgtermiņa pētījuma ar žurkām, ietverot prenatalo un postnatalo BPA ekspozīciju. Šis pētījums palīdzēs samazināt nenoteiktības, kas saistītas ar potenciālo ietekmi uz veselību.

## Kādu potenciālo BPA ietekmi uz veselību EFSA ir identificējusi?

- Balstoties uz pētījumiem ar dzīvniekiem, BPA lielās devās (vairāk nekā 100 reizes lielākās par TDI), iespējams, rada nelabvēlīgu ietekmi uz nierēm un aknām. Iespējams, tam ir ietekme ir arī uz grauzēju piena dziedzeriem. Nav skaidrs kā rodas šī negatīvā ietekme (darbības mehānisms).
- Iespējamā BPA ietekme uz reproduktīvo, nervu, imūno, metabolo un kardiovaskulāro sistēmu, kā arī vēža attīstību **šobrīd netiek uzskatīta par iespējamu**, bet tā nevar tikt izslēgta. Šo ietekmi pievieno vispārējām nenoteiktībām par ar BPA saistītiem apdraudējumiem un tāpēc tā tiek ņemta vērā novērtējumā.
- Ietekme uz nierēm, kas tika novērota pētījumos ar pelēm, tika izmantota kā references punkts, atvasinot BPA drošo līmeni pārtikā, zināmu kā pieļaujamā dienas deva (TDI).
- **TDI ir samazināts** no iepriekšējā līmeņa 50 mikrogrami ( $\mu\text{g}$ ) uz kilogramu ķermeņa masa dienā (*vai 0,05 miligrami uz kilogramu ķermeņa masa dienā*) uz 4  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dienā}$ . EFSA veic šādas izmaiņas, balstoties uz jauniem pieejamajiem datiem, un uzlabotu riska novērtējumu, kā arī datubāzē esošo nenoteiktības par ietekmi uz piena dziedzeriem, reproduktīvo, metabolismu, nervu un imūno sistēmu dēļ.
- **TDI ir pagaidu** (t-TDI) līdz brīdim, kad būs pieejami rezultāti no pašlaik notiekošās ASV Nacionālās toksikoloģijas programmas, un tie būs inkorporējami novērtējumā. Domājams, ka šis pētījums sniegs atbildes uz daudzām atlikušajām neskaidrībām. Balstoties uz zinātniskajiem kritērijiem\*, EFSA eksperti secina, ka pieejamie dati nesniedz pierādījumus, ka BPA ietekme rezultējas nemonotonā devas–atbildes sakarībā attiecībā uz vērā ņemamu ietekmi uz veselību.

\*Ir nepieciešami trīs zinātniskie kritēriji kā pierādījumi nemonotonai devas-atbildes reakcijas (NMDR) sakarībai:

- 1) Vismaz divas līdzīgas dozas izrietošas no monotonitātes vai kā atbalsts NMDR no līdzīga pētījuma (tādas pašas sugas, līdzīga apstrāde, līdzīgs paraugu ņemšanas laiks) tādai pašai ietekmei (šis kritērijs samazina identisku rezultātu atrašanās iespējamību).
- 2) Ticamākais pamatā esošais darbības veids/visaptveroša koncepcija.
- 3) Pētījuma ticamība un ietekmes attiecināmība uz cilvēka veselību jāuzskata par vidēju vai augstu (kā norādīts Pielikumos B un C); pētījuma rezultātu uzticamībai jāiekļauj piemērota ziņoto datu statistiskā apstrāde.

### Kā EFSA eksperti aprēķināja jauno TDI?

Šajā zinātniskajā viedoklī EFSA izmantoja daudz smalkākas metodes nekā iepriekš, ko papildināja ar jauniem datiem. EFSA eksperti ir kvantificējuši nenoteiktības par dažiem iespējamajiem efektiem, lai tos varētu iekļaut kā koeficientus riska novērtējumā un t-TDI atvasinājumā.

- Eksperti izanalizēja toksikoloģiskos pētījumus, kas bija pieejami, izstrādājot iepriekšējo novērtējumu, papildināja tos ar jaunu informāciju un izmantoja metodi, kas zināma kā **etalondevas noteikšana**, lai aprēķinātu zemāko devu (sauktu par "etalondevu" ("benchmark dose")) pie, kuras BPA rada nelielu negatīvu ietekmi uz peļu nierēm – šajā gadījumā 10% izmaiņas orgāna vidējā relatīvajā svarā. EFSA konstatēja, ka šī ietekme parādīsies pie dozas, kas ir **8960  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dienā}$** .
- Jauni spēcīgi pētījumi, kas ir kļuvuši pieejami kopš 2010. gada, ļāva EFSA labāk izprast atšķirības starp to kā dažādas dzīvnieku sugas un cilvēki metabolizē un izvada BPA. Izmantojot šo informāciju, EFSA eksperti varēja konvertēt devu, kas izraisa negatīvas izmaiņas peļu nierēs, uz orālās devas ekvivalentu cilvēkiem, kas ir **609  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dienā}$** . Šī "**cilvēkam ekvivalentā deva**" ir pielietojama visa veida BPA ekspozīcijai, neskatoties uz to, vai ekspozīcija ir no uztura vai no saskares ar ādu, ar noteikumu, ka pēdējais tiek pārveidots uz attiecīgo orālo ekspozīciju.
- Nākamais solis parasti ietver nenoteiktības faktora 100 piemērošanu, lai tiktu ņemtas vērā atšķirības starp sugām un atšķirības starp individuālu personu.
- Cilvēka ekvivalentās devas atvasinājums, balstoties uz vielai specifiskiem datiem, nozīmē, ka atšķirības starp sugām metabolismā un izvadišanā jau tika ņemtas vērā, atstājot nenoteiktības faktoru 25.
- Noslēgumā, **papildus faktors** seši tikai iekļauts, lai ņemtu vērā nenoteiktības datubāzē, kas saistītas ar ietekmi uz piena dziedzeriem un reproduktīvo, nervu, imūno un metabolo sistēmu. Panelis šo faktoru seši atvasināja veicot detalizētu nenoteiktības analīzi, kas balstīta uz ekspertu spriedumu.
- Tādējādi, kopumā cilvēka ekvivalentajai devai 609  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dienā}$  tika pielietots **nenoteiktības faktors 150** ( $25 \times 6$ ), tā atvasinot jaunu t-TDI – 4  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dienā}$ .

## Ko EFSA ir atklājusi par BPA ekspozīciju?

- Ekspozīcija no pārtikas ir **4 līdz 15 reizes zemāka nekā iepriekš**, 2006. gadā EFSA, **aprēķinātā**, atkarībā no vērā ņemtās vecuma grupas. Šis ir, pateicoties **labākiem datiem** un mazāk konservatīviem pieņēmumiem par ekspozīcijas aprēķināšanu.
- BPA ekspozīcija no pārtikas ir augstāka starp zīdaiņiem un maziem bērniem. Augstākā aprēķinātā ir 4 ar pus reizes mazāka nekā t-TDI. Šis ir skaidrojams ar lielāku uzņemtā uztura apjomu proporcionāli viņu ķermeņa masai.
- BPA ekspozīcija no pārtikas ar pudelīti barotiem zīdaiņiem vecumā no 0 līdz 6 mēnešiem ir 50 reizes mazāka par t-TDI, ņemot vērā augstāko aprēķināto ekspozīciju.
- Konservi un mazākā apjomā nekonservēta gaļa un gaļas produkti tika identificēti kā lielākais avots BPA ekspozīcijai no pārtikas visām vecuma grupām.
- Kopējā ekspozīcija, kas ataino summētu ekspozīciju uz toksikoloģiski nozīmīgu BPA formu – zināmu kā “nekonjugēto BPA” – caur visiem uzņemšanas ceļiem (uzturs, putekļi, kosmētika un termālais papīrs), ir visaugstākā pusaudžiem – virs 1 µg/kg/dienā.
- **Nenoteiktība** ekspozīcijas aprēķinā priekš ne pārtikas avotiem ir liela, jo trūkst atbalstošo datu. Nenoteiktība ekspozīcijai no pārtikas ir relatīvi zema.

### Kas ir jauns šajā riska novērtējumā?

Šis ir EFSA pirmais pārskats par patērētāju ekspozīciju uz BPA, kas ietver gan pārtikas, gan ne pārtikas avotus. Tiek ņemtas vērā arī specifiskas sabiedrības grupas, piemēram, zīdaiņi, pusaudži (10-18 gadi) un sievietes reproduktīvajā vecumā (18-45 gadi).

EFSA eksperti, pateicoties plašākas zinātniskās informācijas pieejamībai, salīdzinājumā ar 2006. gadu, ir veikuši ievērojamus uzlabojumus ekspozīcijas aprēķinos.

Salīdzinājumā ar iepriekšējo viedokli, balstoties uz plašiem jauniem datiem, dažādu ekspozīcijas ceļu nozīmīguma (pārtika, āda, ieelpošana) izvērtējums ir uzlabots.

## Kādi ir EFSA vispārīgie secinājumi?

Kopējais secinājums ir tāds, ka BPA **nerada risku cilvēku veselībai** no pārtikas produktiem, jo pašreizējie ekspozīcijas līmeņi ir krietni zem t-TDI – 4 µg/kg/dienā. Šis ir attiecināms arī uz grūtniecēm un veciem cilvēkiem.

Papildus, EFSA eksperti secināja, ka draudi veselībai no kopējās BPA ekspozīcijas no pārtikas produktiem, rotaļlietām, putekļiem, kosmētikas un termālā papīra arī ir zem t-TDI – 4 µg/kg/dienā. Nenoteiktība aprēķinātajā ekspozīcijā no rotaļlietām, putekļiem, kosmētikas un termālā papīra ir vērā ņemama, jo ir pieejami ļoti ierobežoti dati.

### Definīcijas

#### Kas ir pieļaujamā dienas deva (TDI)?

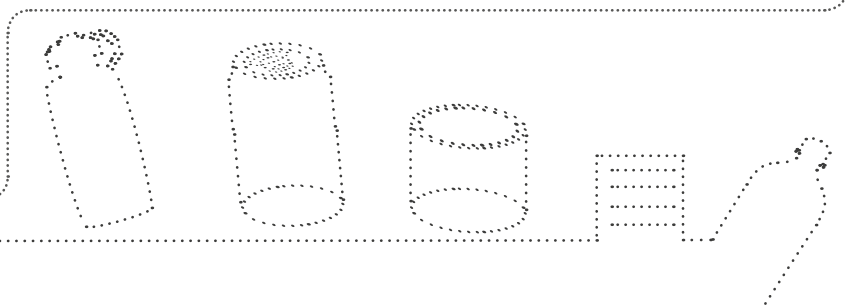
TDI ir aprēķināts ķīmiskās vielas daudzums, kas dien dienā var tikt uzņemts visas dzīves garumā, neradot būtisku risku veselībai. TDI tiek izteikts uz ķermeņa masu, parasti miligramos vai mikrogramos (vielas) uz kilogramu ķermeņa masas un dienā gadījumā, ja ir atkārtota ekspozīcija.

#### Etalondeva (Benchmark Dose)

Vielas minimālā deva, kas rada skaidru, zema līmeņa risku veselībai, parasti 1-10% izmaiņu specifiskā toksiskā ietekmē, piemēram, vēža ierosināšana.

#### Cilvēka ekvivalentā deva

Cilvēka ekvivalentā deva ir etalondeva, kas labota, ņemot vērā atšķirības vielas kinētiskā (ķīmiskās vielas kustība) starp pelēm un cilvēkiem.



EFSA eksperti izpētīja gan ar BPA saistītos apdraudējumus, gan riskus:

1. **Apdraudējuma novērtējums** – izmanto eksperimentālos datus no pētījumiem ar dzīvniekiem un cilvēkiem, lai identificētu jebkādu ietekmi uz veselību, kas saistīta ar BPA ekspozīciju.
2. **Riska raksturojums** – riska apmēra analīze, risku rada identificētais apdraudējums patērētājiem pie pašreizējā BPA ekspozīcijas līmeņa populācijā caur orālo uzņemšanu, ieelpošanu no putekļiem un ekspozīciju caur ādu.

## Vai "apdraudējumi" un "riski" ir viens un tas pats?

Nē, **apdraudējumi** un riski ir dažādi jēdzieni. Apdraudējums ir iespējamie draudi veselībai, kas saistīti ar vielai raksturīgajām īpašībām, piemēram, spēja bojāt nieres vai izraisīt vēzi.

Bet **risks**, ka viela varētu radīt kaitīgu efektu, ir atkarīgs no:

- vielas apjoma uz kādu cilvēkam ir ekspozīcija
- ekspozīcijas ilguma
- no tā, kad notiek ekspozīcija, tas ir, auglim, bērnam vai pieaugušajam.

## Vai EFSA ir atradusi apdraudējumus veselībai, kas saistīti ar ekspozīciju uz BPA?

Balstoties uz pētījumiem ar dzīvniekiem, **BPA pie augstas dozas** (vairāk nekā 100 reizes TDI) var izraisīt nelabvēlīgu ietekmi uz nierēm un aknām. Tam potenciāli var būt arī ietekme uz grauzēju piena dziedzeriem. Ietekme uz auglību un attīstību varētu būt paredzama pie ekspozīcijas līmeņa, kas 10 000 reižu pārsniedz TDI.

## Kāpēc EFSA samazināja pieļaujamo dienas devu (TDI)?

Svarīgi ir tas, ka TDI samazināšana nav saistīta ar jaunu ar BPA saistītu veselības problēmu atklāšanu, EFSA ir samazinājusi

TDI, jo metodes, kas izmantotas, lai novērtētu BPA izraisītu risku, ir kļuvušas daudz precīzākas salīdzinājumā ar tām, kas izmantotas novērtējumos, ko EFSA veikusi 2006. un 2011. gadā.

Tagad ir pieejami **daudz precīzāki dati**, tāpēc riska novērtējumā izmantotās kalkulācijas ir balstītas uz vielai specifisku informāciju un mazāk uz vispārīgi izmantotām standarta vērtībām. Papildus, plaša analīze, kas balstīta uz jaunām metodēm, liecina par nenoteiktību datubāzē saistītu ar ietekmi uz piena dziedzeriem un reproduktīvo, metabolo, nervu un imūno sistēmu, un tā ir jāņem vērā.

## Vai tas nozīmē, ka BPA rada draudus cilvēku veselībai?

EFSA secina, ka BPA **nerada draudus patērētāju veselībai**, jo pašreizējā ekspozīcija uz šo ķīmisko vielu ir par zemu, lai nodarītu kaitējumu. EFSA zinātniskais viedoklis parāda, ka BPA līmenis, kura ekspozīcijai caur pārtiku ir pakļauti visa vecuma patērētāji, ir krietni zem t-TDI – 4 µg/kg/dienā; augstākā aprēķinātā BPA ekspozīcija no pārtikas un ne pārtikas ekspozīcijas ir 3 līdz 5 reizes zemāka nekā t-TDI, atkarībā no vecuma grupas. Visām populācijas grupām ekspozīcija no pārtikas ir vairāk nekā piecas reizes zemāka par t-TDI. Tas attiecas arī uz grūtniecēm un veciem cilvēkiem.

## Kā EFSA kvantitatīvi novērtēja nenoteiktību un integrēja to riska novērtējumā?

EFSA eksperti izmantoja jaunas metodes, lai ņemtu vērā nenoteiktību attiecībā uz iespējamo ietekmi uz veselību, ekspozīcijas aprēķinu un riska novērtējumu cilvēkiem. Analizējot katru nenoteiktību atsevišķi un, apvienojot ar **eksperta lēmumu**, eksperti spēja kvantitatīvi noteikt šīs nenoteiktības un iekļaut tās riska novērtējumā un atvasinot t-TDI.

