

Bisfenol A u flašicama za dojenčad

Tomic J.

Medicinski fakultet Tuzla, Odsjek zdravstvenih studija- studij sanitarnog zdravstva

Sažetak

Cilj rada bio je analiza Bisfenola A (BPA) kao komponente sveprisutne u našem svakodnevnom životu, analiza brojnih mišljenja Evropske Agencije za sigurnost hrane, analiza studija koje su se vršile na eksperimentalnim životinjama i sam uticaj Bisfenola A na zdravlje tih istih životinja i ljudi. Bisfenol nalazi se u mnogim predmetima koji su u svakodnevnoj upotrebi, kao što su plastične flaše, posude za podgrijavanje u mikrotalasnim pećima, konzerve, limenke, naočare za sunce.

Retrospektivnom analizom obrađene su i analizirane brojne studije o migraciji Bisfenola A i analizirana su brojna mišljenja Evropske Agencije za sigurnost hrane (EFSA) koja se tiču ove hemikalije. Studije koje su analizirane ukazuju na migraciju Bisfenola A pod različitim okolnostima i najvećim dijelom vršene su na eksperimentalnim životinjama.

Proces migracije Bisfenola A u hranu je najveći tokom izlaganja proizvoda od plastike i epoksi smola visokim temperaturama. U 2010. godini Evropska Agencija za sigurnost hrane donosi naučno mišljenje o „Evaluaciji studije o toksikološkom uticaju Bisfenola A na nervni sistem“. Predmet procjene bio je Tolerantni dnevni unos koji je iznosio 0.05 mg/kg tjelesne težine BPA. 2011. godine Francuska agencija za hranu, okolinu, zdravlje i bezbjednost na radu donosi mišljenje o „Efektima Bisfenola A na zdravlje“, u kojem navodi da su prepoznati efekti na zdravlje kod životinja i drugi „sumnjivi“ efekti na zdravlje ljudi. Evropska Agencija za sigurnost hrane 2015. godine donijela je naučno mišljenje o Bisfenolu A u kojem objašnjava šta je do sada učinila, koji su potencijalni efekti na ljudsko zdravlje i zaključci Agencije koji se tiču Bisfenola A. Tolerantni dnevni unos smanjen je na 4 µg/kg tjelesne težine po danu.

Zaključuje se kako Bisfenol A, pri trenutnim razinama izloženosti, ne predstavlja rizik za zdravlje potrošača bilo koje dobne skupine. Izloženost preko hrane ili kombinacije različitih izvora znatno je ispod sigurnosne razine (TDI).

Ključne riječi: *Bisfenol A, migracija, TDI, EFSA.*

Uvod

U modernom industrijskom društvu sve namirnice mogu direktno doći u kontakt sa različitim materijalima i predmetima. Proizvodnja materijala namjenjenih za kontakt sa hranom uključuje hiljade različitih hemikalija. Materijali i predmeti dolaze u indirektni kontakt sa hranom i/ili dolaze u direktni kontakt sa ljudima te zato mogu uticati na sigurnost hrane i na zdravlje potrošača. Bilo koji materijal ili predmet koji je namijenjen za direktni ili indirektni kontakt sa hranom mora biti dovoljno inertan kako bi se spriječilo prenošenje materija u hranu u količinama koje bi bile dovoljno velike da mogu ugroziti ljudsko zdravlje ili dovesti do neprihvatljive promjene u sastavu hrane ili promjene njenih organoleptičkih svojstava. Naime, u kontaktu hrana-ambalažni materijal može doći do migracije određenih supstanci ambalažnog materijala u namirnicu, pri čemu postoji mogućnost izmjene njenih organoleptičkih svojstava, fizičkih ili hemijskih karakteristika.¹ Zbog svoje široke upotrebe Bisfenol A je spoj koji se proizvodi u velikim količinama, gdje se godišnja svjetska proizvodnja procjenjuje na 3–4 miliona tona. Dokazano je da se monomeri mogu izlučiti (migrirati) iz polimera i preći iz ambalaže u proizvod, te se u znatnoj mjeri mogu naći u ljudskom organizmu.

U ovom radu analiziran je Bisfenol A kao komponenta sveprisutna u našem svakodnevnom životu, brojna naučna mišljenja Evropske Agencije za sigurnost hrane, brojne studije koje su se vršile na eksperimentalnim životinjama i sam uticaj BPA na zdravlje tih istih životinja i ljudi.

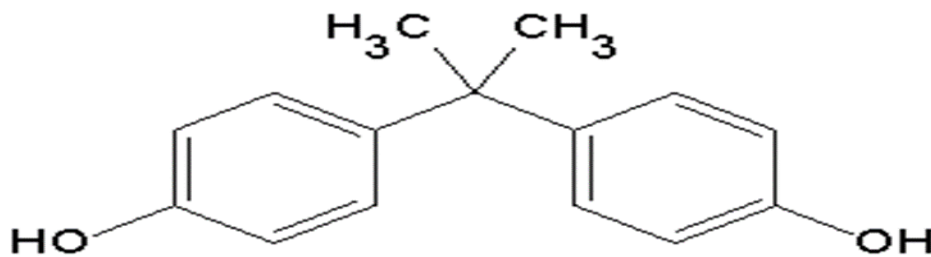
Materijal i metode

Retrospektivnom analizom obrađene su i analizirane brojne studije o migraciji Bisfenola A i analizirana su brojna naučna mišljenja EFSE koja se tiču ove hemikalije. Studije koje su analizirane ukazuju na uticaj na zdravlje i migraciju BPA pod različitim okolnostima i najvećim dijelom vršene su na eksperimentalnim životinjama. Što se tiče analiziranih članaka studija koje su uključene u ovaj rad kriterijumi za uključivanje u rad bili su dokazani štetni efekti na zdravlje i metabolizam životinja kao i migracija BPA. Naučna mišljenja Evropske Agencije za sigurnost hrane koja se tiču uticaja BPA na zdravlje i na migraciju ove hemikalije analizirana u ovom radu objavljena su i dostupna na zvaničnoj stranici EFSE.

Rezultati

Bisfenol A - ili BPA je hemikalija koja se veoma često koristi u proizvodnji čvrste plastike da bi se sprečilo lomljenje. Bisfenol A (BPA) je organsko jedinjenje, koje sadrži 15 atoma ugljenika i ima molekulsku masu od 228,286 Da. (Slika 1.).

Bisfenol A je u komercijalnoj upotrebi od 50-tih godina prošlog vijeka i nalazi se u mnogim predmetima koji su u svakodnevnoj upotrebi, kao što su plastične flaše, posude za podgrijevanje u mikrotalasnim pećnicama, konzerve i limenke, naočare za sunce i CD-i. Na osnovu sprovedenih istraživanja, smatra se da Bisfenol djeluje na isti način kao ženski hormoni što posebno utiče na plodnost i seksualno ponašanje.



Slika 1. Hemijska struktura Bisfenola A (izvor: www.chemsynthesis.com.)

Bisfenol se nalazi u polikarbonatu i epoksi smoli. Plastična ambalaža izgrađena od polikarbonata najčešće se koristi za skladištenje hrane i pića. Takođe se može koristiti kao ambalaža za ostale namirnice, između ostalih i flaširanu vodu. Epoksi smola koristi se u vidu sloja koji se nanosi na unutrašnje dijelove konzervi, zatvarača i vodovoda. Određeni stomatološki materijali i instrumenti, takođe, sadrže Bisfenol.

Polikarbonatna plastika (PC), koja je providna i skoro nesalomljiva, koristi se za proizvodnju brojnih svakodnevni proizvoda, uključujući tu i flašice za bebe ili vodu, sportsku opremu, medicinska i stomatološka pomagala, plombe za zube, punioce, CD-ove i DVD-ijeve, kućnu elektroniku, stakla za naočare, kao i za oblaganje cijevi za vodu.

Kontaminacija hrane Bisfenolom A (BPA)

Studije pokazuju da se Bisfenol A ne zadržava dugo u organizmu, ne više od nekoliko dana, jer kada se unese u organizam metaboliše se u glukonsku kiselinu, koja se lako ekstrahuje iz organizma. Kada polikarbonatna plastika i epoksi smola napravljene od ove hemikalije dodju

u kontakt sa vrelom tečnosti, BPA se otpušta 55 puta brže nego pri normalnim uslovima prema studiji Skotta Belchera, endokrinog biologa Univerziteta u Sinsinatiju. Podaci raznih studija ukazuju da Bisfenol A migrira iz ambalaže u proizvod.⁴

Studije migracije BPA kod bočica za hranjenje dojenčadi su sprovedene pod različitim uslovima i različitim tretmanima uključujući vodu (Biles i sar 1997, Kawamura i sar), mješavine vode i etanola, 3-4% sirćetne kiseline, N-heptana, i ulja kao simulante hrane.

Biles i sar 1997. godine su zabilježili da posmatrani rezidualni BPA je migrirao u 10% razblažen etanol na temperaturi od 100°C za period od 30 minuta nakon četiri ciklusa upotrebe, zatim se rapidno smanjio nakon inicijalnog porasta i zatim se stabilizovao. Dakle, testovi migracije PC bočica za dojenčad sa vodom na 95°C tokom 30 minuta tokom 4-5 ponovljenih ciklusa su pokazali smanjenje nivoa BPA od prve elucije BPA. Dalje se pokazalo da količina eluirane BPA u vodi na temperaturi od 95°C tokom 30 minuta je znatno umanjena nakon pranja i prokuvavanja boce.

U kontrastu, druga studija migracije je sprovedena na dvanaest PC bočica za dojenčad i pokazuje da pranje u mašini za suđe, prokuvavanje i pranje značajno povećavaju migraciju BPA tokom inkubacije sa vodom na 100°C tokom 1 časa. Autori su ova saznanja pripisali mogućoj polimernoj razgradnji. Porast BPA migracije u vodu tokom polimerne degradacije nije eksperimentalno potvrđeno od strane istraživača.

Još jedna studija BPA migracije je obavljena koristeći različite vrste plastičnih kontejnera, uključujući polikarbonatne plastične boce, boce za dojenčad, i PC boce za višekratnu upotrebu i nepolikarbonatne boce za dojenčad. Voda je korištena da simulira migraciju u vodenu i kiselu hranu; 10 % etanol da simulira migraciju u nisku i visoko alkoholnu hranu i 50% etanol da simulira čvrstu hranu. Ova studija je indikovala da nepolikarbonatne boce i obloge za boce za bebe i staklene boce za bebe mogu biti dobra alternativa za polikarbonatne boce.⁹

Ova nepoznatost koja se tiče otpuštanja BPA iz bočica za višekratnu upotrebu za dojenčad, moguće rastvaranje polikarbonatnog materijala i uslovi koji bi mogli dovesti do ovog fenomena, objelodanjuju potrebu za daljim istraživanjem na ovom polju.⁴

U Španiji 2011. godine, izvršena je analiza 72 različita uzoraka bočica za bebe od 12 različitih proizvođača. Ispitivanja su se vršila u skladu sa Preporukama uslova ispitivanja za materijale u kontaktu sa hranom, pripremljeni od strane Evropske mreže laboratorija za materijale u

kontakta sa hranom. U 4 uzorka detektovana je migracija u simuliran 52% etanol, a BPA je detektovan u samo 2 uzorka formule za dojenčad (0,01 mg/kg). Ispitivanja su se vršila u skladu sa regulativama Evropske Unije.²⁰

Na osnovu studije koja je obavljena na Biotehnološkom fakultetu u Bihaću (2015) u istraživanju su korištena 32 uzorka ambalaža za paradajz sos, a koja je kupljena prvenstveno u marketima na području Unsko-sanskog kantona (USK-a) i u nekim marketima u Bosni i Hercegovini.

Analize su rađene na način da se ambalaža podvrgne djelovanju različitih temperaturnih i vremenskih parametara. Određivanje koncentracije bisfenola A (BPA) je vršeno pomoću HPLC-UV. Ambalaža za sos paradajz je od savitljive neprozirne (crvena boja) plastike, zapremine 300 ml nepoznatog proizvođača. Ambalaža za paradajz sos se napuni do puna simultantom hrane i ostavi u termostatskoj peći na +25°C, u vremenu od: 1 do 24 sata, 2, 4, 8, 16, 24, 32, 40 i 48 dana. U prvih 48 sati nije bilo mjerljivih vrijednosti koncentracije, tj. nije bilo migracije bisfenola A iz ambalaže u simultant hrane.

Migracija BPA iz ambalaže je prvi put detektoana nakon 4 dana skladištenja uzorka tako da je koncentracija BPA bila 0,184 µg/mL i povećavala se sa vremenom kontakta. Količina migracije bisfenola A iz ambalaže za sos paradajz raste sa dužinom vremena kontakta simultanta sa ambalažom.⁵

Humana ekspozicija

Ranih 90-tih, zabilježeno je otpuštanje BPA iz polikarbonatnih boca u toku autoklaviranja, estrogenu aktivnost u in vitro testovima u koncentracijama od 10-25 nM (2-5 ng ml⁻¹). Kasnije studije su zabilježile da izloženost malim dozama BPA uzrokuje reproduktivne toksične efekte na miševima, kao što je porast prostate i reducirana efikasnost sperme.

Dodatno, BPA je sada pronađen skoro svugdje u okolini, takođe je pronađen u česticama prašine, površinskim vodama i vodi za piće.⁶

Zbog štetnog učinka bisfenola A na ljudsko zdravlje neke države kao što su: Danska, Francuska, Kanada i neke države u SAD-u su slijedeći načelo predostrožnosti 2010. godine uvele zabranu korištenja bisfenola A u ambalažama namjenjene djeci do 3 godine starosti. Migracija bisfenola A u proizvode se prvenstveno ogleda iz razloga što se većina artikala

pakuje u materijale od polikarbonatne plastike, PVC-a i epoksi-fenolnih smola koje se koriste za nanošenje unutrašnjosti metalne ambalaže, a koji koriste Bisfenol A kao stabilizator.

Najvjerojatniji način unosa Bisfenola A u ljudski organizam u svakodnevnom životu je oralno, odnosno preko hrane i pića u koje je otpuštanjem i migracijom dospio Bisfenol A, koji se nalazi u ambalaži, te kod djece preko predmeta i igračaka koje stavljaju u usta. Uticaj ove molekule na rizik po ljudsko zdravlje i okolinu sa naučnog stanovišta se intenzivno istražuje u posljednjih deset godina.⁷

Pojava i ekspozicija BPA

Skorija studija CDC-a pokazala je da 92.6 % Amerikanaca sadrži u urinu Bisfenol A na prosječnom nivou od 2.6 µg/L. Iako Američka Agencija za zaštitu okoline (EPA) smatra da izloženost 50 µg/kg BPA je sigurna, ovaj standard je postavljen 1993. godine i to na studijama koje su iz perioda iz 1980-tih.¹⁶ Brojne studije su pokazale da su ljudi izloženi mnogo većim koncentracijama BPA od 50µg/kg po danu.

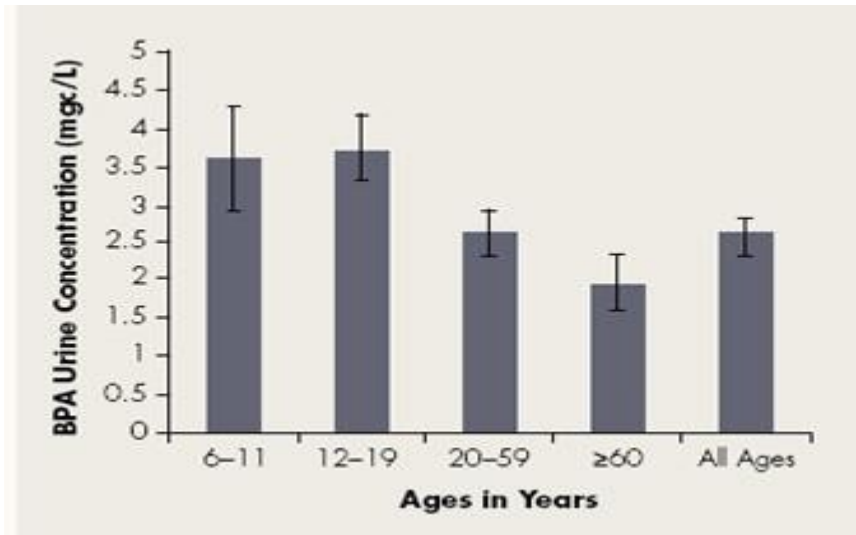
Tolerantni dnevni unos (TDI) je definisan kao količina BPA koja može biti unesena po kilogramu tjelesne težine na dnevnoj bazi tokom života bez bilo kakvih štetnih efekata. Trenutna TDI doza prema EFSI-nom mišljenju iz 2015 godine predstavlja t-TDI od 4µg BPA po kilogramu tjelesne težine.¹³

Kada se bebe ne doje prirodnim putem one dobijaju prihranu koja se većinom servira u polikarbonatnim bočicama. Bilo kako, i dojenčad dojena prirodnim putem mogu dobiti dodatnu hranu ili izmuzeno mlijeko putem bočice.

Naučni komitet za hranu (SCF) je 2002. godine uspostavio realistički scenario ekspozicije od strane BPA baziran na migraciji BPA u hranu. Njihovi zaključci su bili bazirani na Izvještaju procjene rizika EU iz 2003. godine. Ovaj najgori scenario je uspostavljen da bude 0.0016 mg/kg po danu za novorođenčad i dojenčad stara 0-4 mjeseca.

2007. godine, Kanadska Vlada započela je brojne studije istraživanja efekata BPA na ljudsko zdravlje i okolinu. Saznali su da su novorođenčad i dojenčad do 18 mjeseci starosti bili izloženi nivoima BPA sličnim sa nivoima ekspozicije kod laboratorijskih životinja koje su imale efekte na zdravlje. Kod dojenčadi Bisfenol A zadržava se duže nego kod odraslih usljed nedostatka jetrinog enzima koji je potreban za razbijanje BPA. Neke studije pokazuju da dojenčad mogu imati i do devet puta veći nivo BPA u organizmu nego odrasli.⁸

Studije populacije pokazale su da je ekspozicija Bisfenolu A u SAD-u uobičajena. Studija iz 2008. godine je ukazala na to da skoro 93% individua od 6 godina pa nadalje sadrže u organizmu BPA u urinu. Rezultati su ukazivali na veći nivo BPA kod djece nego kod odraslih kao što je prikazano na slici 2.²²



Slika 2. Prikaz koncentracije BPA u urinu po godinama u SAD-u (izvor: Environmental Impacts on Reproductive Health)²²

U naučno, mišljenju usvojenom 2008. godine, EFSA je naglasila razliku između odraslih i dojenčadi po pitanju eliminacije BPA iz organizma. Rezultati su potvrdili da je ekspozicija BPA bila daleko manja ispod TDI doze za odrasle i dojenčad. Takođe nakon ekspozicije ljudsko tijelo brzo metaboliše i eliminiše ovu supstancu. U ovoj evaluaciji EFSA je uzela u obzir prethodne i najnovije informacije i podatke dostupne, iz oblasti industrije i naučne literature.²¹

2010. godine EFSA je donijela naučno mišljenje o Evaluaciji studije o toksikološkom uticaju BPA na nervni sistem, pregledu skorašnjih naučnih literatura o toksičnosti i savjet za Dansku procjenu rizika BPA. Predmet procjene bio je Tolerantni dnevni unos ili TDI EFSE koji je donijet 2006. godine i iznosio je 0.05 mg/kg tjelesne težine BPA. Na osnovu evaluacije tadašnjih toksikoloških podataka CEF panel je zaključio da nijedna nova studija nije identifikovana koja bi se mogla pozvati na reviziju sadašnje doze TDI. Ova TDI je bazirana na NOAELu od 5 mg/kg tjelesne težine po danu. Panel je zapazio da neke sprovedene studije na životinjama su ukazale na druge brojne BPA vezane efekte na zdravlje, posebno na promjene na mozgu, efekte na imuni sistem i povećanu osjetljivost ka tumorima dojke. Ove

studije imale su nekoliko mana. 2010. godine važnost tih podataka za ljudsko zdravlje nisu mogli biti procijenjeni.¹⁸

U septembru 2011. godine ANSES (French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety) donijela je mišljenje o „Efektima Bisfenola A na zdravlje“, u kojem navodi da su prepoznati efekti na zdravlje kod životinja (efekti na reprodukciju, na mamilarnu žljezdu, na mozak i na ponašanje), i druge „sumnjive“ efekte na zdravlje ljudi (reprodukciju, metabolizam i kardiovaskularne bolesti). Ovi efekti se mogu posmatrati, čak i pri malim dozama ekspozicije. Ovo je dovelo do indentifikacije posebnih vulnerabilnih dijelova populacije:

- Dojenčad;
- Mala djeca;
- Trudne majke i
- Majke koje doje.

Na osnovu ovog mišljenja ANSES je predložila u septembru 2011. godine redukciju ekspozicije u populaciji, supstitucijom BPA u materijalima u kontaktu sa hranom.¹⁹

EFSA je 2015. godine donijela naučno mišljenje o Bisphenolu A. U ovom naučnom mišljenju ona objašnjava šta je EFSA do sada učinila, koji su potencijalni efekti na ljudsko zdravlje, i koji su sveobuhvatujući zaključci EFSE koji se tiču BPA.

Prema naučnom mišljenju EFSE (2015) o BPA možemo zaključiti sledeće da:

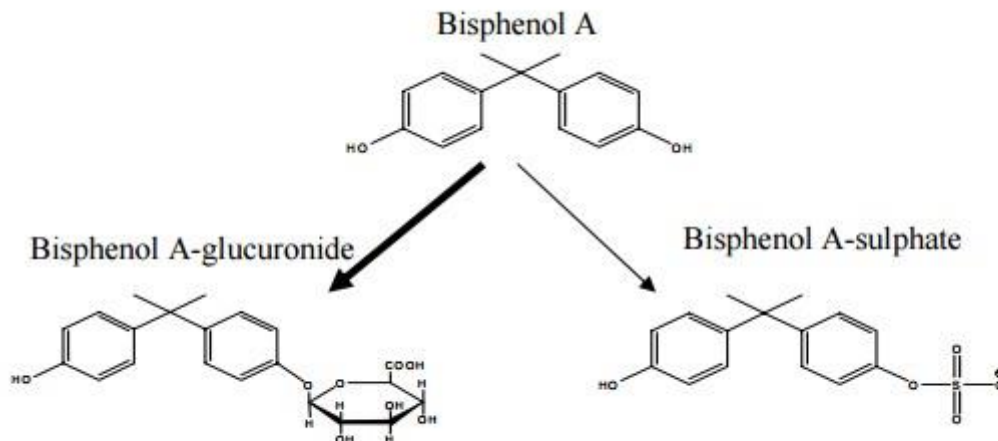
- BPA ne predstavlja rizik po zdravlje jer trenutna ekspozicija hemikaliji je premala da bi izazvala neke efekte po zdravlje;
- Bazirano na novim podacima i metodologiji, EFSA je smanjila procijenjeni nivo sigurnosti poznat kao TDI na 4 mikrograma po kilogramu tjelesne težine po danu. Ovo je 12 i po puta niže nego prethodni nivo.
- Najviša procjena, za nagomilovanu izloženost BPA od oba izvora, i od dijetarnog i ne dijetarnog izvora je 3-5 puta niža od nivoa TDI, u zavisnosti od starosne grupe.
- Dijetarna ekspozicija je 4-15 puta niža nego prethodno procijenjena od strane EFSE, u zavisnosti od starosne grupe.
- Bazirano na studijama životinja, BPA u velikim dozama (više od 100 puta TDI doze) će najvjerovatnije prouzrokovati štetne efekte na bubrege i jetru. Takođe će vjerovatno štetno djelovati na žljezde dojke glodara.

- Nejasnoće koje okružuju potencijalne efekte ne zdravlje BPA na žljezde dojke, reproduktivne organe, nervne poremećaje i poremećaje imunog sistema su kvantifikovane unutar TDI doze.
- TDI (t-TDI) doza je privremeno na čekanju do završetka dugoročne studije koja je u toku na pacovima, koja uključuje prenatalnu kao i postnatalnu ekspoziciju na BPA. Ova studija će pomoći da se odganu preostale nejasnoće o potencijalnom efektu na zdravlje.¹⁷

Važno je napomenuti da zajedno i doza i vrijeme ekspozicije imaju značajne efekte na bilo kakav zdravstveni ishod. Većina istraživanja koja se tiču BPA su vršena na životinjama ili kulturama ćelija, postoji čvrsto mišljenje da se slični zdravstveni efekti javljaju kod ljudi.

Toksokinetika i Toksodinamika

Kod ljudi i pacova, oralno unešen BPA se brzo i efikasno (>95% doze) apsorbuje iz gastrointestinalnog trakta i lako prolazi prvu prepreku metabolizma u abdomenu i jetri. Nakon prolaska prve prepreke metabolizma, najveći put metabolizma BPA uključuje konjugaciju BPA u BPA glukonsku kiselinu. Metabolizam BPA prikazan je u slici 3.



Slika 3. Biotransformacija BPA (izvor: Bisphenol A and baby bottles: challenges

and perspectives)

Studija u kome je sprovedena oralna ingestija BPA kod pacova pokazala je da koncentracija BPA derivata u tkivima je radioaktivno bila najviša u jetri, bubrezima, a najmanja u mozgu i testisima, i nije bilo velike razlike između odraslih i neonatalnih životinja. Kod trudnih

pacova veoma male doze su nađene kod fetusa praćene jako velikim oralnim dozama (10mg/kg tjelesne težine po danu).⁷

Toksićnost Bisfenola A

Postoje naućne studije koje dokazuju da bisfenol A uzrokuje poremećaje endokrinog sistema jer oponaša neke hormone u tijelu ćovjeka iz grupe estrogena kao što su (estradiol, estriol i estron), te na taj naćin mođe negativno utjecati na zdravlje ljudi.

Štetni utjecaj se najviše ogleđa na razvoj fetusa, mozga i ponašanje djece. Također, neke studije su pokazale korelaciju između visokih koncentracija bisfenola A u urinu i kardiovaskularnih bolesti, dijabetesa tipa II i enzimatskih poremećaja u reproduktivnom sistemu kod odraslih.

Studija na miševima pokazala je da koncentracija BPA niska kao i 20 ppm u vodi za piće je dovoljno da donese genetske promjene na fetusu miševa. Promjene su uglavnom rezultat poremećaja raspodjele hromozoma u stanice kćeri. Kao posljedica tih promjena u stanicama jajašća miševa, a time i fetusa, postoji mogućnost za previše ili premalo hromozoma. Kod ljudi, poremećaji tog tipa su glavni razlog za pobaćaja i genetska oštećenja, npr. Downov sindrom.

Iako ućinci BPA na jajne ćelije ljudi još nisu uspostavljeni, procesi koji su uključeni u stvaranje jajne stanica kod ljudi i miševa su slični, pa moglo bi se predvidjeti da je BPA vrlo opasan za ljude.⁵ Fetalna izloženost BPA kod štakora uzrokuje nastanak hiperplazije i karcinoma dojke u odrasloj dobi. Prisustvo BPA u tijelu narušava endokrini sistem u tijelu, on se veđe za receptorska mjesta, uzrokujući ućinke otpuštanja hormona.

Akutna toksićnost

BPA je testiran na mnogobrojnim vrstama, koristeći se brojnim standardnim protokolima, radi utvrđivanja potencijalne akutne toksićnosti, i subhroniće toksićnosti koja se mođe javiti potencijalnom ekspozicijom. Dostupni podaci ukazuju na malu akutnu toksićnost. Tyl i sar. su sprovedi dvije velike multigeneracijske studije kod pacova i miševa koristeći se širokim rasponom doza (od 1 ili 3 µg/kg do 500 ili 600 mg/kg tjelesne težine). Ove studije pokazale se promjene na jetri, bubrežima i tjelesnoj težini u dozama od 50 mg/kg i više.

Novija studija od strane Stump i sar. 2010. godine koja je takođe primjenjivala širok raspon doza i na istim ekperimentalnim životinjama kao u prošloj studiji pokazala su slične rezultate

sa najmanjoj NOAEL dozom od 5 mg/kg. U ovoj studiji jetra se pokazala kao glavni organ koji je pokazao promjene kod psa sa NOAEL dozom od 74 mg/kg preko oralne ekspozicije.⁷

Možemo zaključiti da je BPA hemikalija male akutne toksičnosti, i najniža NOAEL doza za subhroničnu ekspoziciju koja je trenutno dostupna iznosi 5 mg/kg tjelesne težine po danu.¹⁴

Genotoksičnost

Studije potencijalnog učinka BPA na mutacije, hromozomalne aberacije, i transformacije u brojnim sistemima in vitro testova su u velikoj mjeri bile negativne uključujući studije sa *Salmonella typhimurium*, Kineskim hrčkom V79 ćelijama, Sirijskim embrio ćelijama hrčka i limfoma ćelijama miša. Možemo zaključiti da BPA nije mutagen u sistemima in vitro testova, i ne indukuje transformaciju ćelija. Pokazan je uticaj na hromozomalnu strukturu u dijeljenju ćelija u in vitro studijama, ali dokazi o ovom uticaju u in vivo studijama su nedosljedni i nepotpuni. BPA vrlo vjerovatno ne uzrokuje potencijalnu genotoksičnu opasnost za ljude.⁷

Kancerogenost

U tradicionalnim testovima za kancerogenost kod pacova, BPA u dozama od prosječno 75-150 mg/kg po danu dat je, u najboljem slučaju, slab rezultat o kancerogenoj aktivnosti, ali je upitno da li je ova hemikalija ispitana adekvatno. Testovi Nacionalnog Toksikološkog Programa USA (NTP) nisu uključivali ekspoziciju tokom perinatalnog perioda, koji se pokazuje kao kritičan period ekspozicije.

Studije koje su uključivale perinatalnu ekspoziciju BPA (oralni unos ~10-250 µg/kg tjelesne težine po danu) su zabilježile, među brojnim lezijama, proliferaciju mamilarnog duktalnog epitela i skvamoznu metaplaziju prostate. Dodatni tretmani sa inicijacijom ili promocijom posrednika su doveli do ranijeg početka tumora dojke ili intraepitelne neoplazije prostate.⁷

Međutim, sve studije koje su uključivale ekspoziciju BPA tokom određenih perioda su imale jedan ili više nedostataka u dizajnu ili samom izvršenju. Oni uključuju:

- Nedostatak razmatranja na efekte okota;
- Mali broj životinja;
- Nedovoljna studija za determinisanje kancerogenosti BPA;
- Dodatni tretmani sa snažnim uvođenjem ili dodatnim sredstvom za provođenjem.

U nedostatku dodatnih studija koji se tiču ovih razlika, trenutno je nedovoljno dokaza kojima se može dokazati kancerogeni potencijal BPA.

Imunosupresija

Mnoge studije su proučile sposobnost BPA da modelira imuni odgovor, koristeći se brojnim protokolima, modelima životinja, i in vivo i in vitro testovima. Mogućnost imunog sistema da odgovori ili bude osjetljiv na ekspoziciju BPA je u ranim fazama istraživanja.

Rezultati studija na pacovima koristeći se direktnom ili intrauterinom ekspozicijom i ponavljanim protokolima studije ukazuju na to da BPA može modulirati homeostazu imunog sistema. Konačno, dostupne studije ukazuju na potrebu za ispitivanjem sposobnosti BPA da modelira imuni sistem koristeći se sa još više standardih protokola koji će dozvoliti jasnije analize potencijalnog mogućeg ishoda.⁷

Diskusija

U ovom radu analizirane su studije koje se tiču migracije i uticaja BPA na zdravlje ljudi i životinja. Studije koje su analizirane u ovom radu uključuju period od 1997. godine do 2015. godine kada je Evropska Agencija za sigurnost hrane (EFSA) donijela mišljenje u kome je sumirala sve studije koje su sprovedene do tada i sva mišljenja do tog perioda.

2010. godine u javnosti je pokrenuta lavina članaka o uticaju BPA na zdravlje ne samo dojenčadi kao vulnerabilne skupine populacije nego i na ostatak populacije usled svakodnevne upotrebe predmeta koji sadrže ovu hemikaliju.

Mišljenja EFSE koja su analizirana zapazila su brojne efekte na koje su ukazivale sprovedene studije na životinjama, ali takođe je zapaženo da su ove brojne studije imale nekoliko mana, i da nisu dati konkretni dokazi o uticaju na zdravlje ljudi. Dokazani su štetni efekti na zdravlje životinja ali za sada postoji samo pretpostavka da bi se isti ti efekti mogli javiti i kod ljudi.

Francuska vlada zajedno sa brojne državama članicama EU uvela je načelo predostrožnosti i zabranu korištenja BPA u ambalažama namjenjenoj djeci do 3 godine starosti. Direktivom Evropske Komisije 2011/8/EU zabranjena je proizvodnja plastičnih bočica za hranjenje dojenčadi koje sadrže BPA od 01.03.2011. godien, a od 01.06.2011. godine i njihovo stavljanje na tržište EU.

ANSES (Francuska agencija za hranu, okolinu i zdravlje i bezbjednost na radu) donijela je mišljenje o „Efektima Bisfenola A na zdravlje“ u kome je došlo do identifikacije vulnerabilnih dijelova populacije.

Naučno mišljenje EFSE iz 2015. godine ukazuje na to da BPA ne predstavlja rizik po zdravlje jer trenutna ekspozicija hemikaliji je premala da bi izazvala neke efekte po zdravlje. EFSA je smanjila procijenjeni nivo sigurnosti poznat kao TDI na 4 mikrograma po kilogramu tjelesne težine po danu. Ovo je 12 i po puta niže nego prethodni Tolerantni dnevni unos.

Zaključak

1. Nakon sveobuhvatne ponovne evaluacije izloženosti bisfenolu A (BPA) i njegove toksičnosti, EFSA zaključuje kako BPA, pri trenutnim razinama izloženosti, ne predstavlja rizik za zdravlje potrošača bilo koje dobne skupine (uključujući nerođenu djecu, novorođenčad i mladež). Izloženost preko hrane ili kombinacije različitih izvora (hrane, prašine, kozmetike i termo papira) je znatno ispod sigurnosne razine (toleriranog dnevnog unosa – TDI).
2. Iako su novi podaci i usavršene metodologije naveli EFSA-ine stručnjake da znatno smanje sigurnosnu razinu BPA, sa 50 µg/kg tjelesne težine/dan na 4 µg/kg tjelesne težine/dan, najviše procjene izloženosti putem prehrane i kombinacije različitih izvora su tri do pet puta manje od nove TDI vrijednosti.
3. U ovom radu uočeno je da je proces migracije BPA u hranu najveći tokom izlaganja proizvoda od plastike i epoksi smole visokim temperaturama, tako da je preporučljivo izlagati što manjim temperaturama plastične boce.
4. Iako su brojne studije dokazale štetne efekte BPA na eksperimentalnim životinjama, do sada nisu pronađeni konkretni dokazi o štetnim efektima na zdravlje ljudi.
5. Najbolje flašice su one koje sadrže oznaku BPA free ili BPA 0%, ali i staklene. Pored flašica potrebno je obratiti pažnju i na cucle, sterilizatore, kao i na pumpice za izmuzivanje.

Literatura

1. Mačkić S., Ahmetović N.; Osnovi regulatorne toksikologije hrane; 2012, Tuzla; PrintCom, Tuzla
2. PRAVILNIK O MATERIJALIMA I PREDMETIMA NAMIJENJENIM ZA KONTAKT S HRANOM; „Službeni Glasnik BIH“ 42/10;
3. Guide to Plastic Recycling Symbols; <https://www.quantumbalancing.com/recycle.htm>;
4. Niki C. Maragou, Athina Makri; Migration of Bisphenol A from polycarbonate baby bottles under real use conditions; HAL archives ouvertes fr.; Food additives and Contaminants; 2011;
5. Damir Hrnjica, Huska Jukić; Pehlić; Određivanje koncentracije 4'4-Dihidroksi-2,2-Difenil Propana (Bisfenol); Balkan Journal of Health Science; 2015;
6. Susiarjo M, Hassold TJ, Freeman E, Hunt PA. 2007. Bisphenol A exposure in utero disrupts early oogenesis in the mouse. PLoS Genetics:63-70.
7. K. ASCHBERGER, P. CASTELLO, Bisphenol A and baby bottles: challenges and perspectives; Joint Research Centre, Institute for Health and Consumer Protection; 2010;
8. Edginton A, Len Ritter; Predicting Plasma Concentrations of Bisphenol A in Children Younger Than 2 Years of Age after Typical; 2009.;
9. Kubwabo C, Kosarac I ; Migration of bisphenol A from plastic baby bottles, baby bottle liners and reusable polycarbonate drinking bottles; 2009;
10. Feeding Schedules, using a Physiologically Based Toxicokinetic Model. Environmental Health Perspectives 117(4):645-652.
11. European Commission; Bisphenol A: EU ban on use in baby bottles enters into force next week: http://europa.eu/rapid/press-release_IP-11-229_en.htm?locale=en; 2011;
12. COMMISSION DIRECTIVE 2011/8/EU; <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:026:0011:0014:EN:PDF>; 2011;
13. The German Federal Institute for Risk Assessment (BfR); FAQs on bisphenol A in consumer products; http://www.bfr.bund.de/en/faqs_on_bisphenol_a_in_consumer_products-60837.html; 2015;
14. FAO/WHO; Toxicological and Health Aspects of Bisphenol A; Report of Joint FAO/WHO Expert Meeting; 2010; http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44624/1/97892141564274_eng.pdf;
15. Opasni Bisfenol A u bebi flašicama; <http://www.bebac.com/vesti/opasni-bisfenol-u-bebi-flasicama>;
16. EPA, Bisphenol A Summary; <https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/bisphenol-bpa-summary>;
17. European Food Safety Agency; Scientific opinion on bisphenol A; http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/corporate_publications/files/factsheetbpa_150121.pdf; 2015.;
18. European Food Safety Agency; „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“1 ; EFSA 2010 god; <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2010.1829/epdf>;
19. ANSES; „Health effects of Bisphenol A“, 2011; <https://www.anses.fr/fr/system/files/CHIM-Ra-BisphenolAEN.pdf>;
 20. Santillana MI, Ruiz E.; Migration of bisphenol A from polycarbonate baby bottles purchased in the Spanish market by liquid chromatography and fluorescence detection.; 2011; PubMed; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21793686>;
 21. Nihada Ahmetović, Sejad Mačkić; Evaluation of risks induced by bisphenol A in material in contact with food; Međunarodni seminar „Dijetetski proizvodi u zdravlju i bolesti“; Tuzla 2011;
 22. Environmental Impacts on Reproductive Health; 2010; <http://www.arhp.org/publications-and-resources/clinical-proceedings/RHE/Plastics>.