

# Bisfenol A – niebezpieczny związek ukryty w tworzywach sztucznych

## Bisfenol A – a dangerous compound of plastic

DANUTA ROGALA<sup>1/</sup>, KAROLINA KULIK-KUPKA<sup>2/</sup>, ANNA SPYCHAŁA<sup>1/</sup>, EWA ŚNIEŻEK<sup>3/</sup>, ANETA JANICKA<sup>4/</sup>,  
OLENA MOSKALENKO<sup>5/</sup>

<sup>1/</sup> Katedra Zdrowia Środowiskowego Wydziału Zdrowia Publicznego w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>2/</sup> Zakład Profilaktyki Chorób Żywieniowo-zależnych, Wydział Zdrowia Publicznego w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>3/</sup> Katedra i Zakład Chemii, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>4/</sup> Katedra Epidemiologii i Biostatystyki, Wydział Zdrowia Publicznego w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>5/</sup> Katedra Dietetyki, Wydział Zdrowia Publicznego w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Bisfenol A (BPA) jest związkiem organicznym zsyntetyzowanym po raz pierwszy w 1891 r. Zastosowanie w przemyśle znalazł on m.in. w produkcji poliwęglanu, uniepalniaczy, tworzyw sztucznych oraz papieru używanego w drukarkach termicznych. Jego powszechne wykorzystanie powoduje masową emisję do otaczającego nas środowiska oraz spożywanej żywności. Badania naukowe wykazują, iż wpływ tego związku nie jest obojętny dla organizmu człowieka. Jego przynależność do ksenoestrogenów skutkuje możliwością modulującego wpływu BPA na pracę układu endokrynnego. Badania naukowe dowodzą, iż narażenie na BPA może także skutkować wzrostem ryzyka zachorowania na inne jednostki chorobowe (np. cukrzyca, otyłość). Niezbędne jest jednak prowadzenie dalszych, szeroko zakrojonych badań dotyczących tych zagadnień.

Coraz większy poziom wiedzy na temat BPA skłonił niektóre państwa do wprowadzenia całkowitego zakazu wykorzystania tego związku (np. w Japonii czy Kanadzie). Zgodnie z regulacjami prawnymi obejmującymi UE, zostały w Polsce wprowadzone ograniczenia jego wykorzystania w produkcji (np. w odniesieniu do produkcji butelek dla dzieci). Konsumentom mogą także sami zdecydować o zakupie artykułów bez zawartości BPA, gdyż na rynku pojawia się coraz więcej produktów oznaczonych „BPA FREE”. Wydaje się jednak niezbędne sprawdzenie świadomości ludzi dotyczącej tych oznaczeń oraz w razie niezadowolających wyników przeprowadzenie kampanii społecznych obejmujących wiedzę z zakresu zanieczyszczeń środowiska oraz ich możliwego wpływu na życie i zdrowie człowieka.

Artykuł stanowi przegląd piśmiennictwa zawartego w bazach medycznych PubMed-NCBI oraz Polskiej Bibliografii Lekarskiej z lat 1998-2015 oraz regulacji prawnych, związanych z bisfenolem A oraz jego wpływem na zdrowie człowieka.

**Słowa kluczowe:** *bisfenol A, środowisko, zdrowie*

Bisphenol A (BPA) is an organic compound synthesized for the first time in 1891. It is used in the industrial production of polycarbonate, flame retardants, plastic and paper used in thermal printers. Its widespread use causes massive emissions to the surrounding environment and food. The research reveals its impact on the human body. Its affiliation to xenoestrogens results in the possibility of modulating the effect of BPA on the endocrine system. The research shows that exposure to BPA may also result in an increased risk of other diseases (e.g. diabetes, obesity). However, it is necessary to continue further extensive research on these issues.

An increasing level of knowledge on bisphenol A has made some countries to introduce a total ban on its use, e.g. in Japan and Canada. In Poland, according to the EU regulations, restrictions have been introduced to stop its use in production (e.g. for the production of baby bottles). Consumers can also decide themselves about buying products without BPA as more and more products on the market are labeled „BPA FREE”. But it seems necessary to verify people’s awareness of these labels. Also in the event of unsatisfactory results on this matter – the implementation of social campaigns on environmental pollution and its possible effects on human life and health.

This article is a review of references contained in the medical databases of PubMed-NCBI and Polish Medical Bibliography of 1998-2015 and legal regulations associated with bisphenol A and its effects on human health.

**Key words:** *bisphenol A, environment, health*

© Probl Hig Epidemiol 2016, 97(3): 213-219

www.phie.pl

Nadesłano: 01.03.2016

Zakwalifikowano do druku: 20.08.2016

**Adres do korespondencji / Address for correspondence**

mgr Danuta Rogala

Katedra Zdrowia Środowiskowego Wydziału Zdrowia Publicznego

w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

ul. Piekarska 18, 41-902 Bytom

tel. 32 39 76 52, e-mail: drogala@sum.edu.pl

## Wprowadzenie

Bisfenol A (BPA – dian; 2,2-bis(4-hydroksyfenylo)propan) – związek organiczny należący do grupy fenoli, który znalazł szerokie zastosowanie w przemyśle. Istnieje jednak coraz więcej danych potwierdzających jego możliwy negatywny wpływ na zdrowie ludzi. Kolejne kraje wprowadzają zakazy bądź ograniczenia dotyczące wykorzystania tego związku. Odpowiednie regulacje prawne zmniejszające możliwy zakres stosowania BPA wprowadziła także Polska [1].

Artykuł jest przeglądem piśmiennictwa baz medycznych PubMed-NCBI, Polskiej Bibliografii Lekarskiej z lat 1998-2015 oraz regulacji prawnych dotyczących BPA oraz jego wpływu na zdrowie człowieka. Do przeglądu kwalifikowane były oryginalne prace badawcze oraz prace pogładowe publikowane zarówno w języku polskim, jak i angielskim. Podczas wyszukiwania piśmiennictwa użyto następujących słów, zwrotów oraz ich kombinacji: bisfenol A (*bisphenol A*), właściwości (*properties*), regulacje prawne (*regulations*), wpływ na zdrowie (*influence of health*) oraz skutki zdrowotne (*health effects*).

Celem artykułu było podsumowanie aktualnej wiedzy dotyczącej BPA oraz jego wpływu na zdrowie człowieka.

## Właściwości i zastosowanie BPA w otoczeniu człowieka

Bisfenol A zsyntetyzowany został po raz pierwszy w 1891 r., przez rosyjskiego chemika Aleksandra Dianina. Związek ten powstaje w procesie reakcji fenolu z acetonem, w warunkach wysokiej temperatury, niskiego pH oraz przy udziale katalizatorów. Ma charakterystyczny delikatny zapach fenolu i występuje pod postacią kryształków lub płatków [2]. Jest stosowany jako monomer, dodatek do produkcji poliwęglanu (PC), składnik uniepalniaczy oraz różnego rodzaju tworzyw sztucznych. Wyroby, które wyprodukowano z zastosowaniem BPA są przejrzyste, lekkie i wygodne w użyciu, np.: butelki dla niemowląt oraz odporne na uszkodzenia w transporcie. Związki BPA są powszechnie wykorzystywane do produkcji przedmiotów codziennego użytku, tj. plastikowe butelki i pojemniki do przechowywania żywności, tworzyw sztucznych (płyty CD i DVD, części elektroniczne), żywic poliestrowych, polisulfonowych i poliakrylowych oraz lakierów do powlekania metalowych puszek od wewnętrznej strony i powłok zbiorników wody pitnej. Ponadto BPA znajduje się na powierzchni papieru wykorzystywanego do drukarek termicznych, stosowanych do drukowania paragonów oraz wydruków z bankomatu. Występuje również w kosmetykach (dezodoranty, perfumy oraz szampony), w lekach stosowanych w stomatologii oraz w zabawkach, smoczkach, butelkach i talerzykach dla dzieci [3, 4]. Dodatkowo związek ten znalazł zastosowanie

jako jeden ze składników klejów wykorzystywanych do klejenia elementów elektronicznych, stabilizator wykorzystywany jako dodatek do PCV oraz składnik płynów hamulcowych [2].

Bisfenol A istotnie wpływa na środowisko naturalne, a jego roczna produkcja sięga milionów ton. Wszechobecność BPA oraz masowa produkcja tworzyw sztucznych, jest przyczyną ogromnej emisji tego związku do otaczającego nas środowiska, przede wszystkim do wód powierzchniowych oraz osadów dennych, skąd przedostaje się do wód pitnych, a także powietrza wewnątrz (np. zapach nowego samochodu, wykładzin, mebli) i na zewnątrz pomieszczeń [5].

## Migracja BPA do żywności

Wiele związków wykorzystywanych przy produkcji opakowań do żywności charakteryzuje się zdolnością migracji do produktów spożywczych. Wielkość migracji uzależniona jest od kilku czynników, do których zaliczamy m.in. czas kontaktu opakowania z produktem spożywczym, rodzajem i charakterem danego produktu. W zależności od rodzaju żywności kontakt opakowania z produktem spożywczym może trwać od kilku minut, przez wiele miesięcy czy też lat [6]. Jednym ze związków wykazujących zdolność migracji do żywności oraz napojów jest BPA. Związek ten w niewielkich ilościach przedostaje się do produktów spożywczych w wyniku uszkodzenia plastiku, powłoki wykonanej z żywicy epoksydowej oraz podczas poddawania produktu, w którego składzie znajdują się związki BPA, działaniu wysokiej temperatury, np. podgrzewanie produktu przed spożyciem. Dowiedziono, iż BPA może ulec migracji do płynu znajdującego się w opakowaniu, np. mleka dla niemowląt, soku owocowego czy wody [7]. Prawdopodobieństwo zanieczyszczenia produktu BPA wzrasta w wyniku kontaktu z kwaśnymi lub zasadowymi płynami (soki), przy częstym użytkowaniu (np. wielokrotne przemywanie wodą, co prowadzi do wypłukiwania związku z materiału) oraz przy mechanicznych obciążeniach, np. zgniataniu [7].

Badania wskazują, że w temperaturze pokojowej BPA migruje z butelek poliwęglanowych do żywności w stężeniach 0,2 do 0,3 mg/l, natomiast w aluminiowych, powlekanych butelkach stężenie związku było różne i wahało się w granicach 0,08 do 1,9 mg/l [8]. Zbadano również zawartość BPA w smoczkach dla dzieci. Badania dowiodły, że BPA posiada zdolność migracji z plastikowych tarczki dziecięcych smoczków do silikonu i lateksu smoczka, skąd dalej przedostaje się do organizmu dziecka [9].

Badania potwierdzają, że nawet w niewielkich ilościach BPA posiada zdolność do szkodliwego wpływu na układ hormonalny oraz może odpowiadać za wystąpienie szeregu negatywnych skutków zdrowotnych [10].

## Wpływ BPA na populację

Bisfenol A zaliczany jest do grupy ksenoestrogenów, swoją budową przypomina żeński hormon – estrogen. Podobnie, jak estrogen wpływa on na pracę układu endokrynnego, zakłóca wydzielanie, transport oraz metabolizm poszczególnych hormonów [11]. Opinie ekspertów potwierdzają, że BPA jest substancją, która działa szkodliwie na układ rozrodczy oraz charakteryzuje się działaniem drażniącym na drogi oddechowe, może przyczynić się do uszkodzenia oczu i wywołać reakcję alergiczną w kontakcie ze skórą [2].

Układ immunologiczny rozpoczyna kształtować się w okresie życia płodowego. Młody organizm nie jest przystosowany do walki z substancjami toksycznymi znajdującymi się w łonie matki, gdzie bariera łożyskowa nie stanowi żadnej ochrony. Bardzo często skutki negatywnego oddziaływania BPA widoczne są wiele lat po ustaniu narażenia. Do grup najbardziej narażonych na szkodliwe oddziaływanie BPA zaliczamy: płód, niemowlęta, kobiety oraz mężczyźni [10]. W jednym z badań wykazano, że w surowicy krwi pępowinowej wykryto BPA w granicach  $<0,026-2,569$  ng/ml, co potwierdza narażenie nienarodzonych dzieci na ten związek [12]. Inne badania wskazują na obecność BPA w mleku matek karmiących, a niemowlęta oraz małe dzieci są szczególnie wrażliwe na jego negatywny wpływ z racji uwarunkowań fizjologicznych. Według Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA – *European Food Safety Authority*), niemowlęta karmione mlekiem matki są narażone na BPA na poziomie 1,1 µg BPA/l [13].

Kolejnym istotnym źródłem ekspozycji niemowląt na BPA jest mleko w proszku, które często przechowywane jest w puszkach powlekanych od wewnątrz powłoką ochronną zawierającą w swoim składzie BPA. Jak wiadomo w pierwszych miesiącach życia wiele niemowląt dokarmianych jest sztucznie [13].

W populacji kobiet narażonych na szkodliwe oddziaływanie BPA, obserwuje się: rozwój cukrzycy, występowanie otyłości, zespołu metabolicznego, nowotworów jajnika i macicy, przedwczesne dojrzewanie, zespół policystycznych jajników, zaburzenia w rozwoju narządów rodnych i płodności, trudności z zajściem oraz utrzymaniem ciąży [14].

Badania wśród mężczyzn pracujących w warunkach szczególnego narażenia na BPA, potwierdzają wpływ tego związku na jakość nasienia oraz wpływ na popęd płciowy i jakość życia seksualnego. Do najpoważniejszych skutków zdrowotnych związanych z długotrwałym narażeniem na BPA jest rak prostaty [15].

Narażenie na toksyczne działanie BPA następuje drogą dermalną, pokarmową i oddechową. Do organizmu człowieka przenika głównie przez skórę, poprzez zastosowanie zanieczyszczonych związkami

kosmetyków i przy kontakcie z papierem termicznym, w wyniku spożycia napojów lub żywności zanieczyszczonych BPA. Ważnym źródłem związku jest wdychanie zanieczyszczonego pyłem powietrza, zarówno wewnątrz, jak i na zewnątrz pomieszczeń [13]. Dla wszystkich grup wiekowych jako główny czynnik narażenia na BPA określa się żywność puszkowaną. Papier termiczny odpowiada za 15% całkowitego narażenia w przypadku niektórych grup wiekowych. Badania dowodzą, iż BPA charakteryzuje się zdolnością do uwalniania z wypełnień dentystycznych i uszczelniaaczy w jamie ustnej do śliny [16].

## Opinia Komisji Europejskiej i EFSA na temat BPA

Nad bezpieczeństwem zdrowia konsumentów w myśl przepisów UE czuwa Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA), który został powołany na mocy rozporządzenia (WE) Nr 178/2002 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 28 stycznia 2002 r. Głównym zadaniem EFSA jest udzielanie opinii we wszystkich kwestiach mających bezpośredni lub pośredni wpływ na bezpieczeństwo żywności i pasz. Ponadto do jego zadań należy także gromadzenie i analiza danych naukowych, identyfikacja pojawiających się zagrożeń oraz wsparcie naukowe udzielane w przypadku kryzysu żywnościowego [17].

Istotny problem dla zdrowia konsumentów oraz przedmiot zainteresowania Komisji Europejskiej oraz Państw Członkowskich stanowi uwalnianie substancji chemicznych z opakowań do żywności. Dlatego sporządzono wykaz substancji dozwolonych do stosowania w materiałach opakowaniowych i wyrobach przeznaczonych do kontaktu z żywnością [18]. Wszystkie substancje chemiczne, które znalazły się w wykazie, zostały poddane ocenie ryzyka przez EFSA, która wyznacza wartość Tolerowanego Dziennego Pobrania (TDI – *Tolerable Daily Intake*) danej substancji oraz limit migracji specyficznej (SML – *Specific Migration Limit*) [19, 20].

W 1986 r. dokonano pierwszej oceny narażenia na BPA, podczas której ustalono wartość TDI na poziomie 0,05 mg/kg m.c./dzień oraz limit migracji specyficznej równy 3 mg/kg żywności lub płynu modelowego imitującego żywność. Oceny tej dokonał Naukowy Komitet ds. Żywności (SCF – *Scientific Committee for Food*) Komisji Europejskiej. Ponownej ocenie BPA poddano w 2002 r. Nowe badania pozwoliły na obniżenie TDI do 0,01 mg/kg m.c./dzień oraz limitu migracji specyficznej do 0,6 mg/kg. Natomiast EFSA swojej pierwszej oceny narażenia na BPA dokonał dopiero w 2006 r. Do tej pory EFSA opublikował łącznie trzy opinie, a najnowsza pochodzi z 2015 r. [21].

Eksperti EFSA w najnowszej opinii dotyczącej oceny narażenia na BPA pochodzącego z żywności i innych możliwych źródeł narażenia, z uwzględnieniem



wszystkich grup wiekowych ludności stwierdzili, że BPA nie stanowi zagrożenia dla żadnej grupy wiekowej przy obecnie przyjętym poziomie narażenia BPA. Narażenie całkowite nie przekracza poziomu bezpiecznego, które jest co najmniej 4 razy niższe od TDI, które zostało ustalone na poziomie 4 µg/kg m.c./dzień. Podobne wyniki badań opublikowała Amerykańska Agencja Żywności i Leków (FDA – *Food and Drug Administration*) oraz agencja kanadyjska *Health Canada*, które również zajmują się badaniami nad BPA [13, 22].

Ponownej oceny BPA oraz poziomu TDI, EFSA dokona po ukończeniu długoterminowych badań prowadzonych w ramach amerykańskiego Krajowego Programu Toksykologii. Ekspertki EFSA mają nadzieję, że nowe badania przyczynią się do rozstrzygnięcia niepewności dotyczących efektów działania BPA [12].

### Skutki zdrowotne w świetle aktualnych badań

Wpływ BPA na zdrowie człowieka jest tematem budzącym zainteresowanie badaczy już od wielu lat. Ranciére i wsp. dokonali przeglądu artykułów medycznych dotyczących związku pomiędzy ekspozycją na BPA a ryzykiem wystąpienia zaburzeń kardiometabolicznych. Do analizy kwalifikowane były artykuły opublikowane do sierpnia 2014 r. dotyczące badań kohortowych, kliniczno-kontrolnych, przeprowadzane zarówno u dorosłych, jak i u dzieci. Pod uwagę brane były badania, w których dokonywano pomiaru stężenia BPA w moczu. Autorzy stwierdzili, iż osoby u których wykryto wyższe stężenia BPA w moczu były bardziej narażone na cukrzycę, nadciśnienie tętnicze oraz otyłość. Podkreślili oni jednak fakt, że niezbędne jest prowadzenie dalszych badań dotyczących związków przyczynowych pomiędzy narażeniem na BPA a rozwojem choroby przewlekłej [23]. Także Bae i Hong prowadzili badania dotyczące zależności pomiędzy BPA a schorzeniami kardiologicznymi – oceniali oni wpływ spożywania napojów w puszkach na nadciśnienie tętnicze oraz zaburzenia rytmu serca. W eksperymencie trwającym od lutego do kwietnia 2014 r. udział brało 60 osób (≥60 lat). Pacjentom podawane było mleko sojowe tego samego producenta, które było jednak przechowywane w różnych opakowaniach (puszkach lub szklanych butelkach). Każda osoba z grupy badanej poddawana była badaniu 3-krotnie, pomiędzy kolejnymi badaniami odstęp czasowy był większy lub równy 1 tygodniowi. Napoje podawane były pacjentom w 3 różnych kombinacjach – 2 puszki, 2 butelki szklane lub jedna puszka i jedna szklana butelka. Następnie 2 godziny po ich spożyciu pobierane były próbki moczu do badań, dokonywano także pomiaru ciśnienia tętniczego oraz zmienności rytmu serca z wykorzystaniem odpowiednich aparatów pomiarowych. W badaniach tych wykazano związek pomiędzy spożywaniem napojów w puszkach (i w związku z tym zwiększoną ekspozycją na BPA)

oraz wzrostem ciśnienia tętniczego. Istotnych statystycznie różnic nie wykazano jednak w odniesieniu do zmienności rytmu serca [24].

Kolejnym ważnym zagadnieniem jest określenie wpływu BPA na cukrzycę typu 2. Ahmadkhaniha i wsp. prowadzili badania wśród dorosłych osób mieszkających w Iranie. Do grupy badawczej zakwalifikowano 239 pacjentów (kobiet oraz mężczyzn, 119 pacjentów z cukrzycą typu 2 oraz 120 pacjentów w grupie kontrolnej) pomiędzy 25 a 80 r.ż. Do kryteriów wyłączających udział z badania należały: palenie papierosów, stężenie kreatyniny >2 mg/dl, specyficzna choroba neurologiczna (np. udar mózgu) oraz konsumpcja w okresie ostatnich 2 tygodni żywności w puszkach lub słodzonych napoi w plastikowych butelkach. Stwierdzono, iż wyższy poziom BPA był związany z występowaniem cukrzycy typu 2 niezależnie od czynników zakłócających [25]. Odmienne wnioski wyciągnęli Kuo i wsp., którzy dokonali przeglądu artykułów medycznych dotyczących wpływu środowiskowych chemikaliów (arsenu, kadmu, ftalanów, rtęci, trwałych zanieczyszczeń organicznych oraz BPA) na ryzyko zachorowania na cukrzycę. Do analizy włączonych zostało 29 artykułów medycznych, w tym 4 dotyczące BPA. Według autorów nie ma wystarczających dowodów, które określiłyby jednoznaczny wpływ BPA na występowanie cukrzycy. Niezbędne jest prowadzenie dalszych badań dotyczących tego zagadnienia, które także pomogłyby w określeniu zależności dawka-odpowiedź [26].

Ze względu na coraz powszechniej występującą otyłość, zarówno w populacji dziecięcej, jak i wśród osób dorosłych, bardzo ważne jest określenie wszystkich związków zwiększających ryzyko wystąpienia tego schorzenia. Lee i wsp. prowadzili obserwacje dotyczące relacji pomiędzy BPA oraz nadwagą u osób dorosłych. W badaniu udział wzięło 560 osób w wieku ≥60 lat. Wyniki wykazały, iż zwiększone stężenie BPA związane było z ryzykiem wystąpienia otyłości u starszych kobiet. Podobnych wniosków nie wyciągnięto jednak w stosunku do mężczyzn [27]. Braun i wsp. analizowali natomiast zależność pomiędzy narażeniem na BPA a BMI u dzieci. W eksperymencie udział wzięło 297 par matka-dziecko. Poziom BPA mierzony był u kobiet w II i III trymestrze ciąży oraz później u dzieci w 1 i 2 r.ż. Pomiaru BMI dokonywano natomiast corocznie u dzieci pomiędzy 2 a 5 r.ż. Narażenie prenatalne oraz w okresie wczesnego dzieciństwa nie wiązało się ze wzrostem BMI, było natomiast związane z przyspieszeniem wzrostu dzieci w tym wieku [28].

Związek pomiędzy prenatalnym narażeniem na BPA a wystąpieniem późniejszych objawów u dzieci badano także w odniesieniu do występowania zaburzeń czynności poznawczych oraz rozwoju psychoruchowego. Do eksperymentu prowadzonego przez Casas i wsp. zakwalifikowanych zostało 438 dzieci

w wieku 1,4 oraz 7 lat. Rozwój poznawczy oraz psychoruchowy oceniany był za pomocą specjalnych skal. Badano także próbkę moczu matki w I i III trymestrze ciąży. Wykazano, iż ekspozycja prenatalna nie wpływała na rozwój poznawczy do 4 r.ż. Związek znaleziono w odniesieniu do rozwoju psychomotorycznego u najmłodszych dzieci, nie utrzymywał się on jednak do późniejszych lat [29]. Wpływ BPA na zachowanie dzieci wykazano jednak w pracy Perez-Lobato i wsp. Badaniem objęto grupę 300 chłopców pomiędzy 9 a 11 r.ż., u których wykonany został pomiar stężenia BPA w moczu. Funkcje behawioralne ocenione zostały na podstawie kwestionariusza wypełnianego przez rodziców. Wyższe stężenie BPA związane było z zaburzeniami zachowania (np. niepokojem, wycofaniem, depresją, problemami społecznymi) [30].

W celu zmniejszenia negatywnego wpływu BPA na zdrowie człowieka niezbędne jest prawidłowe funkcjonowanie wątroby biorącej udział w usuwaniu tego związku z organizmu. Obserwacje prowadzone przez Yalcin i wsp. wykazały, że niektóre jednostki chorobowe mogą przyczyniać się do ograniczenia detoksykacji. Prowadzone przez nich badania na modelu zwierzęcym oraz 81 próbkach ludzkiej wątroby (stłuszczenie wątroby – 13 osób, cukrzyca – 4, alkoholowa marskość wątroby – 22, marskość wątroby związana z cukrzycą – 22, wątroba bez stłuszczenia – 20) dowiodły, że u osób otyłych, chorujących na cukrzycę lub marskość wątroby skuteczność usuwania tego związku z organizmu jest mniejsza niż u osób zdrowych [31].

Z roku na rok wzrasta także liczba zachorowań na choroby nowotworowe. Wzrost zachorowalności badacze wiążą m.in. ze zmieniającym się na przestrzeni lat zanieczyszczeniem środowiska, zwiększeniem narażenia na substancje szkodliwe, takie jak np. BPA. Badania prowadzone na linii komórek raka jajnika OVCAR-3 dowiodły, że BPA może indukować ich migrację (Ptak i wsp.) [32]. Zależność pomiędzy narażeniem na BPA a chorobą nowotworową stwierdzono także w odniesieniu do raka gruczołu krokowego. W badaniu Tarapore i wsp. udział wzięło 60 pacjentów (27 z nowotworem gruczołu krokowego i 33 stanowiących grupę kontrolną), u których dokonano pomiaru stężenia BPA w moczu. Wykazano, iż u chorych z nowotworem gruczołu krokowego występuje wyższe stężenie BPA niż u pacjentów bez tego schorzenia. Różnica ta była jeszcze większa u badanych powyżej 65 r.ż. [33].

Badania dowodzą także, iż przedwczesne dojrzewanie płciowe może być związane z narażeniem na BPA. Durmaz i wsp. prowadzili badania dotyczące zależności pomiędzy stężeniem BPA w moczu a występowaniem idiopatycznego przedwczesnego dojrzewania płciowego (ICPP – *Idiopathic Central Precocious Puberty*) u dziewcząt. Grupę badaną stanowiło 28 dziewczynek w wieku 4-8 lat, u których zdiagnozo-

wano ICPP, grupę kontrolną natomiast 25 zdrowych dziewczynek, dopasowanych wiekiem, u których nie zdiagnozowano ICPP lub innych zaburzeń endokrynologicznych. Stwierdzono znacznie wyższe stężenie BPA w moczu dziewczynek z grupy badanej w stosunku do grupy kontrolnej. Badacze sugerują, że wyższe stężenie BPA może być jednym z czynników etiologicznych ICPP [34].

### Regulacje prawne w ochronie zdrowia przed BPA

Związki zawarte w opakowaniach przeznaczonych do kontaktu z żywnością, do których zaliczamy m.in. BPA, stanowią ważny problem dla zdrowia człowieka oraz bezpieczeństwa żywności, dlatego są przedmiotem zainteresowania Komisji Europejskiej, EFSA i Państw Członkowskich. W zależności od zagrożenia ustanawiane są regulacje prawne, które mają na celu ochronę zdrowia [19].

Do tej pory stosowanie BPA zostało zakazane m.in. w Kanadzie. Niektóre kraje europejskie również zaczynają wprowadzać ten zakaz. Od 1 marca 2011 r. oficjalnie na terenie UE wszedł w życie zakaz używania BPA w produkcji poliwęglanowych butelek do karmienia niemowląt. Podstawą prawną tego zakazu jest dyrektywa 2011/8/EU, która stanowi, iż od czerwca 2011 r. zabroniona jest zarówno sprzedaż, jak i import na rynek unijny butelek dziecięcych zawierających tę substancję [20, 35]. Na mocy tej dyrektywy wprowadzono zmiany do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 czerwca 2007 r. w sprawie wykazu substancji, których stosowanie jest dozwolone w procesie wytwarzania lub przetwarzania materiałów i wyrobów z tworzyw sztucznych, a także sposobu sprawdzania zgodności tych materiałów i wyrobów z ustalonymi limitami (Dz.U. z 2008 r. nr 129, poz. 904; Dz.U. z 2009 r. nr 205, poz. 1285 i nr 173, poz. 1350; Dz.U. z 2010 r. nr 128, poz. 863). Zgodnie z tymi zmianami oraz na mocy Rozporządzenia Komisji (WE) nr 10/2011 z dnia 14 stycznia 2011 r. w sprawie materiałów i wyrobów z tworzyw sztucznych przeznaczonych do kontaktu z żywnością oraz zmieniającego do Rozporządzenia Wykonawczego Komisji (UE) nr 321/2011 z dnia 1 kwietnia 2011 r. (w odniesieniu do ograniczenia stosowania BPS w butelkach z tworzyw sztucznych do karmienia niemowląt) Minister Zdrowia wydał Rozporządzenie z dnia 12 kwietnia 2011 r., zakazując od 1 marca 2011 r. produkcji oraz od 1 czerwca 2011 r. wprowadzania do obrotu i przywozu do Unii materiałów i wyrobów z tworzyw sztucznych przeznaczonych do kontaktu ze środkami spożywczymi, które nie są zgodne z dyrektywą UE [20, 36, 37].

Bisfenol A jest stosowany jako monomer do produkcji poliwęglanowych tworzyw sztucznych, które wykorzystuje się także do produkcji zabawek.



W niektórych zabawkach stwierdzono obecność BPA [38]. W nawiązaniu do takiego zastosowania UE wydała rozporządzenie regulujące ilość BPA w zabawkach i ich elementach. Studiując Dyrektywę UE z dnia 23 czerwca 2014 r. zmieniającą dodatek C do załącznika II do dyrektywy 2009/48/WE Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie bezpieczeństwa zabawek w odniesieniu do BPA czytamy: „W związku z brakiem szczególnych wymagań, bisfenol A może być zawarty w zabawkach w stężeniach równych odpowiednim stężeniom określonym do celów klasyfikacji mieszanin go zawierających jako CMR (substancji sklasyfikowanych jako rakotwórcze, mutagenne lub działające szkodliwie na rozrodczość) lub mniejszych od tych odpowiednich stężeń, tj. odpowiednio 5% od dnia 20 lipca 2013 r. i 3% od dnia 1 czerwca 2015 r. Nie można wykluczyć, że w porównaniu z limitem migracji dla bisfenolu A wynoszącym 0,1 mg/l i określonym w normach europejskich EN 71-9:2005+A1:2007, EN 71-10:2005 i EN 71-11:2005 stężenie to może prowadzić do zwiększonego narażenia małych dzieci na bisfenol A” [39]. Na mocy tej dyrektywy powstało Rozporządzenie Ministra Gospodarki z dnia 30 stycznia 2015 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie zasadniczych wymagań dla zabawek. Zgodnie z tym Rozporządzeniem limit migracji BPA w zabawkach przeznaczonych dla dzieci w wieku poniżej 36 miesięcy lub innych zabawkach przeznaczonych do wkładania do ust wynosi 0,1 mg/l zgodnie z metodami określonymi w normach EN 71-10:2005 (Norma wprowadzona do zbioru Polskich Norm jako PN-EN 71-10:2008) i EN 71-11:2005 (Norma wprowadzona do zbioru Polskich Norm jako PN-EN 71-11:2007). Rozporządzenie to weszło w życie z dniem 21 grudnia 2015 r. [40].

Bisfenol A jest także substancją chemiczną, która w postaci czystej jest stosowana w laboratoriach chemicznych. Użytkownicy powinni zapoznać się z kartą charakterystyki tego związku, przygotowaną

zgodnie z Rozporządzeniem WE 1907/2006. W karcie charakterystyki producent podaje najważniejsze informacje dotyczące BPA, takie jak identyfikacja zagrożeń, sposoby oznakowania, środki pierwszej pomocy w wypadku kontaktu z substancją, sposoby przechowywania itp. [41].

Obecnie na polskim rynku pojawia się coraz więcej produktów spod znaku „BPA FREE” – wolnych od bisfenolu A. Najłatwiej sprawdzić oznaczenie można np. na dnie butelki do karmienia lub opakowaniu czy dołączonej do niego ulotce. Produkty z zawartością BPA, w tym głównie plastiki poliwęglanowe, można łatwo zidentyfikować po „PC 7”. Natomiast produkty „BPA FREE”, przy których tworzeniu wykorzystano np. bezpieczny polipropylen, oznaczone są symbolem „05 PP” znajdującym się w trójkącie, który informuje o możliwości recyklingu [42].

### Podsumowanie

Bisfenol A jest jednym ze związków najczęściej stosowanych przy produkcji przedmiotów codziennego użytku. W otaczającym nas środowisku jest wszechobecny i nie da się go całkowicie wyeliminować. W trosce o zdrowie własne i naszych bliskich, powinniśmy ograniczyć jego obecność w naszym otoczeniu. Cały czas prowadzone są badania dotyczące negatywnego oddziaływania BPA na organizm człowieka. Brak jest jednak ostatecznej opinii ekspertów odnośnie szkodliwości tego związku.

Monitorowanie stężeń BPA w poszczególnych elementach środowiska, jest istotne dla określenia ryzyka zdrowotnego, związanego z narażeniem na ten związek. Ważne jest prowadzenie działań edukacyjnych dla całego społeczeństwa, odnośnie istniejących zagrożeń związanych z powszechnie występującym BPA, co przyczyni się do zmniejszenia narażenia na BPA i ograniczy jego negatywne skutki.

### Piśmiennictwo / References

1. Ćwiek-Ludwicka K. Bisphenol A (BPA) in food contact materials – new scientific opinion from EFSA regarding public health risk. *Rocz PZH* 2015, 66(4): 299-307.
2. Szymańska JA, Frydrych B. 2,2-Bis(4-hydroksyfenylo)propan – pyły. *PiMOŚP* 2006, 3(49): 101-117.
3. Calafat AM, Ye X, Wong L-Y, et al. Exposure of the US population to bisphenol A and 4-tertiary-Octylphenol: 2003-2004. *Environ Health Perspect* 2008, 116(1): 39-44.
4. Konieczna A, Rutkowska A, Rachoń D. Health risk of exposure to bisphenol A (BPA). *Rocz PZH* 2015, 66(1): 5-11.
5. Rudkowski Z. Narażenie środowiskowe i wpływ na zdrowie dzieci chemikaliów zawartych w materiałach plastikowych – wyzwania także dla pediatrów. *Med Śr* 2013, 16(1): 7-15.
6. Ćwiek-Ludwicka K, Jurkiewicz M, Stelmach A i wsp. Opakowania jako potencjalne źródło zanieczyszczenia żywności. *Bromat Chem Toksykol* 2003, 36 (supl): 285-289.
7. Gibson RL. Toxic Baby Bottles. Scientific study finds leaching chemicals in clear plastic baby bottles. *Environment California Research and Policy Center*, 2007. [http://environmentcaliforniacenter.org/sites/environment/files/reports/Toxic-Baby-Bottles\\_0.pdf](http://environmentcaliforniacenter.org/sites/environment/files/reports/Toxic-Baby-Bottles_0.pdf) (01.02.2016).
8. Cooper JE, Kendig EL, Belcher SM. Assessment of bisphenol A released from reusable plastic, aluminium and stainless steel water bottles. *Chemosphere* 2011, 85(6): 943-947.
9. Aliprandini P, Ferreira FB, Bertol LS, Kindlein Junior W. Comparison of design, materials selection and characterization of pacifiers produced in Brazil. *Australas Med J* 2011, 4(2): 76-80.

10. Sekizawa J. Low-dose effects of bisphenol A: a serious threat to human health? *J Toxicol Sci* 2008, 33(4): 389-403.
11. Sonnenschein C, Soto AM. An updated review of environmental estrogen and androgen mimics and antagonists. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1998, 65(1-6): 143-150.
12. Scientific opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs: Part II – Toxicological assessment and risk characterisation. *EFSA J* 2015, 13(1): 1-621.
13. Scientific opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs: Part I – Exposure assessment. *EFSA J* 2015, 13(1): 1-396.
14. Rutkowska A, Rachoń D. Bisphenol A (BPA) and its potential role in the pathogenesis of the polycystic ovary syndrome (PCOS). *Gynecol Endocrinol* 2014, 30(4): 260-265.
15. Li DK, Zhou Z, Miao M, et al. Relationship between urine bisphenol-A level and declining male sexual function. *J Androl* 2010, 31(5): 500-506.
16. Salachan PV, Teja DNC, Rajan AP. How safe are our babies? An in-sight on effect of bisphenol A (BPA) on development. *J Drug Deliv* 2014, 4(1): 92-96.
17. Rozporządzenie (WE) nr 178/2002 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 28 stycznia 2002 r. ustanawiające ogólne zasady i wymagania prawa żywnościowego, powołujące Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności oraz ustanawiające procedury w zakresie bezpieczeństwa żywności.
18. Ćwiek-Ludwicka K. Zagrożenia dla zdrowia związane z migracją substancji z opakowań do żywności. *Rocz PZH* 2010, 61(4): 341-347.
19. Ćwiek-Ludwicka K, Jurkiewicz M, Stelmach A, Półtorak H. Substancje chemiczne dozwolone do tworzyw sztucznych przeznaczonych do wytwarzania opakowań żywności w świetle ustawodawstwa Unii Europejskiej. *Rocz PZH* 2000, 51: 241-249.
20. Rozporządzenie Komisji (WE) nr 10/2011 z dnia 14 stycznia 2011 r. w sprawie materiałów i wyrobów z tworzyw sztucznych przeznaczonych do kontaktu z żywnością.
21. Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavorings, processing aids and materials in contact with food on a request from the Commission to 2,2-bis(4-hydroxyphenyl) propane (Bisphenol A). *EFSA J* 2006, 428: 1-75.
22. Health risk assessment of bisphenol A from food packaging applications. *Health Canada* 2008.
23. Rancière F, Lyons JG, Loh VH, et al. Bisphenol A and the risk of cardiometabolic disorders: a systematic review with meta-analysis of the epidemiological evidence. *Environ Health* 2015, 14: 46.
24. Bae S, Hong YC. Exposure to bisphenol A from drinking canned beverages increases blood pressure: randomized crossover trial. *Hypertension* 2015, 65(2): 313-319.
25. Ahmadkhanhiha R, Mansouri M, Yunesian M, et al. Association of urinary bisphenol a concentration with type-2 diabetes mellitus. *J Environ Health Sci Eng* 2014, 12(1): 64.
26. Kuo CC, Moon K, Thayer KA, Navas-Acien A. Environmental chemicals and type 2 diabetes: an updated systematic review of the epidemiologic evidence. *Curr Diab Rep* 2013, 13(6): 831-849.
27. Lee MR, Kim JH, Choi YH, et al. Association of bisphenol A exposure with overweight in the elderly: a panel study. *Environ Sci Pollut Res Int* 2015, 22(12): 9370-9377.
28. Braun JM, Lanphear BP, Calafat AM, et al. Early-life bisphenol a exposure and child body mass index: a prospective cohort study. *Environ Health Perspect* 2014, 122(11): 1239-1245.
29. Casas M, Forns J, Martínez D, et al. Exposure to bisphenol A during pregnancy and child neuropsychological development in the INMA-Sabadell cohort. *Environ Res* 2015, 142: 671-679.
30. Perez-Lobato R, Mustieles V, Calvente I, et al. Exposure to bisphenol A and behavior in school-age children. *Neurotoxicology* 2015, 53: 12-19.
31. Yalcin EB, Kulkarni SR, Slitt AL, King R. Bisphenol A sulfonation is impaired in metabolic and liver disease. *Toxicol Appl Pharmacol* 2016, 292: 75-84.
32. Ptak A, Hoffmann M, Gruca I, Barć J. Bisphenol A induce ovarian cancer cell migration via the MAPK and PI3K/Akt signalling pathways. *Toxicol Lett* 2014, 229(2): 357-365.
33. Tarapore P, Ying J, Ouyang B, et al. Exposure to bisphenol A correlates with early-onset prostate cancer and promotes centrosome amplification and anchorage-independent growth in vitro. *PLoS One* 2014, 9(3): e90332.
34. Durmaz E, Aşçı A, Erkekoğlu P, et al. Urinary bisphenol a levels in girls with idiopathic central precocious puberty. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2014, 6(1): 16-21.
35. Dyrektywa Komisji 2011/8/UE z dnia 28 stycznia 2011 r. w odniesieniu do ograniczenia stosowania bisfenolu A w butelkach z tworzyw sztucznych do karmienia niemowląt.
36. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 12 kwietnia 2011 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie wykazu substancji, których stosowanie jest dozwolone w procesie wytwarzania lub przetwarzania materiałów i wyrobów z tworzyw sztucznych, a także sposobu sprawdzania zgodności tych materiałów i wyrobów z ustalonymi limitami. (Dz.U. z 2011, poz. 467).
37. Rozporządzenie Wykonawcze Komisji (UE) NR 321/2011 z dnia 1 kwietnia 2011 r. zmieniające rozporządzenie (UE) nr 10/2011 w odniesieniu do ograniczenia stosowania bisfenolu A w butelkach z tworzyw sztucznych do karmienia niemowląt.
38. Kemikalieinspektionen (KEMI). Bisfenol A i leksaker och barnartiklar – behov av exponeringsminskning? Rapport från ett regeringsuppdrag. Rapport Nr 6/12, Sundbyberg 2012.
39. Dyrektywa Komisji 2014/81/UE z dnia 23 czerwca 2014 r. zmieniająca dodatek C do załącznika II do Dyrektywy 2009/48/WE Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie bezpieczeństwa zabawek w odniesieniu do bisfenolu A (Dz.U. UE.L.2014.183.49).
40. Rozporządzenie Ministra Gospodarki z dnia 30 stycznia 2015 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie zasadniczych wymagań dla zabawek (Dz.U. z 2015, poz. 198).
41. Karta charakterystyki Bisfenolu A, Sigma-Aldrich. <http://www.sigmaaldrich.com/MSDS/MSDS/DisplayMSDSPage.do?country=PL&language=pl&productNumber=442840&brand=SUPELCO&PageToGoToURL=http%3A%2F%2Fwww.sigmaaldrich.com%2Fcatalog%2Fproduct%2Fsupelco%2F442840%3Flang%3Dpl> (01.01.2016).
42. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 20 kwietnia 2012 r. w sprawie oznakowania opakowań substancji niebezpiecznych i mieszanin niebezpiecznych oraz niektórych mieszanin (Dz.U. z 2012, poz. 445).