

Slastná nevědomost o bisfenolu A

V posledních několika měsících se bisfenol A (Bisphenol A – BPA), látka přidávaná do plastových výrobků spotřebního charakteru, stal předmětem značného zájmu tvůrců předpisů a médií. Tato studie se pokouší poskytnout komplexní přehled dosavadních vědeckých poznatků o této kontroverzní chemické látce.

Přísada plastů souvisí s mnoha nemocemi moderního života

Používání plastů se stalo jednou z určujících charakteristik moderní doby. Mnoho plastových výrobků denní potřeby však obsahuje složky prokazatelně škodící lidskému zdraví a životnímu prostředí.

Jednou z nich je chemická látka nesoucí název bisfenol A (Bisphenol A – krátce BPA), jedna z nejvíce používaných látek na světě a jedna z hlavních přísad plastových výrobků. Je přítomna ve většině netřítivých, proti otřesu odolných plastů, užívaných k výrobě **dětských lahví, nádob na uchovávání potravin, malých kuchyňských spotřebičů, pevných lahví na vodu, a také v obalech konzerv s potravinami či v plechovkách s pivem i nealkoholickými nápoji.**

BPA je od 30. let 20. Století znám jako látka narušující endokrinní systém (anglicky Endocrine Disruptor Chemical – EDC). V posledních deseti letech je jeho působení spojováno s překvapujícím počtem nemocí. Stále více vědeckých studií řadí bisfenol A mezi příčiny onemocnění či poruch jako jsou **neplodnost, obezita, rakovina prsu a prostaty, cukrovka, špatná funkce štítné žlázy anebo syndrom nedostatku pozornosti.** Všechny tyto poruchy byly pozorovány dokonce i v případech, kdy se jednalo o vystavení jen velmi nízkému množství bisfenolu A (nedosahující tradiční dávky užívané v toxikologii, viz 2. část této zprávy).

Bisfenol A je všude a jeho působení na lidi pokračuje

Úniky bisfenolu A z plastových spotřebních výrobků jsou prokázány a kontaminace způsobená výrobou BPA je značná. Byl zjištěn ve sladké i mořské vodě, ve skládkových kalech, ve vzduchu a v prachových částicích. Bylo také zjištěno, že BPA migruje z PVC panelů na ovoce a zeleninu pěstovanou ve skleníkových podmínkách a že proniká z hadic a vodních nádrží (cisteren) do pitné vody.

Vědci se shodují, že vystavení lidí bisfenolu A a kontaminace touto látkou existuje po celém světě na mnohem vyšší úrovni, než se čekalo u látky, o které se předpokládalo, že by měla být v lidském těle metabolizována (rozložena) během šesti hodin. Řadou studií byla zjištěna přítomnost BPA v lidské krvi, moči, plodové vodě, folikulár-

Slastná nevědomost o bisfenolu A

ní tekutině, placentě a pupečnickové krvi. Všechny zveřejněné výzkumy zjistily nejvyšší koncentrace BPA u dětí, které jsou nejcitlivější částí populace vůči BPA (viz 3. část).

Evropské předpisy týkající se BPA jsou založeny na mylném předpokladu a je třeba je zrevidovat

Vzhledem k narůstajícím důkazům a díky neustávajícímu úsilí občanské společnosti začíná být vědecký výzkum v oblasti předpisů týkajících se BPA v USA a v Kanadě zohledňován. Ani EU by neměla zůstat pozadu a měla by začít brát v úvahu to, že vědci se shodují v potřebě přijmout ohledně BPA princip předběžné opatrnosti.

Poslední stanovisko Evropského úřadu pro bezpečnost potravin (EFSA) bylo zcela mylné: z velké části se zakládalo na studii financované průmyslem (v té době nezveřejněné), vycházelo z posouzení panelu složeného z toxikologů sledujících potraviny, z nichž ovšem mnozí měli vazby na průmysl a rozhodli se k posuzování nepřizvat odborníky na BPA a látky narušující endokrinní systém (viz část 4.3 a příloha 5).

Evropský úřad pro potraviny a bezpečnost (EFSA) prohlásil, že svůj názor na BPA možná zreviduje do července 2008. Evropští Přátelé Země vyzývají jeho zástupce k tomu, aby zároveň vzali v úvahu i všeobecnou shodu panující ve vědeckých kruzích a aby postupovali na základě principu předběžné opatrnosti.

Proces implementace REACH nabízí jedinečnou šanci se s BPA vypořádat. Přátelé Země v této souvislosti vyzvali Evropský chemický úřad (European Chemical Agency) a Evropskou komisi k tomu, aby byl v rámci REACH bisfenol A zařazen do kategorie látek vyžadujících vysokou pozornost a stal se proto předmětem autorizace.

Přátelé Země dále trvají na tom, aby byly zváženy také důkazy o možné škodlivosti BPA dokonce i ve velmi nízkých koncentracích. Bisfenolu A by měla být přidělena časově omezená autorizace jen tehdy, když neexistují jiné vhodné alternativy a když socioekonomické výhody převažují nad riziky pro lidské zdraví a životní prostředí.

Do července 2013 má EK zrevidovat to, zda by všechny látky narušující endokrinní systém (včetně BPA) měly podléhat autorizaci a zda mají být autorizovány i tehdy, existují-li běžně dostupné bezpečnější alternativy. Při této příležitosti je důležité, aby byl vzat v úvahu široký vědecký konsensus a aby byl BPA i s ostatními látkami narušujícími endokrinní systém co nejdříve vyřazen z výroby spotřebních výrobků.

Bisfenol A (BPA) je široce používanou chemickou látkou, a to zejména při výrobě polykarbonátových plastů a epoxidových lepidel. Lze jej nalézt v plechovkách a víčkách od nápojů, v polykarbonátových plastových lahvích, nádobách na potraviny a v kojeneckých lahvích. Vědecké důkazy přispěly k tomu, že byl BPA zařazen mezi látky narušující endokrinní systém, toxické pro vývoj plodu, karcinogenní a neurotoxické (viz shodné stanovisko panelu odborníků z Chapel Hill z roku 2007).

Látky narušující endokrinní systém poškozují fyziologické fungování hormonálního (endokrinního) systému lidí a zvířat (viz příloha věnovaná základním poznatkům o těchto látkách). Endokrinní systém je komplexní síť žláz, hormonů a receptorů, regulující mnoho tělesných funkcí včetně metabolismu, imunity, chování, růstu a vývoje během dětství. EU identifikovala přes 200 takových látek dostupných na evropském trhu (Generální ředitelství EK pro životní prostředí 2008).

Vědeckého konsensu ohledně rizik spojených s látkami narušujícími endokrinní systém (endokrinními disruptory) bylo dosahováno postupně – v roce 1991 byla přijata deklarační zpráva Wingspreadu, v níž se odborníci shodli, že existuje souvislost mezi chemicky způsobenými změnami pohlavního vývoje lidí a živočichů v přírodě. Vše vyvrcholilo konsensem odborníků v Chapel Hillu koncem roku 2007, kdy 38 předních vědců zabývajících se endokrinními disruptory upozornilo politiku na možné nepříznivé účinky všudypřítomného působení BPA. Bohužel se však zdá, že shoda mezi vědci si zatím neproktestila cestu do evropských institucí.

V prosinci 2006 přijala EU nové nařízení o chemických látkách – zkráceně REACH (**R**egulation, **E**limination, **A**ssessment of **C**hemicals – regulace, eliminace a posouzení chemických látek), které vstoupilo v platnost 1. června 2007. Tato nová legislativa, nahrazující asi čtyřicet dříve platných evropských zákonů týkajících se chemických látek, reviduje předchozí špatný systém a zavádí klíčové prvky, jež mají směřovat k udržitelnému schématu nakládání s chemickými látkami. Mnohé z přínosů zavedených pomocí REACH však mohou být stále ještě zpochybněny a během implementačního procesu, který začíná v červnu 2008, mohou být smeteny ze stolu.

Z nedávných rozhodnutí učiněných Evropskou komisí a dalšími orgány (včetně Evropského úřadu pro bezpečnost potravin EFSA) je bohužel patrné, že EK není připravena na skutečné řešení problému endokrinních disruptorů, ani na problém bisfenolu A samotného.

V době, kdy většina průmyslových států směřuje k vyváženějšímu přístupu k BPA, by EU neměla zůstat pozadu a měla by uznat všeobecnou shodu panující mezi odborníky, kteří na nebezpečí související s BPA upozorňují.

Slastná nevědomost o bisfenolu A

REACH: Efektivní schéma zacházení s chemickými látkami?

Nová chemická legislativa přijatá Evropskou unií – REACH – zavádí klíčové prvky pro efektivní nakládání s chemickými látkami:

- *Důkazní břemeno ohledně chemické bezpečnosti spočívá na výrobcích a dovozcích látek. Chemický průmysl musí podle REACH u všech látek vyrobených nebo prodávaných v množství nad 1 tunu ročně poskytovat základní informace o zdraví a bezpečnosti.*
- *Některé z nejvíce nebezpečných látek budou muset být nahrazeny bezpečnějšími alternativami, pokud takové existují.*
- *Veřejnost bude moci získat informace o přítomnosti některých nejnebezpečnějších látek ve spotřebních výrobcích.*

Přes všechny tyto přijaté pozitivní prvky jsou bohužel v novém zákonném rámci také vážné nedostatky a právně nejisté otázky, jimiž se bude třeba během implementace zabývat. Mezi ně patří také nadále existující možnost prodeje a distribuce některých vysoce toxických látek včetně endokrinních disruptorů, a to i v případě, že k nim existují bezpečnější alternativy. (Viz Příloha 2 – vysvětlení týkající se procesu autorizace toxických látek podle REACH).

Co je bisfenol A?



Co je bisfenol A?

1.1 Bisfenol A – klíčová ingredience při výrobě plastů

Bisfenol A (BPA, 2,2-bis(4-hydroxyfenyl)propan; CAS č. 80-05-7) je v současnosti jednou z nejvíce používaných průmyslových chemických látek na světě. Je klíčovou přísadou při výrobě plastových polykarbonátových materiálů, jimž dodává vlastnosti jako pevnost, nerozbitnost (odolnost proti otřesům), odolnost proti teplotě od 40 do 145° Celsia a také proti řadě kyselin a olejů. BPA je přidáván do epoxidových lepidel, jimž vedle tuhosti a odolnosti proti jiným chemickým látkám dodává i dobrou přilnavost k mnoha druhům povrchů. Dále se BPA používá do brzdových kapalin, jako inhibitor (tlumič, zpomalovač) pesticidů a polymerů či jako antioxidant v PVC (viz Tabulka č. 1 – seznam spotřebních výrobků obsahujících BPA). Bisfenol A se začal používat v roce 1953 při výrobě polykarbonátů. V životním prostředí je tato látka přítomna v důsledku kontaminace způsobené výrobou, úniky ze skládek a ze spotřebního zboží, a nachází se také ve vzduchu interiéru budov (ze stanoviska odborného panelu Chapel Hill z roku 2007).

1.2 Výroba BPA ročně přesáhne 3 miliony tun

Dle údajů z roku 2003 byly ročně vyrobeny přibližně 3 miliony tun BPA. Toto množství řadí bisfenol mezi chemikálie vyráběné v největším objemu na světě, přičemž výroba se dále zvyšuje o 6-7% za rok (Market Publishers 2007). Očekávalo se, že v roce 2006 překročí již 4 miliony tun a v roce 2015 bude objem vyrobeného BPA přesahovat 7 milionů tun (China Chemical Industry News 2005). Asi třetina celosvětové roční produkce BPA najde upotřebení v zemích EU (Bro-Rasmussen 2006). Jedna z výroben BPA se nachází ve Španělsku (GE Plastics) a vyrobí přes 250 tisíc tun této látky za rok (Fernandez a kol. 2007).

Většina vyrobeného bisfenolu A je použita při výrobě polykarbonátových plastů (65% celosvětové poptávky v roce 2001), zbylá část jde na výrobu epoxidových lepidel (30%). Malá část pak najde využití při výrobě zpomalovačů hoření, nenasycených polyesterových lepidel a polyakrylátu, polyeterimidových a polysulfonových lepidel a dalších výrobků (ICIS 2007).

1.3 Velké chemické firmy zapojené do výroby BPA ve světě

K největším výrobcům BPA patří firmy Mitsubishi, Sunoco, Dow, Bayer a GE Plastics (CBGnetwork 2007, Bisphenol-A.org 2007, Sunoco 2008), ale značné množství produkuje i další firmy jako například BASF. BPA je nezbytnou přísadou při výrobě polykarbonátových plastů, přičemž výroba polykarbonátů představuje velký byznys. Obrat obchodní jednotky Bayer Material Science Polycarbonate činil v roce 2006 při-

bližně 2,5 mld. eur (Babe 2007). Firmu GE Plastics odkoupila v polovině roku 2007 za 11,6 mld. dolarů saúdskoarabská průmyslová korporace SABIC (Saudi Arabian Basic Industry Corporation), patřící mezi deset největších petrochemických společností, která vyrábí a prodává suroviny pro výrobu mnoha výrobků na bázi olejů včetně základních chemických látek, polymerů, hnojiv a kovů (z údajů Saudi Commerce and Economic Review 2007).

Tabulka 1 / Příklady spotřebního zboží obsahujícího bisfenol A

Polykarbonátové plasty (65% využití)	Epoxidová lepidla/ pryskyřice (30% využití)	Další využití (5%)
Glazování odolné proti nárazu	Nátěry, potahování	Pesticidové přípravky
Stínidla pouličních lamp	Plechovky na nápoje, potravinové konzervy	Antioxidanty
Součásti domácích spotřebičů	El. lamináty pro obvodové desky	Zpomalovače hoření
Komponenty elektrických či elektronických výrobků	Směsi	Brzdové kapaliny
Kompaktní disky	Adheziva	Stabilizátory gumy a PVC
Automobilové součástky	Barvy, nátěry	Vodovodní roury
Vratné lahve	Laky na nehty	Zubní výplňová hmota
Potravinové a nápojové obaly		Přísada do termopapíru
Sluneční brýle		Filtry na vodu
Police v chladničkách		Armované (vyztužené) trubky
Nádobí do mikrovlnné trouby		Podlahové materiály
Kuchyňské náčiní		Elektroizolace

Co je bisfenol A?

Tabulka 2 / Výrobci polykarbonátů, přehled výrobků a místa výroby

Výrobce	Podíl na trhu	Umístění továrny	Hlavní výrobky
Bayer	32%	USA (Sheffield, Pittsburg, Berlin, Newark, Baytown) Evropa (Antverpy, Uerdingen, Domagen, Leverkusen, Filago) Asie (Culladore, Map Ta Phut, Caojing a Hong Kong)	MAKROLON
GE Plastics (SABIC)	29%	USA (Freeport – Texas) a Německo (Stade), jižní Španělsko	LEXAN
Mitsubishi	12%	Japonsko, USA (New Jersey), Čína, Thajsko	PANLITE
Teijin Chemicals	11%	Čína, Singapur, Japonsko	CALIBRE
Dow Chemicals	9%	Mt. Vernon (Indiana, USA), Cartagena (Španělsko), Bergen op Zoom (Nizozemsko)	PARABIS

Zdroj: Babe 2007, Dow 2007, Sabic 2007, Teijin Chemicals 2007, Mitsubishi 2007

Doložené nepříznivé účinky BPA



Doložené nepříznivé účinky BPA

2.1 BPA – chemická látka silně narušující endokrinní systém

Účinky BPA na endokrinní systém byly zjištěny již ve 30. letech minulého století, tedy mnohem dříve, než tato látka začala být v 50. letech využívána v průmyslu (Dodds a Lawson 1936). Od té doby byl bisfenol A jako látka narušující endokrinní systém předmětem mnoha studií na lidech, myších a krysách.

Dlouho byla tato látka považována pouze za slabý estrogen, ale nedávné a opakované studie molekulárních mechanismů působení BPA ukázaly, že BPA může již ve velmi nízkých koncentracích působit na řadu tkání (Vandenberg a kol. 2007).

2.2 Endokrinní toxikologie se liší od toxikologie tradiční

U většiny výzkumů látek narušujících endokrinní systém je problémem, že převrací naruby tradiční toxikologické myšlení. Toxikologie totiž staví na předpokladu, že existuje určitý práh, pod nímž nemá chemická látka na organismus žádné účinky (tzv. *hodnota bez pozorovatelného negativního účinku* – No Observable Adverse Effect Level – NOAEL). Vychází totiž z přesvědčení, že pod určitým limitem je tělesný obranný mechanismus schopen se s chemickou látkou vypořádat a také z toho, že reakce organismu stoupá se zvyšováním dávky látky – jde o tzv. monotónní vztah odpovědi na dávku nebo o lineární reakci.

V případě látek narušujících endokrinní systém tento předpoklad neplatí. Endokrinní systém je signální, funguje neustále a je regulován na mnoha úrovních. Absorbuje-li tělo látku narušující endokrinní systém, tato látka zasáhne do signálního systému. Opakovaně bylo prokázáno, že k narušení hormonálního systému tímto druhem chemických látek dochází i tehdy, jedná-li se o dávky nižší než činí tzv. hodnota bez pozorovatelného negativního účinku.

Navíc probíhá vědecký výzkum prokazující, že vztah mezi dávkou a reakcí může být nelineární. Reakce může nastat například při velmi nízké dávce chemické látky, zatímco na středně velkou dávku se reakce nedostaví a na vysokou dávku organismus opět reaguje.

Je to však ještě složitější – typ zásahu do systému se může měnit podle dávky působící látky. Na reakci má také vliv načasování a délka působení. Další věcí je, že jedná-li se o směs mnoha chemických látek tohoto typu, může směs vzájemně působit aditivně nebo synergicky v koncentracích, které by při působení látek jednotlivě k vyvolání pozorovatelných účinků nestačily (Brian a kol. 2005, Rajapakse a kol. 2002). Zvláště u estrogenních látek bylo zaznamenáno varování, že „nebezpečné posudky ignorující možnost společného působení estrogenních chemických látek zcela jistě povedou k výraznému podcenění rizika“ (Silva a kol. 2002).

Co je účinek nízké dávky?

Za posledních deset let bylo při mnoha různých pokusech jak in vivo, tak in vitro prokázáno, že negativní účinky působení látek narušujících endokrinní systém se objevují po podání mnohem nižších dávek, než se původně předpokládalo. Tento poznatek je nazýván „efektem nízké dávky“.

Průmysl a některé státy stále vedou spory o existenci účinku „nízké dávky“, ale pro jeho existenci hovoří stále rostoucí počet vědeckých důkazů.

U pokusů na laboratorních zvířatech znamená „nízká dávka“ takovou dávku, která je nižší než dávka užívaná v tradičních toxikologických studiích prováděných pro účely posuzování rizik. Jedná se o jakékoli dávky nižší, než kolik činí tzv. nejnižší hodnota s nepříznivým účinkem (Lowest Adverse Effect Level – LOAEL). V případě bisfenolu A dosahovala nejnižší dávka podávaná ve studii tradičního toxikologického posouzení rizik 50 mg na 1kg/den (stanoveno v 80. letech – Wetherill 2007).

Jak se nejnižší hodnota s nepříznivým účinkem používá k výpočtu referenční dávky dle EU?

Nejnižší hodnota s nepříznivým účinkem stále slouží v USA a EU jako základ pro výpočet současné referenční dávky nebo hodnoty bez nepříznivého účinku. Toto množství je považováno za bezpečnou dávku, kterou člověk může zkonzumovat za jeden den, a je obvykle tisíckrát nižší než nejnižší hodnota s nepříznivým účinkem. V případě BPA činí 50 µg/kg/den (podle stanoviska odborného panelu z Chapel Hill z r. 2007).

2.3 Otázka „nízké dávky“

Účinek „nízké dávky“ BPA byl nyní pevně stanoven. Do konce roku 2006 se rovnocenným přezkoumáním 149 ze 176 (tj. 93%) vědeckých studií ukázalo, že i nízké dávky BPA mohou mít negativní účinky. Ze 27 studií, jež neprokázaly žádné nepříznivé účinky, jich bylo 13 financovaných průmyslovými výrobci, ve 14 ostatních pokusech byly použity krysy, pro tento účel nevhodné, vzhledem k necitlivosti na estrogenní chemické látky včetně BPA (vom Saal 2006). Do konce roku 2007 bylo zveřejněno dalších 19 laboratorních studií na téma účinků „nízkých dávek“ BPA přezkoumaných stejným způsobem a všechny prokázaly nepříznivé dopady působení BPA (Senjen 2008). Jedna studie například potvrdila, že nízká dávka BPA (odpovídající vystavení lidí této lát-

Doložené nepříznivé účinky BPA

ce) vedla k o 70% vyšší míře výskytu buněk způsobujících rakovinu prostaty, než tomu bylo u stonásobně vyšších dávek (Wetherill a kol. 2002).

Tradiční toxikologie také vychází z předpokladu, že odpovídající bezpečnostní normy se vztahují na dospělé jedince. Mnohé studie však ukázaly, že nejvíce škodlivé může být působení BPA na dělohu během vývoje plodu nebo na jedince během jeho dětství. Jedna ze studií například uvádí, že působení BPA během nitroděložního vývoje v množství 25 µg na kg tělesné váhy plodu myši vedl k 70% nárůstu buněk rakoviny prsu než u desetkrát vyšší dávky 250 µg/kg tělesné váhy u dospělého jedince (Markey a kol 2001).

Jak se měří vystavení chemické látce a její koncentrace

Části na miliardu (parts per billion – ppb) – způsob měření využívaný k upřesnění koncentrace (objemu) materiálu ve velice zředěném roztoku.

Např. 1 ppb představuje 1 mikrogram látky na 1 litr vody (µg/l).

1 mg – 1 miligram je jedna tisícinu gramu neboli $10^{-3}g$

1 µg – 1 mikrogram je jedna miliontina gramu neboli $10^{-6}g$

1 ng/l – 1 nanogram na litr je 0,001 mikrogramu na litr neboli $10^{-9}g$ na litr

2.4 BPA je znám jako látka prokazatelně narušující endokrinní systém

Existuje dostatek důkazů, že BPA se selektivně váže na endokrinní receptory. Nedávný výzkum také ukázal, že BPA může měnit schopnost těla vytvářet a metabolizovat hormony a reagulovat koncentrace hormonů v krvi. BPA navíc mění tkáňové enzymy a hormonální receptory a dochází k jeho interakci s mnoha systémy hormonální odpovědi (pro přehled viz Richter a kol. 2007). Nedávno vedený výzkum ukázal, že BPA dokáže stimulovat estrogenové receptory (teprve nedávno objevené) v buněčné membráně i za představitelně nízkých koncentrací, např. 1 část na trilion (viz např. Quesada a kol. 2005, Walsh a kol. 2005, Wozniak a kol. 2005, Zsarnovszky a kol. 2005).

2.5 Nejen inhibitor estrogenu

Estrogenový účinek BPA je dobře zdokumentován, ale účinky BPA se neomezuji pouze na tlumení, zvyšování nebo napodobování endogenního estrogenu a/nebo naruše-

ní estrogenních receptorů. BPA má také řadu dalších účinků včetně účinku na androgenní systém (který reguluje růst, vývoj a fungování mužského reprodukčního systému), narušení funkce hormonu štítné žlázy, různé vlivy na vývoj, diferenciaci a fungování centrálního nervového systému a možné negativní vlivy na imunitní systém. Působením BPA navíc může být omezena či změněna biologická dostupnost endogenního steroidního hormonu. Nedávný výzkum také ukázal, že následky brzkého vystavení této chemikálii se mohou přenášet z generace na generaci a negativní dopady se tak mohou projevit mnohem později (jak uvádí Wetherill a kol. 2007, viz také bod 2.7).

2.6 BPA může způsobovat rakovinu

Podle vědecké práce Keriho a kol. Z roku 2007, zveřejněné v *Reproductive Toxicology* a zaměřené na rakovinotvorný potenciál BPA, je BPA na základě pokusů na zvířatech spojován se zvýšeným výskytem rakoviny hematopoietského systému (tj. Kostní dřeň, slezina, mandle a lymfatické uzliny) a s výrazným nárůstem intersticiálních (vsunutých) buněčných nádorů prostaty. Studiemi na zvířatech bylo také zjištěno, že vystavení bisfenolu A v raných stádiích života zvyšuje riziko rakoviny prsu a prostaty (Soto a kol. 2008). Tyto důkazy poukazují na schopnost BPA zvyšovat pravděpodobnost rakoviny tím, že svým působením ve fetálním období či během dětství „přeprogramuje“ vývoj organismu u zasaženého jedince.

Španělská studie z konce roku 2007 (Fernandez a kol.) zkoumala hladinu BPA a jeho chlorovaných derivátů v tukové tkáni žen. Hladina BPA byla nad detekčním limitem v 11 ze 20 sledovaných vzorků (tj. V 55% případů). Jednalo se o první zprávu, kdy byla přítomnost BPA zjištěna v tukové tkáni u lidí.

2.7 BPA dokáže měnit geny

Mláďata myši, kmených bisfenolem A před březostí, během ní a po ní, se narodila žlutá namísto hnědá a byla obézní, což je obzvláště významné, protože obezita může vést k větší pravděpodobnosti onemocnění rakovinou a diabetem (Dolinoy a kol. 2007).

Studie je součástí rostoucího souboru vědeckých důkazů, jak určité faktory jako hormony nebo ekologické faktory mohou měnit geny, což může vést ke zvýšenému riziku onemocnění (obor nazývaný epigenetika). Dnes už je nesporné, že ekologické faktory jako je strava, to, čím organismus prošel a jeho vystavení určitým syntetickým chemickým látkám jako je BPA, může ovlivnit chování genů. Tato nová studie poskytuje konkrétní důkazy, že BPA může měnit chování genů tím, že odstraní ochranné molekuly, které za normálních okolností zabraňují genům v působení v nesprávnou dobu v nesprávné tkáni. Studie také ukazuje, že určité fáze těhotenství mohou být pro plod rizikovější než jiné.

Doložené nepříznivé účinky BPA

2.8 Nízké dávky BPA mohou negativně ovlivnit i vaše vnoučata

Výsledky studie na myších zveřejněné začátkem roku 2007 nasvědčují tomu, že „nízká dávka“ BPA postihuje vyvíjející se vajíčka a dále ovlivňuje zárodek vzešlý z těchto vajíček (Susiarjo a kol. 2007). K estrogenovému efektu dochází v mnohem dřívějším stádiu vývoje vajíčka, než se původně předpokládalo, a vede to k abnormálnímu počtu chromozomů ve vajíčkách. Studie také odhalila vícegenerační dopad působení BPA: když plody vystavené této látce dosáhly dospělosti, obsahovaly výrazně vyšší počet z chromozomálního hlediska abnormálních vajíček a embryí. Jinými slovy, vystavení „nízké dávce“ BPA v rané fázi těhotenství může vést ke zvýšenému počtu chromozomálně abnormálních vnoučat.

Řečeno slovy jednoho z autorů studie:

„Během práce na studiích posuzujících účinky BPA na myší oocyty jsme odhalili nový, „prarodičovský“ efekt: „nízká dávka“ BPA působícího během těhotenství narušuje vývoj oocytu u nenarozených plodů ženského pohlaví. Když tyto plody dosáhnou dospělosti, projeví se poruchy či odchylky nárůstem chromozomálně abnormálních vajíček a embryí. To znamená, že vystavení „nízké dávce“ BPA v těhotenství má dopady na více generací; roste pravděpodobnost chromozomálně abnormálních vnoučat.“ (Susiarjo a kol. 2007).

Mají tyto výsledky lidi znepokojoovat? Je zajímavé, že dřívější studie už uváděly spojitost mezi hladinou séra BPA a opakovanými potraty u lidí (Sugiura – Ogasawara a kol. 2005).

Další studie z roku 2007 přichází s konkrétnějšími důkazy. Pokusy jasně ukazují, že působení chemických látek může u savců narušit proces dělení buněk. Dokládají ale také, že klíčové zdravotní dopady mohou být zjevné až po dvou následujících generacích, a to představuje problém pro rozhodovací a plánovací instituce. Studie, založená na v současnosti přijímaných statistických a vědeckých principech, jako je dostatečný a reprezentativní počet testovaných subjektů, by vyžadovala posouzení rozsáhlého vzorku žen v reprodukčním věku (řekněme dvou tisíc žen) a také posouzení zdravotního stavu jejich dcer a následně i vnoučat (Hawley a Warburton 2007). Nehledě na jasné etické aspekty by byl proces sběru dat velmi obtížný. S široce akceptovaným principem předběžné opatrnosti by bylo v případě BPA rozumné uplatnit jej spíše rovnou, než čekat dalších třicet let na potvrzení toho, co už uvedly nespočetné studie.

Jak jsou lidé vystaveni bisfenolu A



Jak jsou lidé vystaveni bisfenolu A

3.1 Úvod

V současnosti je jasné a nesporné, že BPA může mít nepříznivé účinky na lidské zdraví i v nízkých dávkách. Ale jak přesně se přenáší ze všech spotřebních výrobků (viz Tab. 1) do našich těl?

Za prvé je zde do velké míry neuznávaná či nepovšimnutá potenciální všeobecná kontaminace způsobená výrobou BPA. Jeho přítomnost byla zjištěna ve sladké i mořské vodě, v únicích ze skládek, ve vzduchu a v prachových částicích. V roce 1999 byly celkové emise BPA v Evropě odhadnuty na 2,1 tuny v ovzduší, 199 tun ve vodě a 30 tun v půdě (Generální ředitelství Rijkswaterstaat. Ministerie van Verkeer en Waterstaat 2001). Protože výroba BPA se od té doby zdvojnásobila, lze předpokládat, že s emisemi to bude také tak.

Tato čísla jen sotva stačí k výčtu hodnot BPA zjištěných v krvi a celém systému ve všech dostupných studiích. Je třeba zaměřit se na obsáhlý soubor důkazů, podle nichž BPA uniká z řady spotřebních výrobků, obalů na potraviny a dost masivně uniká do životního prostředí také při výrobě.

3.2 Balení potravin – jeden z hlavních zdrojů působení BPA na lidi

Podle dostupných studií souvisí množství BPA unikajícího z potravinových obalů s druhem potraviny či nápoje, teplotou a dobou ohřevu. Míra úniku je za normálních okolností užívání měřena u nádob na uchovávání potravin a lahví, u epoxidových pryskyřic (v potahovaných plechovkách), kojeneckých lahví, obalů na hotová jídla z take-away provozoven či restaurací a u plastových obalů (viz tab. 3). Úniky do potravin byly detekovány u zeleniny, ryb, ovoce (včetně čerstvého), instantní kávy, sušeného mléka, dětské výživy, mléka v plechovce a medu.

Studie v roce 2008 testovala hladinu BPA unikajícího z polykarbonátových lahví na vodu a další nápoje. Bylo zjištěno, že chemická látka uniká do vody z polykarbonátových lahví bez ohledu na to, zda tato láhev už předtím byla použita nebo ne. Po naplnění vařící vodou stoupl přenos BPA z lahve do vody patnáctkrát až pětadesátkrát. Zvýšil se také únik v čase a po sedmi dnech dosáhla koncentrace BPA 250 µg na hrnek vody. Ačkoli uvolněné množství není samo o sobě vysoké, je třeba si uvědomit, že BPA jako látka narušující endokrinní systém začíná mít negativní účinky a interaguje s dalšími látkami narušujícími tento systém už ve velmi nízkých dávkách. Navíc, i když jde o nízké koncentrace, úniky BPA nepochybně přispívají k celkové zátěži způsobované endokrinními disruptory, jimž jsou vystaveni skoro všichni spotřebitelé (Le a kol. 2008).

3.3 Všeobecná kontaminace pitné vody bisfenolem A

BPA uniká také z PVC hadic a cisteren či nádrží na vodu, což opět přispívá ke kontaminaci pitné vody. Míru přenosu BPA do vody mohou zhoršit rezidua chlóru ve vodě (Fernandez 2007). BPA byl také zjištěn v mnoha evropských řekách. Studie z roku 2001, věnovaná hodnotám BPA ve vodě, zjistila hodnoty pohybující se do 16 ng/l ve vzorcích vody z řek a 2 ng/l v pitné vodě (Kuchand a Ballschmitter 2001).

Případová studie: Může BPA obsažený v kartonových nádobách na hotová jídla způsobovat rakovinu? Nová studie se zabývá synergickými účinky chemických látek v lepenkových obalech na uchovávání jídla.

Studie z roku 2007 potvrdila nový zdroj působení BPA: krabice na pizzu, obaly na hranolky a papírové sáčky na sendviče (Lopez – Espinoza a kol. 2007). Studie zkoumala lepenkové obaly sesbírané v těchto evropských zemích: Belgie, Itálie, Portugalsko a Španělsko. Obaly byly podrobeny vodní extrakci, vzniklý roztok po kultivaci kultury z 90% obsahoval buňky způsobující rakoviny prsu u lidí. Vodní extrakt obsahoval jak BPA, tak i ftaláty DBP a DEHP (používané jako změkčovadla). Nebylo to poprvé, kdy se BPA zapletl mezi látky přispívající ke vzniku rakoviny prsu. Také řada dalších studií udává estrogenovou aktivitu při nízkých koncentracích BPA u MCF-7 buněk rakoviny prsu (tyto buňky jsou používány jako model při výzkumu rakoviny prsu u lidí).

Zpočátku bylo matoucí, co je zdrojem BPA v papíru. BPA je však široce využíván při výrobě barev do tiskáren a právě potištěný kancelářský papír často slouží k výrobě papíru recyklovaného. Devět z deseti lepenkových obalů na hotové jídlo obsahovalo také recyklovaný papír, který často nebyl jako recyklovaný označen.

Neexistovala zde žádná kauzální spojitost mezi BPA a rakovinotvornými účinky lepenkových obalů, vědci se spíše domnívali, že ke vzniku rakoviny vede BPA, snad ve spolupůsobení s ftaláty. Působení ftalátů je dáváno do souvislosti s mnoha zdravotními problémy jako např. s předčasnou pubertou u dívek, předčasnými porody, nízkou kvalitou spermatu a neplodností u mužů, vrozenými defekty genitálií a sníženou produkcí testosteronu u chlapců. Evropská unie a mnoho dalších zemí již omezily používání ftalátů při výrobě hraček a kosmetiky.

Jak jsou lidé vystaveni bisfenolu A

3.4 BPA se nachází dokonce i v čerstvých potravinách

Dalším neočekávaným zdrojem BPA mohou být čerstvé ovoce a zelenina pěstované ve sklenících. Podle japonské studie z roku 2007 byl bisfenol A objeven v čerstvých jahodách, italští vědci zase v roce 2003 zjistili přítomnost této látky v rozmezí od 250 do 1000 ng/g v osmi ze čtrnácti vzorků čerstvé zeleniny (Vivacqua a kol. 2003). Nejpravděpodobnějším zdrojem BPA v případě čerstvého ovoce a zeleniny jsou panely z PVC, které tvoří stěny skleníků (ačkoli toto nebylo potvrzeno) a z nichž se BPA dostává do pěstovaných plodů vzduchem (Sajiki a kol. 2007). Hodnoty BPA zjištěné v čerstvém jídle byly dvakrát vyšší než v případě kartonových obalů na hotová jídla a zhruba ve stejném rozmezí, v jakém se pohybují hodnoty v případě polykarbonátových nádob do mikrovlnné trouby. Dokonce i čerstvé potraviny, které se do přímého kontaktu s BPA nedostaly, mohou tuto látku obsahovat. To opět poukazuje na skutečnost, že může existovat řada „nečekaných“ a dosud nezjištěných zdrojů přispívajících k celkovému zatížení životního prostředí bisfenolem A.

3.5 BPA v barvách/tonerech do tiskáren

Barvy do tiskáren, tonery a termografické výrobky do tiskáren mohou obsahovat BPA (dánské Ministerstvo životního prostředí 2007). Při recyklaci je potíštěný papír často bělen chlornanem sodným, což může vést ke vzniku chlorovaných derivátů BPA, u nichž bylo zjištěno, že jsou 28krát více estrogenní než nechlorované výrobky s bisfenolem A (Fukazawa a kol. 2002, citace dánského Ministerstva životního prostředí 2007). BPA se také používá při přímém termálním tisku, jehož výsledkem je nízké rozlišení a produkty nižší kvality, jako jsou letenky, pozvánky, vstupenky, sázkové a loterijní kupony nebo nálepky a etikety. Tonery nacházejí široké využití při kopírování a tisku v kancelářských digitálních tiskárnách, kopírkách a faxech. Různí výrobci (Xerox, Lexmark) přidávají BPA do tonerů například ve formě polyesterové pryskyřice. Barva se tiskne v tenké vrstvě na papír, papírové desky, kovové archy či fólie, plastové filmy nebo na lisované plastové archy, textil, sklo atd. Některé barvy BPA neobsahují, jiné však ano (dánské Ministerstvo životního prostředí 2007).

3.6 BPA se také nachází v mnoha výrobcích pro péči o chrup

Úniky BPA byly také pozorovány z dentálních výrobků. BPA se používá při zhotovování ochranných dentálních těsnících hmot na bázi pryskyřice, lepidel a obnovovacích hmot (Vandenberg a kol. 2007). Výzkum publikovaný v roce 2006 ukázal, že působení BPA obsaženého v těsnící hmotě lze zjistit a změřit ve slinách a moči osob, které

podstoupily zubařské ošetření. Opět se ukázalo, že hodnoty zjištěné po aplikaci těsnící hmoty mají estrogenové účinky u krys (Joskow a kol. 2006).

3.7 Současné hodnoty BPA u dospělých a dětí mají škodlivé účinky

Nedávno zveřejněná práce věnovaná vystavení lidí bisfenolu A (Vandenberg a kol. 2007) zohledňuje pokusy na zvířatech a větší míru vyrchání látky z těla lidí ve srovnání s hlodavci. Autoři práce argumentují tím, že dnešní hodnoty vystavení lidí bisfenolu A mohou mít nepříznivé účinky na funkce buněk a orgánů, neboť:

- ➔ „Lidé jsou BPA vystaveni mnohem více, než se odhadovalo na základě již známých zdrojů znečištění, a/nebo
- ➔ lidé jsou této látce vystaveni v mnoha situacích z mnoha zdrojů a metabolická reakce je tak odlišná od reakcí pozorovaných u pokusných zvířat, a/nebo
- ➔ studie věnované akutním vysokým dávkám, používané k vytváření farmakokinetických modelů, nepředpovídají, jaký bude metabolismus BPA po chronickém vystavení jedince nízkým dávkám
- ➔ u lidských i zvířecích buněk byla pozorována řada nepříznivých reakcí po dávce nižší než 0,23 ng/ml, což je u člověka středová krevní hodnota nekonjugovaného BPA (např. nemetabolizovaného a tedy biologicky aktivního).“

Nyní je nesporné, že lidé jsou bisfenolu A vystaveni v široké míře po celém světě. Hodnoty této látky byly při řadě výzkumů naměřeny v krevním séru, moči, plodové vodě, folikulární tekutině, v tkáni placenty a v pupečníkové krvi (Vandenberg a kol. 2007). U většiny plodů, jakož i dětí a dospělých v rozvinutých státech světa se hladina BPA v tělesných tkáních a tekutinách pohybuje v rozmezí 0,3-4,4 ppb (částic na miliardu nebo 0,3-4,4 ng/ml), (stanovisko odborného panelu Chapel Hill 2007).

Studie z roku 2008 sledovala hodnoty BPA u deseti žen, které se snažily otěhotnět. Hodnoty vylučovaného BPA se u žen, které otěhotněly, během těhotenství zvýšily o 33%. To mohlo být způsobeno změnami organismu v těhotenství, kdy se mění také ženina schopnost metabolizace, distribuce a vylučování BPA z organismu. Počet sledovaných žen byl v tomto případě příliš nízký, aby měl nějaký statistický význam, avšak tyto údaje mohou ukazovat, že plod je v těle matky vystaven mnohem vyšším koncentracím BPA, než se dříve předpokládalo. Rozhodující také je, v jaké době k vystavení látce dojde. Mnohé studie totiž ukázaly, že plod je nejvíce ohrožen, když je vystaven bisfenolu A (Mahalingaiah a kol. 2008, Dolinoy a kol. 2007).

Jiná studie z roku 2008 potvrdila neschopnost novorozenečích myši adekvátně se vypořádat s vystavením BPA. Když jí byly vystaveny novorozené a dospělé myši, byla hladina této chemické látky výrazně vyšší u mláďat. Důvodem mohou být podstat-

Jak jsou lidé vystaveni bisfenolu A

ně nižší hladiny enzymů potřebných k rozkladu BPA. Podle předběžných údajů je tomu obdobně u lidských novorozeňat, která mají také nižší hodnoty tohoto enzymu v porovnání s dospělými. To je dalším argumentem pro jednu ze zásad pediatriků, podle níž „miminka nejsou malí dospělí“ a pro to, aby tvůrci předpisů vzali v úvahu možnost, že v případě působení na plody, novorozence a děti jsou účinky chemických látek více nepříznivé, než jsou-li jim vystaveni dospělí jedinci (Taylor a kol. 2008).

Novorozenci jsou bisfenolu A vystaveni také prostřednictvím mateřského mléka. Ve třech na sobě nezávislých studiích byly zjištěny hodnoty BPA do 0,97 ng/ml (jak uvádí Vandenberg a kol. 2007), to znamená, že novorozeně může být vystaveno dávkou přibližně 1000 ng nebo 1 µg na litr zkonzumovaného mateřského mléka.

Studie zveřejněná v říjnu 2007, která zkoumala hodnoty BPA v moči reprezentativního vzorku americké populace (přes 2500 účastníků sledovaných v letech 2004 a 2006), zjistila detekovatelné hodnoty BPA u 92,6% Američanů, přičemž celkové koncentrace se pohybovaly mezi 0,4 µg/l a 149 µg/l.

Nejvyšší koncentrace BPA byly zjištěny u dětí, následovaly dospívající a dospělé ženy a nakonec muži (Calafat a kol. 2007). To potvrzuje závěry starší studie provedené v USA v roce 2000 (Weise a Szabo 2007) a ukazují na fakt, že lidé jsou bisfenolu A vystaveni neustále, přestože nejde o perzistentní látku, tj. je to látka, která je v organismu metabolizována a do šesti hodin rozložena (Vandenberg a kol. 2007).

3.8 Pozorované hodnoty BPA jsou vyšší, než se očekávalo

Uvážíme-li početnost zdokumentovaných zdrojů působení BPA spolu s faktem, že se nejedná o látku bioperzistentní, tj. Schopnou dlouhou dobu přetrvávat v životním prostředí, narážíme na nesoulad mezi známými zdroji působení BPA na lidi na straně jedné a na mnohem vyšší hodnoty této látky naměřené v lidských tkáních a tekutinách na straně druhé (Vandenberg a kol. 2007). I když každý jednotlivý zdroj působení může znamenat relativně nízkou dávku, celkové působení bisfenolu A je rozsáhlé, neboť tato látka proniká do živých organismů různými cestami (viz kapitoly 3.1. až 3.6).

Mnohé studie zjistily, že dalšími zdroji BPA je vzduch a prach. BPA se například nacházel v 86% zkoumaných amerických domácností, kde se jeho hodnoty ve vzduchu pohybovaly mezi 0,2 a 17,6 µg/g (Rudel a kol. 2003). Studie odhadovaly, že vystavení lidí bisfenolu A se pohybuje od méně než 1 µg/kg/den po 5 µg/kg den nebo v průměru 0,325 mg/den na dospělého (Vandenberg a kol. 2007).

Výzkum zveřejněný v roce 2007, který se zabýval vystavením 257 předškolních dětí ze dvou států USA této látce zjistil, že BPA je obsažen v 50% vzduchu v interiérech, v povrchích a textilu, v 83% potravin tuhé konzistence a v 68% potravin v tekuté formě. Celkové potenciální hodnoty vystavení BPA dosahovaly 1570 µg/kg/den na dítě (Wilson a kol. 2007).

Tabulka 3 / Hlavní zdroje působení BPA ve stravě

Zdroj působení	Zjištěná hodnota ve výrobku	Reference	Komentář
Kojenecké lahve	Hodnota úniku 9,6 ng/ml Hladina ve výrobku 2560 ng/m ²	Brede a kol. 2003, Wong a kol. 2005	Vystavení výrazně vzrostlo po opakovaném použití výrobku
Polykarbonátové plastové lahve	1 ng/ml po 7 dnech používání nové lahve, okolní voda 0,7 ng/ml po 7denním užívání lahve, okolní voda 3,84–7,67 ng/ml po ohřátí nové lahve, 1,92 ng/ml po ohřátí použité lahve	Le a kol. 2008	55násobný nárůst při naplnění lahve vařící vodou
Plastové nádoby do mikrovlnné trouby	30 µg/g ve výrobku, potenciální hodnota úniku 6,5 µg/g potraviny	Nerin a kol. 2008	Únik se zvyšuje s teplotou nádoby
Obaly z PVC (polyvinylchloridu)	Do 483 mg/kg vrstvy hodnota úniku 30,7 µg/dm ²	Lopez-Cervantez a kol. 2003	Únik látky pozorován při kontaktu s vodou, olivovým olejem a kyselinou octovou
Kartonový obal na hotové jídlo	BPA zjištěn ve 45% vzorků Průměrně 115 ng/g katronu	Lopez-Espinoza a kol. 2007	40 obalů ze 4 zemí EU (Belgie, Itálie, Portugalsko, Španělsko)
Papírové utěrky z recyklovaného papíru	24,1 µg/g ve výrobku	Vingaard a kol. 2000, Ozaki a kol. 2004	Nový, nerecyklovaný papír obsahoval výrazně méně BPA
Polykarbonátové plastové trubičky	Hladina úniku 4,8 ng/ml	Sajiki a kol. 2003, 2004	Hodnoty úniků byly nejvyšší v říční vodě
Vnitřní vrstva v plechovkách na potraviny	Hladina úniku do 102 ng/ml u konzerv s tuňákem a dalšími tučnými potravinami	Celkem 13 studií, Mungula-Lopez a kol. 2006	Včetně zeleniny, ryb, ovoce, instantní kávy, sušeného mléka a mléka pro malé děti
Čerstvé potraviny	2 ng/g čerstvých jahod 250–1000 ng/g čerstvé zeleniny	Sajiki a kol. 2007 Vivacqua a kol. 2003	Přenosem vzduchem z PVC panelů tvořících stěny skleníku

Zdroj: Citované u Vandenberg a kol 2007, Lopeze-Espinozy 2007, Le a kol. 2008.

Jak jsou lidé vystaveni bisfenolu A

Toto trvalé působení také vysvětluje hodnoty BPA, zjištěné v tělech lidí všemi dostupnými způsoby biomonitorování.

Jen málo pozornosti věnovaly výzkumy vysvětlení, jaký dopad může mít toto dlouhodobé působení BPA v nízkých dávkách na širokou populaci a na životní prostředí. Takeuchi a kol. (2004) například popisuje vztah mezi zvýšenými hodnotami BPA v krvi a polycystickým onemocněním vaječníků u Japonek, kolektiv pod vedením Sugiry-Ogasawary pak v roce 2005 uvádí vztah mezi hodnotami BPA v krvi a opakovanými potraty u Japonek. Autoři Vom Saal a Hughes (2006) poukazují na to, že závěry těchto studií odpovídají těm, podle nichž je BPA škodlivý pro zvířata v dávkách nižších nebo rovnajících se dávkám naměřeným v lidské krvi.

Až v roce 2007 se v Chapel Hill konala odborná konference, kde se 38 předních odborníků na BPA shodlo na následujících tezích:

1. „Vystavení lidí bisfenolu A je proměnlivé a hodnoty pokrývají široký okruh tkání a tekutin plodů, dětí a dospělých.
2. Vystavení lidí této látce bude nejspíše pokračovat, na rozdíl od vystavení zvířat BPA v rámci většiny laboratorních studií ve farmakokinetice.
3. Obvykle uváděné opakující se hodnoty u lidí přesahují opakující se hodnoty extrapolované ze studií akutního vystavení laboratorních zvířat.
4. Hodnoty BPA u plodu myši vystaveného této látce po podání BPA matce v množství 25 mg/kg^{-1} v dávce způsobivší negativní účinky při mnoha pokusech, se nacházejí v rozmezí nekonjugovaných hodnot BPA zjištěných v krvi lidského plodu“ (Stanovisko odborného panelu z Chapel Hill 2007).

Vědci se shodli, že látky narušující endokrinní systém jsou nebezpečné. Po více než stovce přezkoumaných vědeckých studií se zdá, že v odborných kruzích panuje naprostý souhlas v následujících bodech (viz též příloha 1):

- ➔ Působení látek narušujících endokrinní systém je všudypřítomné, na celém světě.
- ➔ Za látky narušující endokrinní systém bylo označeno mnoho syntetických chemických látek (včetně pesticidů), které nacházejí široké využití.
- ➔ Vystavení nízké dávce endokrinního disruptoru může mít mnohem větší a/nebo odlišné účinky než u vyšší dávky (efekt nízké dávky), což zcela převrací tradiční toxikologické uvažování.
- ➔ Všechny chemicky zprostředkované systémy přenosu v těle jsou náchylné k narušení těmito látkami, což s sebou nese řadu negativních dopadů.
- ➔ Působení látek narušujících endokrinní systém má řadu závažných dopadů na zdraví dospělých lidí i dosud nenarozených plodů; a projevuje se zde i vícegenerační efekt.

Shrnuto slovy hlavních odborníků na BPA z těchto závěrů vyplývá následující: hodnoty BPA zjištěné v lidském těle jsou univerzální a na úrovni způsobující negativní účinky u laboratorních zvířat. Stanovisko odborného panelu z Chapel Hill proto začíná takto:

„Je nezbytné přijmout princip předběžné opatrnosti, neboť vzhledem ke složitosti endokrinního/signálního systému a širokosti dopadů látek narušujících endokrinní systém bude těžké přistupovat k věci s vědeckou jistotou, která je v důsledku vlivu průmyslu zastírána zaujatostí vůči údajné klamnosti negativních dopadů působení BPA. Je zde také problém v nemožnosti najít pro výzkum nekontaminované subjekty a složky životního prostředí.“ (Stanovisko odborného panelu z Chapel Hill z roku 2007).

Nyní, když nadešel čas učinit ono kritické rozhodnutí, vezmou evropské instituce (Evropská komise, Evropský úřad pro bezpečnost potravin EFSA a Evropský chemický úřad ECHA) v úvahu názor téměř čtyř desítek předních vědců zabývajících se bisfenolem A a budou se řídit požadavkem Evropské komise, která zdůrazňuje nutnost přijmout při vytváření strategie EU princip předběžné opatrnosti pro látky narušující endokrinní systém (COM (1999) 706)?

Dochází k překračování přípustné denní dávky BPA stanovené Evropskou unií?

Dle nedávných vědeckých výsledků dosahuje denní příjem BPA 100 mg/den na dospělého (Vandenberg a kol. 2007). Z toho vyplývá, že denní dávka je u průměrné osoby (o tělesné váze 70 kg) přibližně třikrát vyšší než nově stanovená evropská denní přijatelná dávka BPA (přijatelná denní dávka – odhad množství látky, které může být denně zkonsumováno bez rizika), která činí 0,05 miligramu na kg tělesné váhy. Je však třeba poznamenat, že tato přijatelná denní dávka BPA již představuje pětinasobný nárůst oproti hodnocení z roku 2002 a je založena pouze na v té době nepřezkoumané studii financované průmyslem (podrobnější informace viz 4.3).

Cesta vpřed



4.1 Zůstane EU pozadu s principem předběžné opatrnosti u předpisů týkajících se BPA?

Přes zřejmé snahy výrobců plastů a chemických výrobků dohánějí předpisy ohledně BPA konečně výsledky vědeckých výzkumů.

V návrhu zprávy vypracované v roce 2008 americkým Národním toxikologickým programem byly poprvé vyjádřeny „jisté obavy“, že BPA může „při současné hladině, jíž jsou vystaveny, poškodit nervový a behaviorální vývoj plodů, kojenců a malých dětí“. Obavy se týkaly také rizika onemocnění rakovinou a diabetem u dospělých. Mezi další vážná „narušení vývoje“ dále patří předčasná puberta u dívek a hyperaktivita.

Bylo to poprvé, kdy americký vládní úřad vyjádřil nějakou obavu týkající se možných zdravotních rizik v souvislosti s bisfenolem A. Je zajímavé, že zpráva Národního toxikologického programu zohledňovala více než 400 studií, jež byly předchozím panelem zamítnuty a dodatečně prozkoumány až v období mezi dubnem 2007 a únorem 2008 (Layton 2008).

V dubnu 2008 publikovala organizace Canada Health zprávu zaměřenou na účinky BPA na novorozence a kojence do 18 měsíců. V závěru zprávy se uvádí, že u věkové skupiny do 18 měsíců není rozdíl mezi působením a účinky BPA tak velký, aby mohl být považován za bezpečný. Kanadská vláda proto plánuje zakázat prodej polykarbonátových dětských lahví a vyvinout striktní cíle týkající se BPA v plechovkách či obalech na dětskou výživu. Zpráva také poznamenává, že bisfenol A dokáže v nízkých dávkách postupně poškodit ryby a vodní organismy a že tato látka byla nalezena v odpadních vodách a v provozech na zpracování kalu (Health Canada 2008).

„Co se týče kanadského životního prostředí, nelze sázet na bezpečnost,“ prohlásil ministr Baird. *„Nejenže docházíme k novým zjištěním o zdravotních dopadech působení BPA, ale jsou zde také dopady ekologické. Proto se chce vláda pohnout dopředu a spolu s provinciemi a zúčastněnými subjekty dostat bisfenol A ze životního prostředí a přijmout nezbytná opatření k zajištění bezpečného používání této látky a nakládání s ní.“* (Health Canada 2008).

To bylo poprvé v historii BPA, kdy nějaká vláda zcela vážně uvažovala o zákazu výrobků s obsahem této látky. Mnoho severoamerických obchodů (včetně Wal Martu a hlavních kanadských i zahraničních obchodních řetězců) ani nečekalo na konečné přijetí vládního předpisu a samy začaly odstraňovat polykarbonátové dětské lahve a lahve na vodu z regálů (Austin 2008).

Ani EU by neměla zůstat pozadu a měla by v záležitosti BPA vzít v úvahu všeobecný konsensus vědců ohledně přijetí principu předběžné opatrnosti.

Cesta vpřed

Zpráva EK o principu předběžné opatrnosti

Princip předběžné opatrnosti je případný za okolností označených lidmi dohlížejícími na kontrolu rizik za dostatečný důvod k obavám z nepříjemné úrovně ohrožení zdraví, avšak informace a údaje o této záležitosti nemusí být dostatečné k tomu, aby umožňovaly provedení komplexního posouzení rizik. Za těchto zvláštních okolností mohou rozhodující orgány nebo lidé dohlížející na kontrolu rizik přijmout opatření nebo učinit jiné kroky na ochranu zdraví na základě principu předběžné opatrnosti a přitom se snažit opatřit si ucelenější vědecké a další údaje. Taková opatření musí být v souladu s běžnými zásadami nediskriminace a proporcionality a měla by být považována za dočasná do doby, než dojde ke shromáždění a analýze komplexnějšího souboru informací týkajících se souvisejících rizik.

Zdroj: http://ec.europa.eu/food/food/foodlaw/precautionary/index_en.htm

4.2 Předpisy ohledně BPA jsou zastaralé a silně ovlivněné průmyslem

Soudě podle neochoty, s jakou různé vládní úřady v zemích EU přistupují ke krokům, jež by vedly k eliminaci BPA alespoň v materiálech, které přicházejí do kontaktu s potravinami a později ve všech výrobcích, lze usuzovat, že výrobci chemických látek a plastů šíří a finančně podporují dezinformace a že rovněž vyvíjejí nátlak na úřady a vědecké panely, které obsazují lidmi sdílejícími jejich zavádějící názory.

Případ bisfenolu A připomíná kampaň tabákového průmyslu, který se snažil popírat zdravotní rizika kouření. V případě tabáku byl střet zájmů v souvislosti s vědeckým výzkumem dobře a široce zdokumentován (Sass 2006, Hayes 2004, Barrow a Conrad 2006). Vytváření pochybností je jednou z metod používaných průmyslem k prosazení jeho ekonomických a politických zájmů (Ong a Glatz 2001). K posledním příkladům patří argumenty, podle nichž chemicky způsobené nádory u zvířat nejsou relevantní pro posuzování rizik u lidí (Melnick a kol. 2007).

V případě BPA byla zřejmě zvolena taktika popírání, odkládání nebo zamítání výzkumu účinků nízkých dávek látky, a to především pomocí studií prováděných zástupci průmyslu, které jaksi „nebyly schopny“ replikovat účinky nízkých dávek.

Ohledně závěrů mnoha studií nízkých dávek BPA, které odhalily účinky na hormonálně citlivé tkáně a systémy i u dávek pod bezpečnostními normami, argumentoval průmysl tím, že výsledky se nevztahují na lidi vzhledem k odlišným psychologickým

charakteristikám lidí a zvířat. Výsledkem byla průmyslem vedená snaha určit, kdo se zabývá legitimním, relevantním a spolehlivým vědeckým výzkumem, a co možná nejvíce zpozdit řádné přijetí předpisů ohledně nebezpečných chemických látek (Vogel 2008).

Například studie Rochelle Tyla (Tyl 2002) provedená v Triangle Institute v Severní Karolíně nezjistila žádné účinky na reprodukční systém nebo vývoj u osmi tisíc Sprague-Dawleyho krys, jimž byla podávána strava obsahující různé vysoké dávky BPA (od velmi nízkých až po velmi vysoké). Ohledně platnosti této studie však panovaly vážné pochyby. Především šlo o to, že druh krys vybraných pro výzkum není od přírody uzpůsoben k reakci na BPA. Navíc nedošlo k žádné dodatečné kontrole, která by potvrdila, zda byla zvířata schopna citlivě reagovat na testy reprodukce a vývoje (Hillman 2003). Tylova studie byla placena výrobcí plastů.

Další studie, rovněž financovaná výrobcem plastů a vedená Rochelle Tylem, se stala nejdůležitějším mezníkem pro pětinasobné zvýšení dolního limitu BPA, o němž počátkem roku 2007 rozhodl Evropský úřad pro bezpečnost potravin (EFSA). Studie byla dostupná od května 2008 (Tyl a kol. 2008). Neuvádí žádné negativní účinky na dvě generace myší krměných BPA. V době, kdy se EFSA v roce 2006 touto záležitostí zabýval, nebyla tato studie ještě zveřejněna ani podrobena přezkoumání jinými, nezávislými odborníky (což je běžná praxe prováděná za účelem otestování platnosti výsledků a provedení pokusu). Proto se tato práce vůbec neměla stát základem, na němž EFSA postavil své rozhodnutí v době, kdy nebylo možné zhodnotit správnost studie ani to, zda nebyla provedena předpojatě (Roegner 2007).

Pro EU bude nadále velkým úkolem vyhnout se zájmům různých skupin

- *Bude třeba bránit se předpojatosti poradních výborů.*
- *Budou muset být vytvořeny odborné tematické panely. Například právě situace s panelem Evropského úřadu pro bezpečnost potravin EFSA, který posuzoval BPA, je taková, že převážná většina jeho členů není tvořena odborníky na látky narušující endokrinní systém; jde z velké části spíše o toxikology a chemiky zabývající se potravinami, což může vést jediné k zaujatým a nepřijatelným závěrům.*
- *Je důležité, aby údaje pocházely ze skutečně nezávislých zdrojů a nebyly ovlivněny zájmy výrobců. To by vyžadovalo posoudit pochybnosti ze strany výrobců a získat platnější a vědecky obsáhlejší údaje (Lyons 2006).*

Cesta vpřed

4.3. Bisfenol A a Evropský úřad pro bezpečnost potravin (EFSA)

Panel Evropského úřadu pro bezpečnost potravin, zkráceně AFC panel, zabývající se potravinovými přísadami, aromatickými a pomocnými látkami a materiály, které přijdou s potravinami do kontaktu, se počátkem roku 2007 vyjádřil k působení BPA v potravinách. Účelem vyjádření bylo posoudit účinky materiálů v kontaktu s potravinami. Před podrobnostmi o stanovisku úřadu je zajímavé poznamenat toto:

- Hlavním zdrojem informací, na jejichž základě panel učinil rozhodnutí o „bezpečnosti“ BPA, byla studie financovaná chemickým průmyslem, v době, kdy se úřad rozhodoval, dosud nezveřejněná (Roegner 2007).
- Panel nepřizval odborníky zabývající se účinky „nízké dávky“ BPA a látkami narušujícími endokrinní systém, aby mohli poskytnout svůj pohled.
- Panel byl takřka beze zbytku tvořen toxikology zaměřenými na potraviny, z nichž několik mělo vazby na chemické firmy včetně výrobců plastů a na nevládní organizace placené rovněž průmyslem (viz příloha č. 5 – seznam členů a jejich pochybné vazby na průmysl).

Uvážíme-li všechna fakta uvedená v této zprávě i základní chyby v metodice, které vedly k tomuto stanovisku, není překvapením, že Evropský úřad pro bezpečnost potravin došel v naprostém kontrastu s nejnovějšími poznatky a širokým vědeckým konsensem k následujícím závěrům:

- Zprávy o účincích „nízkých dávek“ bisfenolu A u krys nedemonstrovaly účinky způsobu, jež by byly významné a vztažitelné na lidi.
- Vystavení lidí bisfenolu A prostřednictvím potravy je pod hranicí nově stanovené denní přijatelné dávky.
- Dříve stanovená hladina bez pozorovaných nepříznivých účinků (NOAEL), která dosahuje 5 mg/kg tělesné váhy na den, zůstává platná.
- Za použití výše uvedených argumentů úřad stanovil denní přijatelnou dávku na 0,05 mg BPA/kg tělesné váhy, přičemž vycházel z uplatnění faktoru stonásobné nejistoty ohledně hladiny bez pozorovaných nepříznivých účinků (NOAEL) 5 mg/kg tělesné váhy na den (EFSA 2006).

Zde je důležité poznamenat, že panel AFC (viz výše – panel zabývající se potravinovými přísadami, aromatickými a pomocnými látkami a materiály) ve svém posledním stanovisku zvýšení přijatelné hodnoty BPA doporučil. Ve svém předchozím stanovisku z roku 2002 doporučoval stanovit přijatelnou denní dávku na 0,01 mg/kg tělesné váhy, takže podle nového předpisu je tento limit zpětinásoben.

Zdá se, že proces vědeckého posuzování v EU zatím postrádá řádnou kontrolu, transparentnost a směrnice a může být až příliš ovlivňován zájmy průmyslu.

Po publikování zpráv amerického Národního toxikologického programu a Canada Health v květnu 2008 (viz bod 4.1) Evropský úřad pro bezpečnost potravin oznámil, že své stanovisko ohledně BPA z ledna 2007 podrobí revizi. Evropská pobočka Přátel Země úřad vyzvala, aby při novém posuzování stanoviska zohlednil nejnovější vědecké důkazy a jednal na základě principu předběžné opatrnosti.

Podle REACH patří mezi látky vyvolávající vysoké znepokojení tyto chemické látky:

- *Karcinogeny (rakvino­tvorné látky), mutageny (látky schopné měnit DNA) a látky reprotoxické (poško­zující vývoj rozmnožovacího ústrojí). (REACH – článek 57 (a), (b), (c))*
- *Perzistentní látky (nepodléhající rozpadu), bioakumulativní (hromadící se v tuku lidí a zvířat) a toxické (zkratka PBT) (REACH – článek 57 (d))*
- *Vysoce perzistentní a vysoce bioakumulativní (zkratka vPvB) (REACH – článek 57 (e))*
- *Další obávané látky jako například ty, které narušují hormonální systém (neboli endokrinní disruptory – EDC) (REACH – článek 57 (f))*

Tyto chemické látky, vyjmenované nově zřízeným Evropským chemickým úřadem (European Chemical Agency) a příslušnými úřady členských států EU, budou uvedeny na kandidátském seznamu, který má vzniknout na podzim 2008. Po jeho představení a seřazení látek podle významu či rizika, což provede úřad, přijme Komise k 1. červnu 2009 seznam látek, které budou předmětem přednostní autorizace (známý též jako Seznam přílohy XIV). Alespoň každé dva roky by měl úřad učinit další doporučení ohledně zařazení nových chemických látek do Seznamu přílohy XIV.

Jednou z hlavních sporných otázek při schvalování REACH bylo, jak se vypořádat s „látkami vyvolávajícími vysoké znepokojení (Substances of Very High Concern – SVHC), jak jsou popsány v REACH, článek 57 (viz rámeček výše). Podle REACH bude

Cesta vpřed

muset být používání a prodej těchto látek, známých jako látky z přílohy XIV), autorizován, tj. firmy budou muset obdržet zvláštní povolení, aby je mohly nadále dodávat na trh. Systém autorizace počítá se dvěma způsoby: a) odpovídajícím dohledem a b) nahrazováním – záležet bude na výši nebezpečí (bližší pohled na proces autorizace podle REACH přináší příloha č. 2).

Látky narušující endokrinní systém patří k chemickým látkám, které budou nejspíše vyhodnoceny jako látky vyvolávající vysoké znepokojení (REACH – článek 57 (f), tj. látky s odpovídajícím rizikem, a vyžadující tedy autorizaci. Nevládní organizace budou spolu s členskými státy, vědci a progresivními firmami pracovat případ od případu na tom, aby byly látky narušující endokrinní systém uznány jako chemické látky splňující kritéria článku 57 REACH (viz rámeček výše).

REACH v článku 57 bodu (f) uvádí, že chemické látky mohou být autorizovány odpovídajícím dohledem. Tento způsob ale staví na předpokladu, že může být stanoven bezpečný práh, pod nímž nehrozí žádné riziko, a že daná látka může být „adekvátně kontrolována“. Výsledkem by bylo, že tyto chemické látky, aby mohly zůstat na trhu, by byly autorizovány i tehdy, existují-li bezpečnější alternativy, které jsou výrobcům běžně dostupné. Toto považují evropští Přátelé Země za zvláště špatné, zejména pokud jde o látky narušující endokrinní systém. Komplexnost endokrinního systému spolu se skutečností, že je řízen velmi nízkými dávkami přirozených hormonů cirkulujících v těle znamená, že v toxikologii endokrinních disruptorů je obzvláště obtížné cokoliv předpovídat, popisovat a kvantifikovat (Santillo a kol. 2000). Zároveň se hromadí vědecké důkazy, podle nichž v případech těchto látek neexistuje žádná bezpečná hladina. Vezmou-li se v úvahu všechny vědecké poznatky o účincích „nízké dávky“ a o synergických účincích, je současný stav nepřijatelný a jen ukazuje na selhání těch, kdo přijímají předpisy na ochranu zdraví a životního prostředí před toxickými látkami.

Do července 2013 má EK rozhodnout, zda budou látky narušující endokrinní systém při autorizaci vyřazeny z „adekvátního kontroly“ (REACH – čl. 138.7). Pokud EK tyto látky vyřadí z adekvátního dohledu, další jejich používání a prodej BPA by měl být povolen jen tehdy, pokud bude společensko-ekonomický zájem převažovat nad riziky a pokud nebudou k dispozici bezpečnější alternativy. Pokud jde o způsob autorizace předpokládající nahrazení látky bezpečnější alternativou, byla by autorizace udělena na omezenou dobu a zároveň by byla předmětem revize, která by stimulovala chemický průmysl k hledání bezpečnějších alternativ. To by umožnilo co nejrychlejší nahrazení bisfenolu A i dalších látek poškozujících endokrinní systém bezpečnějšími látkami a přispělo by k ochraně lidského zdraví a životního prostředí.

Evropští Přátelé Země vyzvali Evropskou komisi a Evropský chemický úřad (ECHA) k tomu, aby zajistily, že bisfenol A bude nejprve zapsán na seznam „SVHC“ – látek kandidujících na chemické látky vyvolávající vysoké znepokojení, a později formálně zařazen do Přílohy XIV REACH.

Přátelé Země se navíc domnívají, že je nanejvýš důležité, aby výbory nově vytvořeného Evropského chemického úřadu, pověřené posuzováním rizik spojených s látkami z Přílohy XIV a poskytováním poradenství Evropskému chemickému úřadu při udělování autorizace, uznaly, že při vystavení bisfenolu A nemohou existovat žádné bezpečné limity.

Při udělování autorizace pro používání BPA by se proto mělo postupovat cestou nahrazování uvedených látek bezpečnějšími alternativami, čímž by byl uplatněn princip předběžné opatrnosti, na jehož základě také došlo k přijetí REACH a k vytvoření Evropského chemického úřadu.

V EU je třeba zrevidovat posouzení rizik souvisejících s látkami narušujícími endokrinní systém. Proces posuzování rizik spojených s látkami narušujícími endokrinní systém včetně bisfenolu A vyžaduje revizi. Je třeba zvážit tyto otázky:

- *Skutečnost, že účinky působení bisfenolu A (a obecně látek narušujících endokrinní systém) mohou „souviset s dávkou, být na dávce nezávislé nebo působit obráceně ve vztahu k množství dávky, načasování, genetickým, sexuálním a dalším rozdílům hostitele.“ (Gee 2006). Účinek působení látky nemusí být viditelný ještě po dlouhou dobu života organismu nebo se dokonce může projevit až v dalších generacích. Je zapotřebí financovat další výzkum této problematiky a výsledkům v této oblasti musí být přikládána větší váha.*
- *Vzhledem k povaze endokrinního systému nemusí být u určitých chemických látek s určitým způsobem působení stanoven práh. Tento fakt zatím nebyl akceptován tvůrci předpisů a nejednalo se o něm ani v rámci REACH při revizi způsobu autorizace endokrinních disruptorů a udělování autorizace.*
- *Tvůrci předpisů musí vzít v úvahu to, že ve skutečném světě se chemické látky neobjevují izolovaně, a zvláště látky narušující endokrinní systém mohou mít synergický účinek (například více látek působících na tentýž receptor). Musí být zohledněno více složitostí a nahodilostí, jako je třeba „současné vystavení přírodním a syntetickým látkám narušujícím endokrinní systém a směsím látek, vliv na hormony, útlum endokrinního systému, vliv na další generace – potomky jedince vystaveného těmto látkám, obtížné rozlišování mezi neškodnými a nepříznivými účinky, a účinky plynoucí z narušení rovnováhy mezi protikladnými prvky v komplexních systémech.“*

Cesta vpřed

Závěry

Evropští Přátelé Země se domnívají, že existuje dostatek důkazů o dopadech působení bisfenolu A a je zapotřebí okamžitě podniknout kroky k omezení působení této látky na lidi.

Přátelé Země vyzývají výrobce, aby vyřadili BPA ze všech spotřebních výrobků a určili prostředky nutné k vývoji bezpečných a účinných alternativ k této látce.

Přátelé Země vyzývají spotřebitele a obchodníky k tomu, aby po svých dodavatelích a poskytovatelích služeb požadovali zajištění, že BPA ze spotřebních výrobků zcela zmizí.



Nadešel čas učinit klíčové rozhodnutí

Evropští Přátelé Země vyzývají Evropský úřad pro bezpečnost potravin (EFSA) k přehodnocení svého pohledu na BPA s přihlédnutím k nejnovějším vědeckým poznatkům a k tomu, aby jednal na základě principu předběžné opatrnosti.

Přátelé Země vyzývají Evropskou komisi a Evropský chemický úřad (ECHA) k tomu, aby zajistily, že BPA bude nejprve zapsán na kandidátní seznam látek vyvolávajících vysoké znepokojení (SVHC) a pak formálně zařazen do Přílohy XIV REACH.

Přátelé Země požadují, aby vědecké poradní výbory nově zřízeného Evropského chemického úřadu uznaly, že v případě působení bisfenolu A nelze hovořit o žádném bezpečném prahu a aby v této souvislosti přeměrovaly proceduru autorizace BPA na cestu nahrazování bezpečnějšími alternativami.

Přátelé Země požadují, aby při novém posuzování autorizačního statusu látek narušujících endokrinní systém v roce 2013 EK u těchto látek vyloučila možnost provádět autorizaci cestou „adekvátního dohledu“.



Základní fakta o chemických látkách

Látky poškozující endokrinní systém – stručný úvod

Endokrinní systém je složitým komplexem žláz, hormonů a receptorů, který řídí řadu tělesných funkcí – metabolismus, imunitu, chování a v dětství člověka také jeho růst a vývoj.

Hormony hrají v lidském těle i psychice složitou úlohu, regulují reakce na onemocnění, rozmnožování a mají vliv i na naše chování a vztahy s jinými lidmi, např. na vazbu matky a dítěte (Generální ředitelství EK pro životní prostředí 2008).

Endokrinní systém je systémem signálním: žlázy s vnitřní sekrecí vylučují hormony, které se chovají jako chemické informace a jsou roznášeny krevním řečištěm. Hormony jsou přijímány receptory, které určité hormony detekují a reagují na ně v jednotlivých typech buněk nebo tkání. Tento mechanismus funguje velmi podobně jako zámek s klíčem. Špatné fungování endokrinního systému může být spouštěčem nemocí jako je diabetes, nemoci štítné žlázy, obezita a některé druhy rakoviny (NRDC 1998).

Co jsou to látky narušující endokrinní systém?

Jedná se o chemické látky, jež mohou mít nepříznivé dopady na lidské zdraví tím, že mění fungování endokrinního systému buďto modifikací jeho činnosti nebo napodobováním hormonů, produkovaných samotným organismem (WHO 2002). Oproti jiným látkám mají tyto chemické látky na náš organismus ještě jiný a mnohem složitější vliv. Ta samá látka může v různých dávkách zastavit nebo stimulovat produkci určitého hormonu nebo dokonce změnit způsob, jímž hormony putují tělem. Za posledních dvacet let obavy z účinku těchto látek vzrostly i přesto, že výrobci i vlády jejich zjevné účinky často popíraly. Mezi dobře známé látky narušující endokrinní systém patří diethylstilbesterol (lék DES), dioxiny, polychlorované bifenylly (PCB) a DDT, ale existuje řada dalších látek, zejména pesticidů a plasticizerů (změkčovadel), u nichž je podezření, že endokrinní systém rovněž poškozují (Generální ředitelství EK pro životní prostředí 2008).

Jak látky narušující endokrinní systém fungují?

Některé endokrinní disruptory mohou narušit stabilizační mechanismy organismu nebo iniciovat určitý proces v nečekanou dobu životního cyklu jednotlivce. Existují různé mechanismy, jimiž k tomu může dojít:

- Látky mohou napodobovat přírodní hormon, vázat se na receptor, avšak přitom způsobovat neočekávané účinky.
- Mohou fyzicky blokovat vazbu přírodního hormonu na jeho receptor.

poškozujících endokrinní systém

- Mohou měnit množství přírodního hormonu přítomného v krvi vázáním se na transportní proteiny.
- Mohou zasáhnout syntézu nebo míru rozkladu přírodního hormonu a tím narušit metabolický proces v těle.
(Generální ředitelství EK pro životní prostředí 2008).

Jaký dopad má působení látek narušujících endokrinní systém na lidi a zvířata?

Lidé i zvířata jsou těmito látkami zjevně zasaženi. Nesčetné studie z přírody, zabývající se měkkýši, koryši, rybami, plazy, ptáky a savci ukázaly, že vystavení těmto látkám může u živočichů vést k poškození endokrinního systému.

Vlivy těchto látek na zvířata zahrnují abnormality a u některých druhů poškození schopnosti rozmnožování, změny imunity, chování a také kosterní deformace. Látky narušující endokrinní systém způsobily v posledních desetiletích mnoho změn ve vzorcích lidského zdraví – sem patří například pokles počtu spermií u mužů v některých geografických oblastech, zvýšený počet vrozených deformací genitálu u novorozenech chlapců a nárůst určitých druhů rakoviny, o nichž je známo, že jsou citlivé na hormony a na narušení nervového vývoje a sexuálního chování (Generální ředitelství EK pro životní prostředí 2008).

Příloha 1, tabulka 1 / Jak se měří vystavení chemickým látkám a jejich koncentrace

Ppb: části na miliardu. Toto měření se používá ke specifikaci koncentrace (objemu) rozpuštěné hmoty ve vysokém roztoku. Např. 1 ppb představuje 1 mikrogram látky na litr vody (ug/l).

1 mg – 1 miligram je 1 tisícina gramu, tj. 10^{-3} g

1 ug – 1 mikrogram je 1 miliontina gramu, tj. 10^{-6} g

1ng/l – 1 nanogram na litr je 0,001 mikrogramu na litr, tj. 10^{-9} g

Základní fakta...

Příloha 1, tabulka 2 / Vědecký konsensus ohledně nebezpečí narušení endokrinního systému

(upraveno a rozšířeno na základě

<http://www.ourstolenfuture.org/Consensus/consensus.htm>)

Deklarace	Hladina zjištěná ve výrobku
Společné stanovisko odborného panelu k BPA z Chapel Hill, 2007	38 předních světových vědců, odborníků na bisfenol A jako na látku poškozující endokrinní systém, varovalo politiky před možnými nepříznivými účinky široce rozšířeného působení této chemické látky.
Vallombrosa, 2005	Společné stanovisko z Vallombrosy uvádí, že látky kontaminující životní prostředí, včetně látek narušujících endokrinní systém, jsou zodpovědné za snižování plodnosti u lidí.
Pražská deklarace, 2005	Pražská deklarace o poškozování endokrinního systému volá po přístupu předběžné opatrnosti.
Mezinárodní program chemické bezpečnosti (NIEHS-WHO), 2002	Světové zhodnocení Stavů vědy v souvislosti s látkami narušujícími endokrinní systém odůvodňuje obavy z možných dopadů působení těchto látek na lidské zdraví.
Národní toxikologický program USA, 2000	Vědecké přezkoumání studií „nízkých dávek“ potvrzuje nepříznivé dopady a dle jeho závěrů musí být úvahy o „nízkých dávkách“ začleněny do tvorby předpisů týkajících se zacházení s chemickými látkami.
The Royal Society, 2000	Látky narušující endokrinní systém – „Předpisy nemohou být přijaty, dokud nebudou shromážděny všechny důkazy.“
Yokohama, 1999	Účinky látek narušujících endokrinní systém na živé organismy potvrzují potřebu zahájit šetření rizik, jež tyto látky představují pro lidské zdraví; do té doby je důležité zaujmout přístup předběžné opatrnosti.
National Research Council, 1999	Zpráva „Hormonálně působící činitelé v životním prostředí“ (Hormonally-active Agents in the Environment) ukazuje, že rizika, ač neprokázaná, jsou závažná a vysoce věrohodná.
Erice, 1995	Látky narušující endokrinní systém, přítomné v životním prostředí, mají dopady na nervový a endokrinní systém a na chování lidí a zvířat. Autoři jsou přesvědčeni, že tyto látky se nacházejí v těle každé těhotné ženy na světě a že jsou přenášeny na plod. Měřitelné koncentrace těchto látek se také nacházejí v mateřském mléce, jímž jsou rovněž přenášeny na dítě.
Wingspread 1995 – II	Chemicky způsobené změny ve vývoji imunitního systému lidí a zvířat
Wingspread 1995 – I	Chemicky způsobené změny ve funkčním vývoji a v reprodukci ryb
Wingspread 1993	Ekologicky způsobené změny ve vývoji – zaměřeno na přírodu
Wingspread 1991	Chemicky způsobené změny ve pohlavním vývoji lidí a zvířat

Jak funguje autorizace podle REACH?

První krok: příslušné úřady členských států EU a nově vytvořený Evropský chemický úřad (ECHA) určí látky vyvolávající vysoké znepokojení (SVHC) a umístí je na „seznam kandidátů“. ECHA poté kandidátský seznam seřadí podle důležitosti látek a seznam bude nejpozději 1. června 2009 předložen Evropské komisi, která pak přijme definitivní podobu seznamu látek, jež mají být předmětem autorizace, (tj. budou formálně zařazeny do Přílohy XIV REACH). Tento seznam bude pravidelně aktualizován na základě návrhů ze strany ECHA.

Existují dva způsoby, jimiž lze látky vyvolávající vysoké znepokojení, uvedené v Příloze XIV, autorizovat, tj. povolit jejich výrobu a užívání. Jde o *adekvátní dohled* nebo *nahrazení* (bezpečnějšími alternativami).

Autorizace cestou „adekvátního dohledu:

U určitých látek (tj. U perzistentních, bioakumulativních a toxických látek) je tento způsob vyloučen.

Jakékoli další nebezpečné látky (jako např. látky vyvolávající vysoké znepokojení, uznávané jako karcinogenní, mutagenní nebo narušující endokrinní systém), mají být tímto způsobem autorizovány, pokud

- ➔ žadatel může demonstrovat „bezpečný práh“, pod jehož dosažením se nedostaví závažné nepříznivé účinky, a
- ➔ pokud je riziko plynoucí z užívání dané látky adekvátně kontrolováno.

Tento způsob autorizace vyžaduje, aby tvůrci předpisů spolu s výrobcí posuzovali a určovali přijatelné hodnoty vystavení pomocí kalkulace rizik. Jenže větší část nejnovějších vědeckých výzkumů ukázala, že účinek „nízké dávky“ látky narušující endokrinní systém neumožňuje v případě těchto látek stanovit bezpečný práh. Posouzení rizik navíc nejsou prováděna tak, aby zohledňovala ovlivňující se (synergické) účinky chemických látek, jejichž působení jsme obvykle vystaveni („koktejlový efekt“).

Problémy uvedené v této práci poukazují na základní pochybení v proceduře posuzování při autorizaci probíhající způsobem adekvátního dohledu. Nejenže tato procedura odporuje principu předběžné opatrnosti tím, že je založena na svévolném rozhodování při posuzování rizik, ale umožňuje také, aby nebezpečné chemické látky zůstaly na trhu i tehdy, existují-li bezpečnější alternativy. Neadekvátnost tohoto přístupu k regulaci chemických látek může mít škodlivé a nezvratné dopady na lidi a zvířata.

Autorizace cestou substituce – nahrazování

U tohoto způsobu může být autorizace udělena jen tehdy, pokud

- ➔ není dostupná bezpečnější alternativa
- ➔ společensko-ekonomické přínosy převažují nad riziky pro lidské zdraví a životní

Jak funguje autorizace podle REACH?

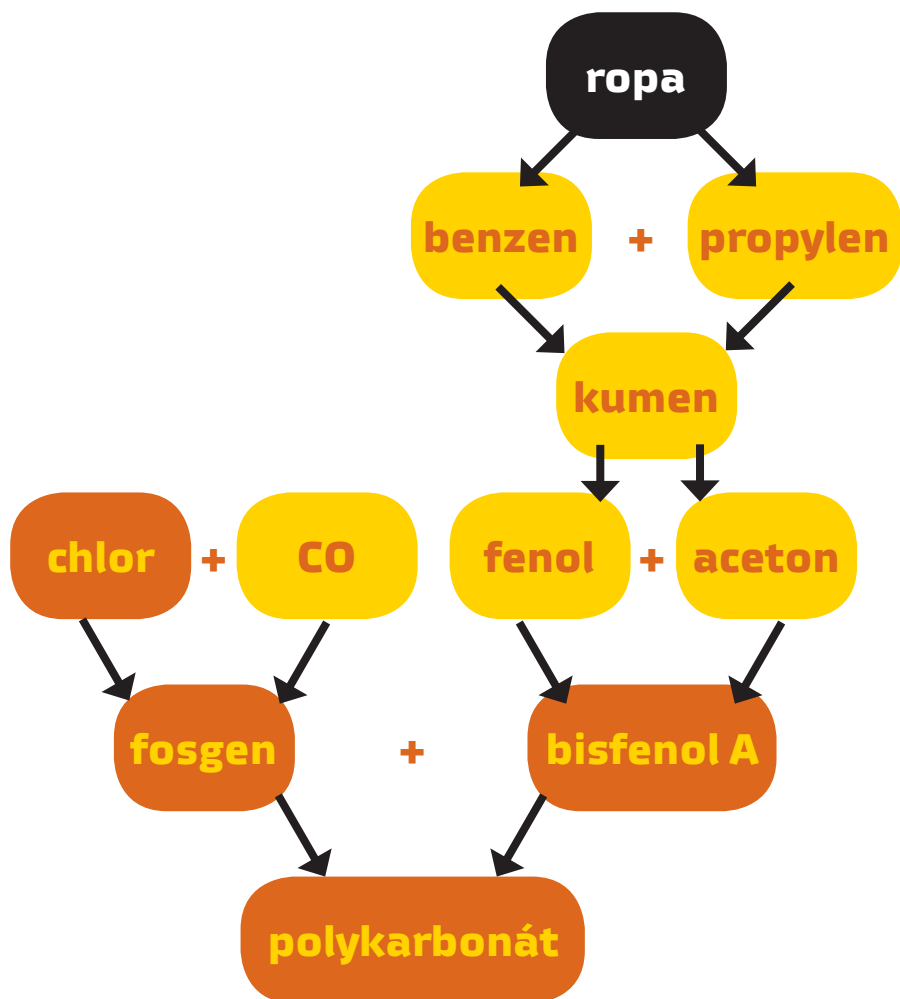
prostředí, AVŠAK chemická látka bude muset být nahrazena bezpečnější alternativou, až taková bude dostupná.

Ve srovnání s prvním způsobem představuje cesta nahrazování mnohem jasnější, obsáhlejší a bezpečnější přístup k zacházení s látkami vyvolávajícími vysoké znepokojení. Nezabrání sice tomu, aby se na trh dostaly všechny nebezpečné látky, ale zajistí, aby jejich používání bylo povoleno jen tehdy, neexistují-li bezpečnější alternativy a je-li přínos plynoucí z jejich používání nezpochybnitelný. Navíc podporuje výzkum bezpečnějších alternativ.

Pro více informací na toto téma viz komplexní průvodce – „navigaci REACH“ na http://www.foeeurope.org/publications/2007/Navigating_REACH_Chem_React_Sept07.pdf



Informace o výrobě



Vysvětlivka:

Látka
vyrobená
firmou Bayer

Výtah ze seznamu členů výboru EFSA,

Příloha 4, tabulka 3 / Výtah ze seznamu členů výboru Evropského úřadu pro bezpečnost potravin (EFSA), jejich vazeb a oblastí působnosti

Jméno	Odborná oblast, dnešní působiště
Dr. Fernando Aguilar	Potravinářský toxikolog, Francouzský úřad pro bezpečnost potravin
Prof. Herman Autrup	Toxikolog, Ústav veřejného zdraví, Aarhuská univerzita
Dr. Susan Barlow (předsedkyně výboru)	Toxikoložka, bývalá britská úřednice, nyní samostatně výdělečně činná
Prof. Wolfgang Dekant	Toxikolog, Toxikologický ústav Würzburgské univerzity
Prof. Karl-Heinz Engel	Chemik-toxikolog potravin, General Food Technology, Technická univerzita v Mnichově
Prof. Ivonne Rietjens	Toxikoložka potravin, Wageningenská univerzita, Nizozemsko
Prof. Paul Tobback	Emeritní profesor technologií zpracování potravin, Belgie
Prof. Fidel Toldra	Chemik potravin, Prof. Meat Science Group, CSIC, Španělsko
Dr. Frank Sullivan	Toxikolog, poradce

Zdroj: http://www.efsa.europa.eu/science/afc/afc_members.html

* **Greenfacts** – dříve the Greenfacts Foundation, je mezinárodní nezisková organizace založená v roce 2001 v Bruselu. Je financovaná především průmyslovými firmami jako Solvay (belgická chemická firma); jí šířené informace se staly předmětem kritiky.

jejich vazeb a oblastí působnosti

Možné střety zájmů

Pracoval pro Nestlé, jeho partnerka nadále pro tuto firmu pracuje.

Člen rady Greenfacts* a poradního panelu CEFIC (Evropské rady chem. průmyslu).

Poradkyně pro Unilever, Tesco, GNT, Grant/son.

Členka Greenfacts*, její práce zahrnovala přípravu návrhů včetně těch týkajících se endokrinních disruptorů.

Manžel je poradcem Evropské rady chem. průmyslu CEFIC (viz poslední řádek seznamu).

Smlouvy s nezveřejněnými soukromými firmami (Hoechst?, Clariant?). Finančně podporován neuvedenou průmyslovou organizací, pro kterou psal články.

Aktivně vystupuje proti výzkumu nízkých dávek BPA: viz http://www.efsa.europa.eu/EFSA/General/10_30_W-Dekant_21Nov,0.pdf, http://www.bfr.bund.de/cm/232/bisphenol_a_hazard_and_health_risk_assessment_of_a_food_contact_material.pdf

Smlouvy s firmami Degussa, Kraft, Suedzucker, Frey and Lau, Dr. Willmar Schwabe GmH, T. Hasegawa Japan, nepřímo s Monsanto, Symrise, Ajinomoto.

Výzkumní spolupráce s TNO Zeist. Poradkyně pro výzkum – Nestlé.

Členka odborného panelu Asociace výrobců příchutí a extraktů (FEMA).

Poradní panel Nanotox BV private.

Člen vědeckého výboru belgické asociace potravinového průmyslu, poradce Carrefouru a SGS&SC.

Grant Vanquera meat industry. Různé nevládní organizace podporující produkci masa.

Manžel Dr. Susan Barlow (viz 3. řádek seznamu). Poradce CEFIC (Evropské rady chem. průmyslu). Příležitostně působí jako expert. DOI byl odstraněn z webových stránek EFSA.

V roce 2006 činil celkový rozpočet Greenfacts přes 500 tisíc Eur, z toho přes 50% prostředků pocházelo od průmyslových firem jako Carrefour, CEFIC (Evropská rada chem. průmyslu), EuChlor, PlasticsEurope, The Europan Crop Protection Association (Evropská asociace na ochranu úrody), GlaxoSmithKlineBiologicals, Procter and Gamble, Raffinerie Tirlemontoise (cukrovar), Suez and Total Petrochemicals, Solvay and Ferrari Textiles. V roce 2007 byly mezi sponzory firmy Cumerio, DSM, Floridienne a Umicore (Sourcewatch 2008).

Jak je to s bisfenolem A v ČR?

Bisfenol A v životním prostředí v ČR

Po přečtení této studie si nejspíš čtenáři z České republiky položí otázku, jak to vypadá s touto látkou v naší zemi. Můžeme se s ní setkat i v našem životním prostředí? Odpověď zní ANO.

V roce 2004 obnovila výrobu bisfenolu A ústecká chemička Spolchemie, která ho používá při výrobě epoxidových pryskyřic. Ale BPA používal náš chemický průmysl i před tímto rokem, jak je patrné z výkazů vedených Ministerstvem životního prostředí ČR v tabulce č. 4.

Arnika při vydávání integrovaného povolení pro tento provoz v roce 2006 poukázala mimo jiné na nebezpečí úniků bisfenolu A. Vysloužila si za to od Spolchemie trestní oznámení, které bylo Policií České republiky odloženo jako neopodstatněné. Nicméně bisfenol A nepatří k látkám, pro které by byl stanoven limit v emisích z tohoto provozu.

Příloha 5, tabulka 1 / Množství bisfenolu A uvedeného na trh v České republice podle statistik vedených Ministerstvem životního prostředí ČR.¹

Rok	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Množství BPA v tunách	552	1 508	905	66	–	–	620

Ve veřejně dostupných datech se lze jen těžko dopátrat nějakých údajů o sledování BPA v životním prostředí. Výjimkou je Zpráva o stavu ochrany vod v České republice v roce 2006, která uvádí, že koncentrace bisfenolu A byly výrazné ve Vltavě pod Českými Budějovicemi, v nižších koncentracích i pod Prahou.²

Obaly na potraviny

U masných a rybích výrobků (v plechových obalech) je už několik let sledována přítomnost bisfenolu A a bisfenol-A-diglycidéteri. Bisfenol-A-diglycidéteri (BADGE) a jeho deriváty se uvolňují do potravin z laků používaných k potahování vnitřních stěn povrchu konzerv. Analýzy zadává a pravidelně zveřejňuje Státní zemědělská a potravinářská inspekce. Jí zjištěné výsledky až na jeden případ neprokázaly od roku 2002 překročení evropské normy 1 mg/kg, nicméně pokaždé byla zjištěna přítomnost BADGE nebo některého z jeho derivátů v konzervách. Jejich výsledky shrnuje tabulka č. 5. Uvedený limit překročil v roce 2002 vzorek pasty z uzeného lososa, který obsahoval 1178 µg/kg BADGE.

Příloha 5, tabulka 2 / Výsledky sledování bisfenol-A-diglycidéteru a jeho derivátů (uváděných v přehledu SZPI jako bisfenol A) v masných a rybích konzervách v období let 2002 až 2007.

Rok	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Počet vzorků	28	28	28	14	14	7
Pozitivní na BADGE	22	23	22	12	10	7
Rozsah koncentrací – pozitivní vzorky (v µg/kg)	36,4 – 1178	7,3 – 462	7,7 – 391,6	5 – 270	23 – 96	11 – 581
Limit v µg/kg	1000	1000	1000	1000	1000	1000

Zdroj: Zprávy o výsledcích plánované kontroly cizorodých látek v potravinách dostupné na internetových stránkách SZPI – <http://www.szpi.gov.cz/1stDoc.aspx?nid=11386>.

Přestože se bisfenol A objevuje také jako přísada do plastových obalů na potraviny, dle dostupných dat dosud státní instituce neprovádějí kontrolu jeho migrace do potravin. Arnika proto na konci roku 2008 zadala analýzy více jak dvou desítek obalů na potraviny vyrobených z PVC. Z 21 testovaných obalů ve 3 případech analýzy prokázaly migraci bisfenolu A do potravin v rozmezí 0,09 – 0,32 mg/kg potravinového simulantu.³ V žádném ze sledovaných případů sice nebyl překročen simulační migrační limit stanovený vyhláškou Ministerstva zdravotnictví ČR č. 271/2008 Sb. na úrovni 0,6 mg/kg, ale provedené testy prokázaly, že i na českém trhu se setkáváme s obaly z PVC, ze kterých se může uvolňovat bisfenol A do potravin.

- 1 Podle § 22 zákona č. 157/1998 Sb., o chemických látkách a chemických přípravcích, výrobce, který vyrobil a uvedl na trh, a dovozce, který dovezl nebezpečnou chemickou látku samotnou nebo obsaženou v přípravku v množství vyšším než 10 tun, byli povinni každoročně k 15. únoru následujícího roku Ministerstvu životního prostředí oznámit údaje o druhu a množství nebezpečné chemické látky.
- 2 http://www.ochranavod.cz/03/zprava_2006_SOV.pdf
- 3 Jednalo se o sýr, celer a čabajskou klobásu, shodou okolností všechny zakoupené v supermarketech Albert. Společnost Ahold má tedy o důvod více, proč by si měla pospíšit s nahrazením obalů z PVC, které neváže do něj přidávané látky včetně bisfenolu A.

Literatura

- Austin, I. (2008). Plastic-bottles: scare is a boon for some. New York Times http://www.nytimes.com/2008/04/25/business/worldbusiness/25plastic.html?_r=1&oref=slogin
- Babe G (2007). Polycarbonate Resins Outlook. 26 Feb 2007 available at: <http://www.plasticsnews.com/forum2007/presentations/GBabe.pdf> accessed 13 February 2008.
- BarrowCS and JWConrad JW(2006). Assessing the reliability and credibility of industry science and scientists. Environmental Health Perspectives 114:153-155. Bisphenol a.org (2007). Bisphenol-a consumer health and safety information. available at: <http://www.bisphenol-a.org/sixty-minutes.html> accessed 12th February 2008.
- Brian JV; Harris CA; Scholze M; Backhaus M, Booy T, Lamoree PM, Pojana G, Jonkers N, Runnals T, Bonfà A, Marcomini A, and JP Sumpter. (2005). Accurate Prediction of the Response of Freshwater Fish to a Mixture of Estrogenic Chemicals. Environmental Health Perspectives 113: 721-728.
- Brian JV, Harris CA, Scholze M, Kortenkamp A, Booy P, Lamoree M, Pojana G, Jonkers N, Marcomini a and JP Sumpter . (2007). Evidence of estrogenic mixture effects on the reproductive performance of fish. Environmental Science Technology 41(1):337-44.
- Bragg, B. (2008). Popular bottles may hold toxic chemical. April 22nd, 2008 <http://www.adn.com/outdoors/story/382862.html>
- Bro-Rasmussen Fn (2006). Bisphenol a as an endocrine disrupting chemical. Short notes and an opinion expressed upon request from the Danish Parliament Committee for the environment.
- Calafat AM, Ye X,Wong L, Reidy JA and LL Needham (2007). Exposure of the U.S. Population to Bisphenol a and 4-tertiary-Octylphenol: 2003-2004. Environmental Health Perspectives 116: 39-44.
- Canada Health (2008). Government of Canada Takes Action on Another Chemical of Concern: Bisphenol A. Press Release, April 18, 2008 available at: http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/nr-cp/2008/2008_59_e.html accessed 26th April 2008.
- ChapelHill bisphenol a expert panel consensus statement (2007). Integration of mechanisms, effects in animals and potential to impact human health at current levels of exposure. Reproductive Toxicology 24: 131-138.

- CBGnetwork – Coordination gegen BAYER-Gefahren (2007). Bisphenol A. <http://www.cbgnetwork.de/1797.html> accessed 12th February 2008. DEFRA, UK (2007). REACH implementation deadline. (August 2007). <http://www.defra.gov.uk/environment/chemicals/reach/pdf/reachtimetable.pdf> accessed 8 January 2008.
- Directoraat- Generaal Rijkswaterstaat. Ministerie vanVerkeer enWaterstaat (2001). Chemical study on Bisphenol A. Report RIKZ/2001.027. Den Haag, TheNetherlands. available at: <http://www.rikz.nl/thema/ikc/rapport2001/rikz2001027.pdf> accessed on 28/11/2007.
- Dobbin B (2007). Polycarbonate Bottles Raise Questions. AP Business. Available at: http://biz.yahoo.com/ap/071223/polycarbonate_worries.html
- Dodds EC andW. Lawson (1936). Synthetic oestrogenic agents without the phenanthrenenucleus. Nature 137:996.
- Dolinoy DC, Huang D, and RL Jirtle (2007). Maternal nutrient supplementation counteracts bisphenol A-induced DNA hypomethylation in early development. Proceedings of the National Academy of Sciences 104:13056-13061.
- Endocrine/Estrogen Letter (2003) BPA Concerns: an E/E Letter Special Report Endocrine/Estrogen Letter Vol. 9:2&3.
- Environment Directorate-General of the European Commission (2008).
- Endocrine DisruptorsWebsite:What is the endocrine system? available at: http://ec.europa.eu/environment/endocrine/definitions/index_en.htm.
- European Chemical Industry Council (2008). Glossary: BPA available at: <http://www.cefic.org>
- European Food Safety Authority (2006). Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) related to 2,2-BIS(4 HYDROXYPHENYL) PROPANE Question number: EFSA-Q-2005-100 available at: http://www.efsa.europa.eu/en/science/afc/afc_opinions/bisphenol_a.html and http://www.efsa.europa.eu/EFSA/Non_Scientific_Document/comm_efsa_n_ews_15_en_0.pdf
- Fernandez MF, Arrebola JP, Taoufiki J, Naval on A, Ballesteros O, Pulgar R, Vilchez JL and N Olea (2007). Bisphenol-A and chlorinated derivatives in adipose tissue of women. Reproductive Toxicology 24: 259-264.

Fox JE, J. Gullledge E, Engelhaupt ME Burrow and JA McLachlan (2007). "Pesticides reduce symbiotic efficiency of nitrogen-fixing rhizobia and host plants". Proceedings. National Acadademy of Science 104: 10282-7.

Gee D (2006). Late Lessons from EarlyWarnings: Toward Realism and Precaution with Endocrine-Disrupting Substances.. Environmental Health Perspectives:114 (Suppl.1): 152-160.

Hayes T. (2004).There is no denying this: defusing the confusion about atrazine. BioScience. 54(12):1138-1149.

Hawley RS and DWarburton (2007). Scrambling Eggs in Plastic Bottles. PLoS Genet 3(1): e6.

Hilman B (2003). Clash of views on Bisphenol A. Science and Technology CENEAR 81(18): 40-41. available at: http://ace.orst.edu/info/tox513/PDF_files/Clash_of_views_on_bisphenol_A%20_C&EN_5-5-03_.pdf.

ICIS (2007). Bisphenol a (BPA) CAS No: 80-05-7 available at: <http://www.icis.com/v2/chemicals/9075162/bisphenol-a.html> accessed 13 February 2008.

Institute for Agriculture and Trade Policy (2005). Smart Plastics GuideHealthier FoodUses of Plastics <http://www.healthobservatory.org/library.cfm?refid=77083>.

Johnston PA, Stringer RL and D Santillo (1996). Effluent complexity and ecotoxicity: regulating the variable within varied systems. Toxicology and Ecotoxicology News 3 (4): 115-120.

Joskow R, Barr DB, Barr JR, Calafat AM, Needham LL and C Rubin (2006).Exposure to Bisphenol a from Bisglycidyl Dimethacrylate-based Dental Sealants. Journal American Dental Association 137(3): 353-62.

Keri RA, Hob S, Hunt PA, Knudsen KE, Soto AM and GS Prins (2007). An evaluation of evidence for the carcinogenic activity of bisphenol A. Reproductive Toxicology 24: 240-252.

Kortenkamp A, Faust M, Scholze M, and T Backhaus (2007). Low-level exposure to multiple chemicals: reason for human health concerns Environmental Health Perspectives. 115(S-1): 106-114.

Kuchand H and k Ballschmitter (2001) Determination of Endocrine- Disrupting Phenolic Compounds and Estrogens in Surface and Drinking Water by HRGC-(NCI)-MS in the Picogram per

Liter Range Environmental Science Technolgy 35: 3201-3206.

Layton, L. (2008). Studies on chemical in plastics questioned: congress examines role of industry in regulation. Washington Post. Sunday, April 27, 2008; A01 http://www.washingtonpost.com/wpdyn/content/article/2008/04/26/AR2008042602126_pf.html

Le HH, Carlson EM, Chua JP and SM Belcher (2008). Bisphenol a is released from polycarbonate drinking bottles and mimics the neurotoxic actions of estrogen in developing cerebellar neurons. Toxicology Letters 176:149-156.

Lopez-Espinosa MJ, Granada A, Araque P, Molina-Molina JM, Puertollano MC, Rivas A, Fernández M, Cerrillo I, Olea-Serrano MF, López C and N Olea (2007). Oestrogenicity of paper and cardboard extracts used as food containers. Food Additives & Contaminants 24(1): 95 -102.

Lyons G (2006).Viewpoint: Policy Requirements for ProtectingWildlife from Endocrine Disruptors EnvironmentalHealth Perspectives 114 (Suppl. 1): 142-146.

Mahalingaiah S, Meeker JD, Pearson KR, Calafat AM, Ye X, Petrozza J and R Hause (2008). Temporal Variability and Predictors of Urinary Bisphenol A Concentrations in Men andWomen. Environmental Health Perspectives:116(2): 173-178.

Market Publishers (2007). BisphenolMarket Research – Summary April 2007. available at: <http://marketpublishers.com/?q=merchant&m=report&a=show>.

Markey CM, Luque EH,Munoz De ToroM, Sonnenschein C and AMSoto. (2001). In utero exposure to bisphenol a alters the development and tissue organisation of themousemammary gland. Biological Reproduction 65(4):1215-23.

Mastorakos G Karoutsou El Mizamtsi M Creatas G (2007). The menace of endocrine disruptors on thyroid hormone physiology and their impact on intrauterine development. Endocrine. 31(3):219-37.

Melnick L, Thayer KA and JR Bucher (2008). Conflicting Views on Chemical Carcinogenesis Arising fromthe Design and Evaluation of Rodent Carcinogenicity Studies. Environmental Health Perspectives 116 (1): 130-135.

Montuori P; Jover E , Morgantini M, Bayona MJ, Triassi M (2008). Assessing human exposure

to phthalic acid and phthalate esters from mineral water stored in polyethylene terephthalate and glass bottles. *Food Additives & Contaminants* 25(4): 511-518.

NRDC (1998). Endocrine Disruptors available at: <http://www.nrdc.org/health/effects/qendoc.asp>. BLISSFULLY UNAWARE OF BPA: REASONSWHY REGULATORS SHOULD LIVE UP TO THEIR RESPONSIBILITIES | 27 references

NTP (2008). Draft NTP Brief on Bisphenol a [CAS NO. 80-05-7] available at: http://cerhr.niehs.nih.gov/chemicals/bisphenol/BPADraftBriefVF_04_14_08.pdf

Nunez AA, Kannan K, Giesy JP, Fang J, Clemens LG. (2001). Effects of Bisphenol a on energy balance and accumulation in brown adipose tissue in rats. *Chemosphere* 42(8):917-22.

Ong EK and SA Glantz (2001). Constructing "sound science" and "good epidemiology": tobacco, lawyers, and public relations firms. *American Journal Public Health*. 91(11):1749-1757.

Our stolen future (2008). <http://www.ourstolenfuture.org/Basics/controv.htm>

Quesada I, Fuentes E, Viso-Leon MC, Soria B, Ripoll C and ANadal (2002). Low doses of the endocrine disruptor bisphenol-A and the native hormone 17betaestradiol rapidly activate transcription factor CREB. *FASEB J* 16(12):1671-3.

Richter CA, Birnbaum LS, Farabolini F, Newbold RR, Rubin BS, Talsness CE, Vandenberg JG,

Rajapakse N, Silva E and a Kortenkamp. (2002). Combining Xenoestrogens at levels below individual No-Observed-Effect concentrations dramatically enhances steroid hormone action. *Environmental Health Perspectives* 110:917-921.

Roeger W (2007). Wenn der Grenzwert plötzlich fällt. available at: <http://www.sueddeutsche.de/gesundheit/artikel/700/120548/>

Rudel RA, Camann E, Spengler JD, Korn LR; and JG Brody (2003). Phthalates, Alkylphenols, Pesticides, Polybrominated Diphenyl Ethers, and Other Endocrine-Disrupting Compounds in Indoor Air and Dust. *Environmental Science Technology* 37:4543 - 4553.

Rust S, Kissinger M and C Spivak (2007). Chemical Fallout: Journal Sentinel Watchdog report, 2/12/07 JS Online available at: <http://www.jsonline.com/story/index.aspx?id=692145> accessed 5/12/07

Sajiki J, Miyamoto F, Fukata H, Mori C, Yonekubo J and k Hayakawa (2007). Bisphenol a (BPA) and its source in foods in Japanese markets. *Food Additives & Contaminants* 24 (1): 103-112.

Santillo D, Johnston P and R Stringer (2000). Management of chemical exposure: the limitations of risk based approach". *Int. J. Risk Assessment and Management*:1(1-2): 160-180.

Sass J (2006). Credibility of Scientists: Conflict of Interest and Bias. *Environmental Health Perspectives* 114(3): A147-A148.

Senjen R. (2008) Based on a literature search performed by the authors of this report using pubmed with the search terms - low dose Bisphenol A and a subsequent review of the abstracts.

Silva E, Rajapakse N and a Kortenkamp (2002) Something from nothing - Eight weak estrogenic chemicals combined at concentrations below NOECs produce significant mixture effects. *Environmental Science and Technology* 36 (8): 1751-1756.

Soto AM, Vandenberg LN, Maffini MV, Sonnenschein C. (2008). Does breast cancer start in the womb? *Basic Clinical Pharmacological Toxicology* 102(2):125-33. Sourcewatch (2008). Greenfacts.Foundation. Available at: http://www.sourcewatch.org/index.php?title=GreenFacts_Foundation.

Spivak C (2007). Investors take aim at plastic products. JSOnline 10/12/2007 available at: <http://www.jsonline.com/story/index.aspx?id=694805>.

Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Sonta S, Makino T and k Suzumori (2005). Exposure to bisphenol a is associated with recurrent miscarriage. *Human Reproduction* 20:2325-2329.

Sunoco Chemicals company website (2008). Available at <http://www.sunocochem.com/overview/overview.htm>

Susiarjo M, Hassold TJ, Freeman E. and P a Hunt (2007). Bisphenol a Exposure In Utero Disrupts Early Oogenesis in the Mouse. *PLoS Genet* 3(1): e5.

Tabb MM and B Blumberg (2006). New Modes of Action for Endocrine- Disrupting Chemicals. *Molecular Endocrinology* 20 (3): 475-482.

Takeuchi T, Tsutsumi O, Ikezuki Y, Takai Y and Y Taketani (2004). Positive relationship between androgen and the endocrine disruptor, bisphenol A, in normal women and women with ovarian dysfunction. *Endocrine Journal*. 51:165-16.

Taylor JA, Welshons WV and FS vom Saal (2008). No Effect of Route of Exposure (Oral; Subcutaneous Injection) on Plasma Bisphenol a throughout 24 hr after Administration in Neonatal Female Mice. *Reproductive Toxicology* (in press).

Tyl RW, Myers CB, Marr MC, Thomas BF, Keimowitz AR, Brine DR (2002) Three-generation reproductive toxicity study of dietary bisphenol a (BPA) in CD (Sprague-Dawley) rats. *Toxicological Science* 68:121-146.

Tyl, RW Myers CB, Marr MC, Sloan S, Castillo NP, Veselica MM, Seely JS, Dimond SS. Van Miller JP, Shiotsuka RS, Stropp GD, Waechter JM and SG Hentgeskk (2008). Two-Generation Reproductive Toxicity Evaluation of Dietary 17 β -Estradiol (E2; CAS No. 50-28-2) in CD-1 (Swiss) Mice

Toxicological Sciences 102(2), 392–412.

Vandenberg LV, Hauser R, Marcus M, Olea N and Welshons (2007). Human exposure to bisphenol a (BPA). *Reproductive Toxicology* 24: (2007) 139–177.

Walsh DE, Dockery P and CM Doolan (2005). Estrogen receptor independent rapid non-genomic effects of environmental estrogens on [CA2+]i in human breast cancer cells. *Molecular Cellular Endocrinology* 230(1-2):23–30.

Walser-Kuntz DR, vom Saal FS (2007). Review: In vivo effects of bisphenol A in laboratory rodent studies. *Reproductive Toxicology* 24: 199–224.

WECF Fact sheet. The new EU chemicals policy: REACH (2007). available at: http://www.wecf.de/cms/download/REACH/090606_REACHfacts_EN.pdf.

Wetherill YB, Akingbemi BT, Kanno J, McLachlan JA, Nadal AI, Sonnenschein C, Watson CS, Zoeller RT and SM Belche (2007). In vitro molecular mechanisms of bisphenol a action. *Reproductive Toxicology* 24:178–198.

Weise E and L Szabo (2008). Everywhere chemicals' in plastics alarm parents. USA TODAY available at: http://www.usatoday.com/news/health/2007-10-30-plasticscover_n.htm?loc=interstitialskip.

Wetherill YB, Petre CE, Monk KR, Puga a and KE Knudsen (2002). The xenoestrogen bisphenol a induces inappropriate androgen receptor activation and mitogenesis in prostatic adenocarcinoma cells. *Molecular Cancer Therapy* 1(7):515-24.

WHO (2002). Global assessment of the state of the science of endocrine. available at: http://www.who.int/ipcs/publications/new_issues/endocrine_disruptors/en/index.html accessed 14 February 2008.

Wigle DT and BP Lanphear (2005) Human Health Risks from Low-Level Environmental Exposures: No Apparent Safety Thresholds. *PLoS Med* 2(12): e350.

Wilson NK Chuang JC, Morgan MK, Lordo RA and LS Sheldon (2007). An observational study of the potential exposures of preschool children to pentachlorophenol, bisphenol-A, and nonylphenol at home and daycare. *Environmental Research* 103:9–20.

Wozniak AL, Bulayeva NN and CS Watson (2005). Xenoestrogens at picomolar to nanomolar concentrations trigger membrane estrogen receptor- α mediated Ca⁺⁺ fluxes and prolactin release in GH3/B6 pituitary tumor cells. *Environmental Health Perspectives* 113:431–439.

WWF Detox Campaign (2006). Top hormone disruption scientists worried REACH will fail to protect citizens, November 2006. available at: http://www.wwfgreatermekong.org/about_wwf/what_we_do/policy/toxic_s/news/index.cfm?uNewsID=87480.

vom Saal FS and C Hughes (2005). An extensive new literature concerning low-dose effects of bisphenol a shows the need for a new risk assessment. *Environmental Health Perspectives* 113:926-933.

vom Saal FS and C Hughes (2006). Bisphenol A: vom Saal and Hughes Respond. *Environmental Health Perspectives* 114(1): A16–A17.

Vom Saal F (2006). Bisphenol a references (as of November 2006). available at: <http://endocrinedisruptors.missouri.edu/vomsaal/vomsaal.html>.

Vivacqua A, Recchia, A, Fasanella AG, Gabriele G, Carpino S, Rago A, Gioia V, Di ML, Leggio A, Bonofiglio D, Liguori a and M Maggiolini (2003). The food contaminants bisphenol a and 4-nonylphenol act as agonists for estrogen receptor alpha in MCF7 breast cancer cells. *Endocrine*: 22: 275- 284. (abstract only)

Vogel, S. (2008). Battles Over Bisphenol A. *Defendingscience.org* available at: http://www.defendingscience.org/case_studies/Battles-Over-

Bisphenol- A.cfm accessed 26th April 2008.

Zsarnovszky A, Le HH; Wang HS and SM Belcher (2005). Ontogeny of rapid estrogen-mediated extracellular signal-regulated kinase signaling in the rat cerebellar cortex: potent nongenomic agonist and endocrine disrupting activity of the xenoestrogen bisphenol A. *Endocrinology* 146(12):5388-96.
