

Hormone in der Babyflasche

Bisphenol A:
Beispiel einer verfehlten
Chemikalienpolitik
Sind Kunststoffbestandteile
Ursache vieler
Zivilisationskrankheiten?

Ein Erfolg des BUND:
Bisphenol A
ist seit Juni 2011 in
Babyflaschen verboten!

Bund für
Umwelt und
Naturschutz
Deutschland

 **BUND**
FREUNDE DER ERDE

Inhalt

Vorwort	3
Kurzfassung	4
1. Hormonell wirksame Stoffe in unserer Umwelt: eine neue Dimension	6
2. Bisphenol A: ein Portrait	8
3. Quellen der Belastung	10
4. Bisphenol A im menschlichen Organismus	12
5. Gesundheitsschäden	13
6. Eine verfehlte EU-Chemikalienpolitik	18
7. REACH: Ein neuer Anfang?	22
8. Hinweise für VerbraucherInnen	25
Literatur	28

Impressum

Herausgeber:

Bund für Umwelt und Naturschutz
Deutschland e.V. (BUND)
Am Köllnischen Park 1
10179 Berlin
Telefon: 030/27586-40
Telefax: 030/27586-440
E-Mail: info@bund.net
www.bund.net

Autoren:

Dr. Heribert Wefers und Patricia Cameron

Diese Publikation basiert auf der englischsprachigen Studie „Blissfully unaware of BPA -Reasons why regulators should live up to their responsibilities-“, Dr. Rye Senjen Et David Azoulay, herausgegeben von Friends of the Earth Europe

Gestaltung und Produktion:

Natur Et Umwelt Verlags GmbH, Marc Alexander Venner

Titelbild: www.bildunion.de

ViSdP: Dr. Norbert Franck

Bestellnummer: 55.040K

Druck: Z.B.! Kunstdruck, Köln

Februar 2008

Förderhinweis: Dieses Projekt wurde finanziell vom Bundesumweltministerium und vom Umweltbundesamt gefördert. Die Förderer übernehmen keine Gewähr für die Richtigkeit, die Genauigkeit und Vollständigkeit unserer Angaben sowie für die Beachtung privater Rechte Dritter. Die geäußerten Ansichten und Meinungen müssen nicht mit denen der Förderer übereinstimmen.

Vorwort



Prof. Dr. Ibrahim Chahoud

Head of WHO Collaborating Center for Developmental Toxicity, Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Charité Universitätsmedizin Berlin

Ein Kunststoffbestandteil wirft ernsthafte Fragen zur Chemikalienbewertung auf.

Ein sicherer Umgang mit Chemikalien ist an zwei Voraussetzungen gebunden: Die Kenntnis der Auswirkungen dieser Stoffe auf Umwelt und menschliche Gesundheit, und den politischen Willen sowie die Bereitschaft der Verantwortlichen, aus diesem Wissen die notwendigen Konsequenzen zu ziehen.

Bisphenol A ist ein Beispiel für einen Stoff, der in großen Mengen hergestellt und verarbeitet wird. Obwohl er natürlich nicht vorkommt, kann er in fast allen Umweltmedien nachgewiesen werden, auch im Körper des Menschen, im Blut und Urin – überall auf der Welt. Gleichzeitig ist dieser Stoff in der Lage, bereits in sehr geringen Mengen die Gesundheit von Tieren und Menschen zu beeinträchtigen. Er zeigt hormonartige Wirkungen, die bereits bei extrem geringen Konzentrationen das sehr komplexe hormonelle Steuerungssystem unseres Körpers beeinflussen. Geschieht dies während besonders sensibler Phasen, wie etwa während der Schwangerschaft oder in der Kindheit, kann dies gravierende Folgen z.B. bei der Entwicklung des Nervensystems und anderer Organe haben.

Um die Bewertung der Gefährlichkeit der bereits jetzt vorliegenden Umwelt- und Humanbelastungen wird eine kontroverse Diskussion geführt. Eine Interessenpolitik, die Schäden erst dann als wahr akzeptiert, wenn diese bereits in großem Umfang eingetreten sind, steht einer Politik entgegen, die sich am Vorsorgeprinzip orientiert, d.h. Maßnahmen zum Schutz von Umwelt und Gesundheit auch dann einfordert, wenn es wiederholte und nachvollziehbare Hinweise für ein beträchtliches Schädigungsvermögen gibt, auch wenn der letzte Beweis im Detail noch aussteht. Bei Asbest und Holzschutzmitteln hat Letzteres viele Jahre gedauert, mit gesundheitlichen Auswirkungen, deren Ausmaß erschreckend ist.

Die vorliegende Studie stellt eine Vielzahl aktueller Informationen zum Stoff Bisphenol A zur Verfügung. Sie ermöglicht eine fundierte Auseinandersetzung mit dem Thema und eine begründete Positionsfindung. Am Beispiel hormonell wirksamer chemischer Stoffe bietet sie gleichzeitig Einblicke in die oft erschreckende Realität der aktuellen europäischen Chemikalienbewertung und der Dringlichkeit einer stringenten Umsetzung der REACH-Verordnung. Diese hat das Potential, den Umgang mit Chemikalien sicherer zu machen – allerdings nur dann, wenn eine kritische Öffentlichkeit die Umsetzung kompetent und wachsam begleitet. Ich würde mich freuen, wenn die vorliegende Studie viele Menschen dazu motiviert, sich mit diesem komplexen und wichtigen Thema zu befassen und aktiv zu werden.

Prof. Dr. Ibrahim Chahoud

Head of WHO Collaborating Center for Developmental Toxicity, Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Charité Universitätsmedizin Berlin

Kurzfassung

Stellen Sie sich vor, einer der weltweit am häufigsten eingesetzten chemischen Stoffe würde als Ursache für dauerhafte Veränderungen des Nerven- und Hormonsystems in Frage kommen. Außerdem würde er in zahlreichen Untersuchungen mit Entwicklungs- und Verhaltensstörungen, verringerter Fruchtbarkeit, Diabetes, sogar mit Erbgutschäden und einer Krebs fördernden Wirkung in Verbindung gebracht, wobei während der Schwangerschaft und für Säuglinge die Gefährdung am höchsten wäre. Und dieser Stoff würde bei über 90% der Bevölkerung nachweisbar sein, obwohl er im Organismus kontinuierlich abgebaut wird.

Dieser Stoff, er trägt die Bezeichnung Bisphenol A (BPA), ist in vielen Kunststoffprodukten wie Babyflaschen und Lebensmittelverpackungen zu finden – und in Lebensmitteln und Getränken, die damit in Berührung kommen. Das sollte ein Grund sein, zu handeln. Für KonsumentInnen, vor allem aber für die verantwortlichen Behörden.

Die vorliegende Studie zeigt, wie eindeutig die wissenschaftlichen Hinweise zu den Risiken und Gesundheitsgefahren dieses Stoffes sind, welche Entscheidungen auf europäischer Ebene lange überfällig sind und wie sich VerbraucherInnen schützen können.

Das Leben ist heute ohne Kunststoffe kaum denkbar. BPA ist ein wichtiges Ausgangsmaterial und eine der weltweit am häufigsten verwendeten synthetischen Chemikalien. Hauptsächlich wird es bei der Herstellung von Polycarbonat-Kunststoffen und Epoxidharzen eingesetzt. Viele durchsichtige, bruchsichere Kunststoffartikel, wie Babyfläschchen, Lebensmittelboxen und auch Wasserbehälter bestehen aus Polycarbonat. Epoxidharze werden bei der Beschichtung der Innenflächen von Konserven-, Bier- und Limonadendosen eingesetzt. BPA wird aus diesen zahllosen Kunststoffprodukten, vor allem auch aus Materialien, die in direktem Kontakt mit Lebensmitteln stehen, abgegeben.

Hormonell wirksame Stoffe: Bisphenol A ist ein chemischer Stoff, der das Hormonsystem von Menschen und Tieren beeinträchtigt, da er östrogenartige Wirkungen hat. Stoffe mit hormonartigen Wirkungen werden als „Endokrin wirksame Substanzen“ (endocrine disrupting chemicals, EDC) bezeichnet. Das endokrine (hormonelle) System reguliert viele Körperfunktionen,

dazu gehören unser Stoffwechsel, Immunsystem, Verhalten und Wachstum sowie die Organentwicklung während der Schwangerschaft und in der Kindheit. Die Störung des Hormonsystems durch EDCs wurde mit verfrühter Geschlechtsreife bei Mädchen, Übergewicht bei Erwachsenen und Jugendlichen, Diabetes Typ 2 (früher als Altersdiabetes bezeichnet), einer Zunahme an Prostata- und Brustkrebsfällen, sowie mit der Abnahme der Spermienzahl und Fehlbildungen der Sexualorgane in Verbindung gebracht. Die vorhandenen Untersuchungen während der kritischen Entwicklungsphasen von Föten im Mutterleib weisen darauf hin, dass diese Chemikalie während der Phasen vor und nach der Geburt besonders schädlich ist und sogar Auswirkungen auf Folgegenerationen hat.

Neue Ergebnisse zu Bisphenol A: Wie in Untersuchungen an Nagetieren nachgewiesen wurde, wirkt BPA über die Beeinflussung von Hormonrezeptoren schädigend auf die Entwicklung des Gehirns und anderer Gewebe. Effekte auf Hormonrezeptoren wurden bereits bei Konzentrationen gezeigt, die beim Menschen häufig gemessen werden, oder sogar deutlich darunter. Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit sieht dennoch keine Gefährdung des Menschen, weil der Abbau dort schneller erfolge, als bei Nagetieren. Eine aktuelle Studie (Leranth et al. 2008) zeigt nun, dass diese Einschätzung nicht zu halten ist: Bei BPA-Dosiswerten, die laut EFSA angeblich sicher sind, zeigten sich auch bei Affen Störungen in der Entwicklung des Gehirns, die sich in veränderter Gehirnstruktur und -funktion auswirken können. Dies könnte das Gedächtnis, das Lernen und das Verhalten verändern.

Noch weitergehende Konsequenzen ergeben sich aus einer umfangreichen epidemiologischen Untersuchung (Lang et al. 2008): BPA-Konzentrationen im menschlichen Körper (gemessen mit Hilfe der Uringehalte) zeigten einen signifikanten Zusammenhang mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes und Fettleibigkeit. BPA erhöht danach die Wahrscheinlichkeit, an Diabetes oder an Herz-Kreislaufproblemen zu erkranken. Die Ergebnisse legen auch die Frage nahe, ob das verstärkte Auftreten von Diabetes Typ 2 bei Kindern mit dem verstärkten Einsatz von BPA zusammenhängt.

Die neuen Ergebnisse bestätigen Befürchtungen von Toxikologen, die für Embryonen, für Säuglinge und Kleinkinder sehr wohl

Gesundheitsgefahren annehmen und bereits seit Jahren dringenden Handlungsbedarf sehen.

BPA ist allgegenwärtig. Es gelangt bei der Produktion in die Umwelt, und es wird vor allem ständig aus Kunststoff-Gebrauchsartikeln freigesetzt. Es wurde in der Luft, in Stäuben, in Oberflächengewässern und auch im Meerwasser nachgewiesen. Selbst in frischem Treibhausobst und in Trinkwasser aus Kunststofftanks konnte BPA gefunden werden.

Der Mensch ist weltweit und kontinuierlich BPA ausgesetzt. Zahlreiche Studien haben BPA in menschlichem Blut, Urin, Fruchtwasser, Follikelflüssigkeit, Gebärmuttergewebe und im Blut der Nabelschnur gefunden. Alle veröffentlichten Studien zu diesem Thema fanden bei Kindern die höchsten Belastungen, also bei dem Anteil der Bevölkerung, der gegenüber BPA und seinen Folgeschäden am empfindlichsten reagiert.

Die Politik muss handeln: Vor dem Hintergrund der wachsenden Beweislast und einem steigendem öffentlichen Problembewusstsein muss die offizielle Bewertung von BPA in der Europäischen Union (EU) als skandalös bezeichnet werden. Der jüngste Entscheid der Europäischen Lebensmittelkommission (European Food Safety Authority, EFSA) erscheint wissenschaftlich nicht nachvollziehbar und fehlerhaft. Der Orientierungswert für die gefahrlose maximale tägliche Aufnahmemenge (TDI, tolerable daily intake) von BPA wurde dort auf der Basis einer zunächst nicht der Öffentlichkeit zugänglichen und industriefinanzierten Studie von 10 auf 50 µg pro Kilogramm Körpergewicht erhöht. Trotz kritischer Einwände wurde diese Entscheidung durch die EFSA im Juli 2008 bestätigt. Dieser Wert steht in einem krassen Widerspruch zum Vorsorgeprinzip und generell akzeptierten toxikologischen Risikobewertungen. Die EFSA sieht sich dem Verdacht ausgesetzt, in ihrer Entscheidung einseitig von Interessen der Industrie beeinflusst zu sein.

Mit der neuen europäischen Chemikaliengesetzgebung REACH liegt ein Instrument vor, welches erlaubt, die Auswirkungen endokrin wirksamer Stoffe zu erfassen und den Umgang damit besser zu reglementieren. Dazu müsste BPA jedoch zunächst von der Europäischen Chemikalien Agentur (ECHA) oder einem der EU-Mitgliedstaaten auf die Liste der besonders besorgniserregenden Stoffe gesetzt werden, denn nur die dort geführten Stoffe

müssen das Zulassungsverfahren unter REACH durchlaufen. Im Zulassungsverfahren müsste dann berücksichtigt werden, dass es für Bisphenol A aufgrund seiner Eigenschaften keine „sicheren Grenzwerte“ geben kann. Derartige Stoffe müssen ersetzt werden, sofern sicherere Ersatzstoffe zur Verfügung stehen.

Die kanadische Regierung hat bereits ein Verbot von Babyfläschchen aus Polycarbonat angekündigt. Es wird Zeit, dass Europa folgt.

Solange Bisphenol A noch in Produkten des täglichen Gebrauchs enthalten ist, müssen sich die VerbraucherInnen beim Einkauf selbst schützen: Meiden Sie Produkte aus Polycarbonatkunststoff, die mit Lebensmitteln in Kontakt kommen können, kaufen Sie keine mit Epoxidlacken beschichteten Konservendosen, insbesondere nicht für Säuglings- und Kindernahrung.

- Der BUND hält es für erwiesen, dass die Belastung mit Bisphenol A (BPA) allgegenwärtig und weit verbreitet ist. Es sind dringend Maßnahmen erforderlich, um die Belastung von Mensch und Umwelt mit BPA zu reduzieren.
- Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) und die europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) müssen in ihrer Bewertung von Bisphenol A die aktuellen Forschungsergebnisse berücksichtigen und ein sofortiges Verbot von Babyflaschen aus Polycarbonat auf den Weg zu bringen.
- Entscheidungen dürfen nicht durch die Interessen der Industrie vorgegeben werden.
- Die Bundesregierung muss sicherstellen, dass BPA auf die Prioritätenliste der besonders besorgniserregenden Stoffe der REACH-Verordnung gesetzt wird.
- Die Bisphenol A-Hersteller Bayer und Dow Chemicals werden aufgefordert, keine Anwendungen für Lebensmittelbehältnisse und Babyfläschchen unter REACH zu registrieren. Der Handel muss Lebensmittelbehältnisse und Babyfläschchen aus Polycarbonat umgehend aus dem Sortiment nehmen.

1. Hormonell wirksame Stoffe: eine neue Dimension

Bisphenol A (BPA) gehört zu einer Stoffgruppe, deren Vertreter das endokrine System (Hormonsystem) von Menschen und Tieren beeinträchtigen, indem sie sich ähnlich wie Hormone verhalten oder deren Wirkung blockieren. Die gesundheitlichen Folgen einer Belastung des menschlichen Körpers mit diesen „endokrin wirksamen Substanzen“ (endocrine disrupting chemicals, EDC) ist völlig anders zu beurteilen, als die klassische Bewertung Organ schädigender, giftiger Stoffe, wie sie bei toxikologischen

Risikoabschätzungen erfolgt. Hormonelle Schadstoffe sind häufig bereits bei extrem geringen Konzentrationen wirksam und werden in Zusammenhang mit vielen gesundheitlichen Problemen, einschließlich Organmissbildungen und Verhaltensstörungen gebracht. Die EU hat bereits über 200 solcher Substanzen beschrieben (Generaldirektion Umwelt der Europäischen Kommission 2008).

Endokrin wirksame Stoffe, endocrine disrupting chemicals (EDC) sind Chemikalien, die

- in das Hormonsystem und das hormonelle Gleichgewicht eines Organismus eingreifen,
- Wachstums-, Entwicklungs- und Fortpflanzungsvorgänge beeinträchtigen können,
- auch unterhalb der üblicherweise untersuchten Konzentrationen wirksam sind,
- im Spurenbereich oft entgegen gesetzte Effekte zeigen (Niedrig-Dosis-Wirkung)

(vgl. *Oehlmann, 2004*)

Während viele chemische Stoffe schädigende Wirkungen zeigen, indem sie zelleigene Moleküle verändern, zerstören oder blockieren, wirken endokrine Stoffe anders: Sie greifen in das hormonelle Steuerungssystem des Körpers ein und verändern die Balance etwa zwischen männlichen und weiblichen Sexualhormonen. Dies geschieht bereits bei Konzentrationen, die extrem niedrig sind und in der Regel unterhalb des Wirkungsbereichs akuter Effekte liegen.

Die Untersuchung der Effekte dieser Stoffe ist nicht einfach, da sie (neben den spezifischen, toxischen Effekten) auch Wirkungen zeigen können, die ähnlich auch von natürlichen, körpereigenen Hormonen hervorgerufen werden können. Zum falschen Zeitpunkt oder in falschem Umfang stattfindende Hemmungen oder Verstärkungen von Entwicklungsprozessen sind jedoch alles andere als harmlos, wie daraus resultierende Fehlbildungen von Organen eindrücklich belegen.

Das endokrine System des Körpers ist ein sehr fein ausbalanciertes und netzwerkartig funktionierendes Signalsystem aus Drüsen, Hormonen und Rezeptoren, das unseren Stoffwechsel, das Immunsystem, das Wachstum und viele andere Körperfunktionen reguliert. Es ist in die Entwicklungsprozesse der Zellen und Organe, einschließlich der Sexualorgane eingebunden. Die Hormone regulieren auch die Körperreaktion auf Krankheiten und beeinflussen während unseres gesamten Lebens wesentlich das Verhalten untereinander, so z.B. auch die frühe Mutter-Kind-Bindung.

Hormonartige Stoffe folgen nicht den klassischen Konzepten der Toxikologie. Dort gilt die Vorstellung, dass die Schädlichkeit einer Substanz mit der Höhe der vorliegenden Konzentration wächst: Je höher die Dosis, desto stärker ist die Wirkung. Man geht dabei von der Existenz eines Schwellenwertes aus, unter dem eine Chemikalie keinen Effekt auf den menschlichen Körper hat. Dieses Konzept beruht auf der Vorstellung, dass Mechanismen des Körpers in der Lage sind, mit einem Fremdstoff unterhalb dieses Schwellenwertes umgehen zu können, ihn zum Beispiel entgiften zu können.

Bei den endokrin wirksamen Stoffen ist diese traditionelle Herangehensweise in Frage zu stellen: Bereits extrem kleine Mengen endokrin wirksamer Stoffe können das hormonelle Netzwerk stören und Schäden hervorrufen. Während beim Erwachsenen eine bestimmte Konzentration eines Stoffes ohne Auswirkung bleiben kann, sind insbesondere während der Schwangerschaft, in der frühen Kindheit und in den sensiblen Phasen der Entwicklung des Fortpflanzungssystems gravierende Auswirkungen, möglicherweise mit Missbildungen und bleibenden Schäden von Organfunktionen möglich.

Ein endokrin wirksamer Stoff kann bei unterschiedlichen Konzentrationen völlig verschiedene Wirkungen auf das Hormonsystem zeigen. Es kommt hinzu, dass Art und Ausmaß der Schädigung vom Zeitpunkt und der Dauer der Exposition (Einwirkung der Belastung) abhängt. Darüber hinaus können verschiedene Stoffe, die gleichzeitig wirken, zu einer Addition der Wirkungen führen oder sich gegenseitig in ihrer Wirkung verstärken (synergistische Wirkung). Somit können bei Konzentrationen Schä-

den entstehen, bei denen jeder Stoff allein keine Wirkung hervorruft. Für östrogene Stoffe wurde die Aussage getroffen, dass „Gefahrenabschätzungen, welche die Möglichkeiten kombinatorischer Wirkung außer Acht lassen, fast mit Sicherheit zu einer signifikanten Unterschätzung des Risikos führen“ (Kortenkamp et al. 2007).

Tabelle 1: Wissenschaftlicher Konsens zu den Gefahren endokriner Stoffe

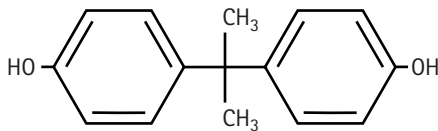
Quelle	Zentrale Aussage
Chapel Hill Bisphenol A Expertenrunde 2007	38 weltweit führende Bisphenol A-Experten warnen vor möglichen gesundheitsgefährdenden Wirkungen einer weitläufigen Belastung durch BPA (Abschlussbericht)
Vallombrosa 2005	Für die Beeinträchtigung der menschlichen Fruchtbarkeit sind Umweltgifte einschließlich der EDCs verantwortlich (Abschlussbericht)
Prager Erklärung 2005	Die Prager Erklärung über endokrin wirksame Substanzen fordert die Berücksichtigung des Vorsorgeprinzips
Internat. Programm für Chemische Sicherheit (NIEHS-WHO), 2002	Die Bewertung des wissenschaftlichen Forschungsstandes zu endokrinen Disruptoren bekräftigt die Sorge über mögliche Gesundheitsschäden beim Menschen
US National Toxicology Program, 2000	Die wissenschaftliche Auswertung von Studien über Niedrig-Dosis-Belastungen bestätigt gesundheitsschädigende Effekte und führt zu der Forderung, dass „Niedrig-Dosis-Effekte“ bei gesetzlichen Regelungen zu berücksichtigen sind
The Royal Society 2000	Zu endokrin wirksamen Substanzen (EDCs): „Gesetzliche Regelungen dürfen nicht aufgeschoben werden, bis alle Erkenntnisse zusammengetragen worden sind.“
Yokohama 1999	Die Auswirkungen hormonell wirksamer Schadstoffe auf Tiere und andere Lebewesen machen deutlich, dass auch Untersuchungen zu den Gesundheitsgefahren durch EDCs beim Menschen notwendig sind. In der Zwischenzeit muss das Vorsorgeprinzip gelten
National Research Council 1999	Auch wenn der Beweis noch aussteht, erscheinen die Risiken hormonell aktiver Substanzen in der Umwelt plausibel und gravierend
Erice 1995	Umweltbedingte Belastungen mit endokrin wirksamen Substanzen haben Auswirkungen auf das Verhalten, das Nerven- und das endokrine System. Weltweit befinden sich im Körper jeder schwangeren Frau endokrin wirksame Schadstoffe, die auf den Fötus übertragen und über die Milch an den Säugling weitergegeben werden
Wingspread 1995-II	Chemikalien können Veränderungen bei der Entwicklung des Immunsystems bedingen
Wingspread 1995-I	Chemikalien können zu Veränderungen in der Entwicklung und bei der Fortpflanzung von Fischen führen
Wingspread 1993	Veränderungen in der Entwicklung können umweltbedingt sein
Wingspread 1991	Chemikalien können Veränderungen in der sexuellen Entwicklung bedingen

(übernommen und erweitert von <http://www.ourstolenfuture.org/Consensus/consensus.htm>)

2. Bisphenol A: ein Portrait

Bereits in den 1930er Jahren wurde erkannt, dass BPA im Körper ähnliche Wirkungen wie das Hormon Östrogen verursachen kann. Eine seinerzeit geprüfte Anwendung als synthetisches Östrogen wurde nicht weiterverfolgt, da es gegenüber anderen Substanzen Nachteile zeigte. Der industrielle Einsatz von Bisphenol A zur Kunststoffherstellung begann dann in den 1950er Jahren. Hierüber gelangte es in die Umwelt und in die Nahrung. Bisphenol A (BPA)¹ ist heute weltweit eine der am häufigsten eingesetzten Industriechemikalien. Die beiden wichtigsten Einsatzbereiche sind: Seit 1953 wird BPA als Hauptbestandteil bei der Herstellung von *Polycarbonat* eingesetzt. Polycarbonat ist ein klarer und relativ stabiler und bruchfester Kunststoff, der bis 145°C temperaturbeständig und gegenüber vielen Säuren und Ölen widerstandsfähig ist. 2001 wurden etwa 65 % der weltweiten Produktion des BPA für Polycarbonat eingesetzt. VerbraucherInnen kennen diesen Kunststoff von vielen (transparenten) Haushaltsgeräteteilen, Schüsseln für Lebensmittel, hitzebeständigen Flaschen wie Babyflaschen und mikrowelleneigneten Kunststoffprodukten.

Abb. 1: Strukturformel für Bisphenol A (BPA)



Bisphenol A ist außerdem ein Hauptbestandteil bei der Herstellung von *Epoxiden und Epoxidharzen*, etwa 30 % gehen in diesen Bereich. Epoxide werden als Kleber, Oberflächenbeschichtungen und Lacke eingesetzt, die sich durch ihre hohe Haftung und ihre Beständigkeit gegenüber vielen Chemikalien auszeichnen. Für VerbraucherInnen ist wichtig, dass er zur Innenbeschichtungen von Konservendosen sowie zur Innenbeschichtung von Konserven- und Flaschendeckeln verwendet wird. Darüber hinaus wird ein weiterer, mengenmäßig kleinerer Teil der BPA-Produktion für Flammenschutzmittel, ungesättigte Polyesterharze, Polyacrylate, Polyetherimide und Polysulphonharze sowie andere Anwendungen wie Bremsflüssigkeiten und als Hilfsmittel für den Pestizideinsatz verwendet (ICIS 2007). Tabelle 2 zeigt Beispiele von Endprodukten, die BPA enthalten.

Tabelle 2: Endprodukte, die Bisphenol A enthalten

Polycarbonat-Kunststoffe (65 % der Produktion)	<ul style="list-style-type: none"> • Transparente Kunststoffplatten (Kunstglas) • Lampenschalen für Straßenlaternen • Teile von Haushaltsgeräten • Mobiltelefone, Teile von elektrischen/elektronischen Geräten • Compact Discs (CDs) • Autoteile (transparente Kunststoffteile), Reflektoren • Flaschen und Behälter für Lebensmittel und Getränke • Sonnenbrillen • Kühlschranksätze • mikrowellenfestes Geschirr, Kunststoffbestecke, Kochutensilien • Motorradhelme und -Schutzschilde
Epoxidharze (30 % der Produktion)	<ul style="list-style-type: none"> • Beschichtungen, Lacke, Farben • Beschichtung von Getränkedosen und Konservendosen • Beschichtung für gedruckte Platinen in elektronischen Artikeln • Verbundstoffe • Klebstoffe • Nagellacke
Andere Anwendungen (5 %)	<ul style="list-style-type: none"> • Hilfsmittel für Pestizide • Hilfsmittel bei der Kunststoffherstellung (PVC) • Flammenschutzmittel • Bremsflüssigkeit • Gummi- und PVC-Stabilisator • Zahnmedizinische Versiegelungsmittel • Zusatzstoff für Thermopapier (u. a. Faxpapier) • Wasserfilter • Elektrische Isolatoren

Quelle: Bro-Rasmussen 2006, Weise u. Szabo 2008.

Im Jahr 2003 wurden ca. 3 Millionen Tonnen BPA jährlich produziert, damit ist BPA mengenmäßig eine der weltweit wichtigsten Chemikalien. Die Produktion steigt jährlich um ca. 6–7 % (Market Publishers 2007) und wurde für 2006 auf über 4 Millionen Tonnen geschätzt. Sie könnte 2015 einen Wert von über 7 Millionen Tonnen erreichen (China Chemical Industry News 2005). Ungefähr ein Drittel der weltweit jährlichen Produktion von BPA wird in der EU verwendet (Bro-Rasmussen 2006).

¹ 2,2-Bis-(4-hydroxyphenyl)-propan, CAS-Nummer: 80-05-7

Die Hauptproduzenten von BPA sind Mitsubishi, Dow, Bayer und GE Plastics (CBGnetwork 2007, Bisphenol A org. 2007), andere Unternehmen, wie z.B. die BASF, produzieren ebenfalls große Mengen der Chemikalie. GE Plastics in Südspanien stellt allein über 250.000 Tonnen pro Jahr her (Fernandez et al. 2007).

In Deutschland wird BPA von Bayer (Krefeld-Uerdingen) und Dow Chemicals (Rheinmünster) produziert, die zusammen etwa 50% zur westeuropäischen Produktion beitragen (Leisewitz und Schwarz 1997).

BPA ist ein wesentlicher Grundstoff für die Herstellung von Polycarbonat, und die Polycarbonatproduktion ist ein gewaltiges Geschäft. Bayer Material Science hat in der Sparte Polycarbonat 2006 jährliche Erträge von ca. 2,5 Milliarden Euro erwirtschaftet (Babe 2007). GE Plastics wurde Mitte 2007 von SABIC (Saudi Arabian Basic Industry Corporation) für 11,6 Milliarden US-Dollar aufgekauft. SABIC, eine saudi-arabische Firma, ist eines

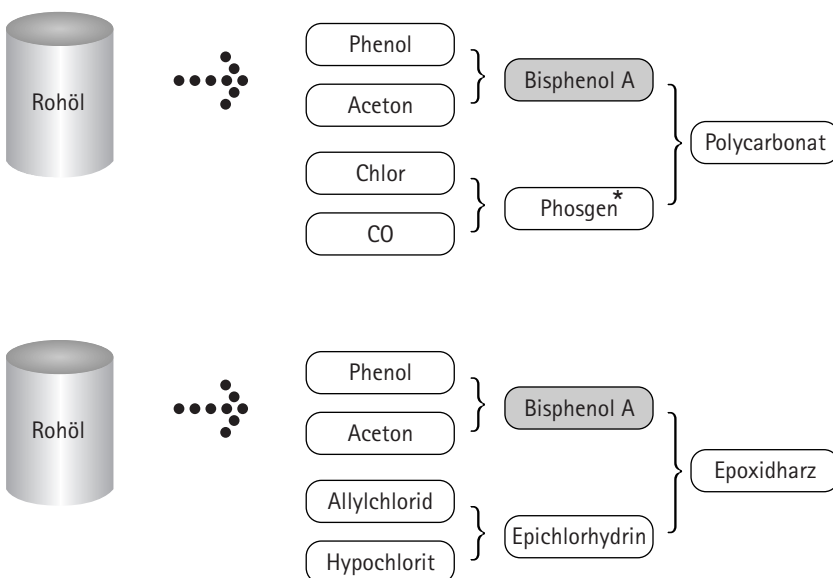
Tabelle 3:
Polycarbonat-Hersteller, Marktanteile und Handelsnamen

Hersteller	Marktanteil	Handelsnamen
Bayer	32 %	MAKROLON®
GE Plastics (SABIC)	29 %	LEXAN®
Mitsubishi	12 %	Lupilon, Novarex
Teijin Chemicals	11 %	PANLITE
Dow Chemicals	9 %	CALIBRE®, PARABIS®

Quelle: Babe 2007; KunststoffWeb GmbH (2008)

der führenden Unternehmen der Petrochemie und produziert und verkauft die Rohstoffe für die Herstellung von zahlreichen auf Öl basierenden Produkten, wie Grundchemikalien, Polymere, Düngemittel und Metalle (Saudi Commerce and Economic Review 2007).

Abbildung 2: Bisphenol in der Polycarbonat- und Epoxidharz-Produktion (oberer Teil nach Babe 2007)



* alternative Verfahren setzen Diphenylcarbonat anstelle von Phosgen ein

3. Quellen der Belastung

Die **Umweltbelastung** durch Bisphenol A (BPA) ist beträchtlich: Es wurde in Flusswasser, Meerwasser, Trinkwasser, Klärschlamm, in der Luft und in Staubpartikeln nachgewiesen (NTP 2007). Die Gesamtemission von BPA in Europa werden für 1999 mit 2,1 Tonnen (t) in die Luft, 199 t in Gewässer und 30 t in den Boden geschätzt (Directoraat- Generaal Rijkswaterstaat. Ministerie van Verkeer en Waterstaat 2001). Aufgrund der zwischenzeitlichen weltweiten Verdopplung der BPA-Produktion ist anzunehmen, dass die Emissionen entsprechend gestiegen sind. In Proben aus europäischen Flüssen wurden im Mittel 4,7 Nanogramm pro Liter (ng/l) gemessen (Kuch u. Ballschmitter 2001).

Untersuchungen in den USA belegen, dass BPA in der Mehrzahl der untersuchten Luft- und Staubproben aus Innenräumen nachweisbar ist (Wilson et al. 2003; Wilson et al. 2007). Staubproben ergaben Werte von 0,2–17,6 Mikrogramm BPA pro Gramm Staub ($\mu\text{g/g}$) (Rudel et al. 2003). Im Zusammenhang mit der Untersuchung von 257 Vorschulkindern in zwei Staaten der USA wurde festgestellt, dass bei Innenraumluftproben sowie Proben von Oberflächen und Wischtüchern 50% belastet waren. Zusammen mit den nahrungsbedingten Belastungen summierte sich eine mögliche Gesamtbelastung der Kinder durch BPA auf bis zu 1,57 Mikrogramm pro Kilogramm ($\mu\text{g/kg}$) pro Tag und Kind (Wilson et al. 2007).

In einer Studie der EU werden verschiedene Szenarien für die Aufnahmepfade ausgewertet (European Union 2003). Danach sind die Aufnahmemengen über kontaminierte Nahrungsmittel wesentlich höher als umweltbedingte Belastungen. Als wichtigste Belastungsquelle sind in erster Linie Flaschen und Behältnisse für Lebensmittel aus Polycarbonat anzunehmen sowie mit Epoxidharz beschichtete Konservendosen und andere Behälter, etwa beschichtete Lagerbehälter für Wein.

Bisphenol A (BPA) gelangt aus **Bedarfsgegenständen und Verpackungen** in Lebensmittel. Die Menge des übertretenden BPA hängt von der Art des Lebensmittels oder der Flüssigkeit ab sowie von der Temperatur und der Dauer des Erhitzens. Es wurde nachgewiesen, dass BPA unter normalen Einsatzbedingungen aus Lebensmittelbehältern und -flaschen, Epoxydharz-Beschichtungen (von Konservendosen), Babyfläschchen, Lebensmittelverpackungen für Take-away-food und Kunststofffolien freigesetzt wird (Tabelle 4). BPA wurde in Gemüse, Fisch, Obst

(auch frischem Obst), Instantkaffee, Milchpulver und Babynahrung, Dosenmilch sowie Honig nachgewiesen (Vandenberg 2007).

Untersuchungen von Polycarbonat-Flaschen, die zur Aufbewahrung von Trinkwasser und anderen Getränken dienen, zeigen, dass BPA aus den Flaschen in das Wasser austritt, unabhängig davon, ob die Flaschen zuvor schon benutzt wurden. Wurde die Flasche mit kochendem Wasser gefüllt, stieg die Menge des austretenden BPA um das 15- bis 55-fache. Außerdem akkumuliert BPA mit der Zeit im Wasser; über einen Zeitraum von 7 Tagen wurden bis zu 250 Nanogramm (ng) in dem Volumen eines üblichen Wasserglases gemessen. Untersuchungen in Deutschland wiesen Bisphenol A-Einträge in das Wasser nach Benutzung bestimmter elektrischer Wasserkocher nach (Ökotest 2007). Zwar ist die absolute Menge des ausgetretenen BPAs aus Lebensmittelverpackungen nicht sehr hoch, es ist jedoch zu berücksichtigen, dass es sich um eine hormonell wirksame Substanz handelt, die bereits bei sehr geringen Konzentrationen Effekte zeigt. Dies gilt insbesondere bei Wechselwirkungen mit anderen EDCs. Insofern trägt diese BPA-Menge zu einer „EDC-Gesamtlast“ bei, der wir als KonsumentInnen ständig ausgesetzt sind (Le et al. 2008).

In **Trinkwasser** wurde Bisphenol A (BPA) in einer Höhe von bis zu 2 Nanogramm pro Liter (ng/l) nachgewiesen (Kuch u. Ballschmitter 2001). Ursache können neben diffusen Einträgen in Oberflächenwasser auch Wasserbehälter und Tanks zur Lagerung von Wasser sein, wenn diese aus Polycarbonat bestehen oder mit Epoxidlacken beschichtet sind. In Büros und öffentlichen Einrichtungen werden häufig 5-Liter-Trinkwasserbehälter aus Polycarbonat eingesetzt, die von Beschäftigten oder Kunden bedient werden können. Die Austrittsmenge von BPA in Wasser könnte zusätzlich durch Chlor verstärkt werden (Fernandez 2007).

Für Lebensmittel und Getränke kommen als wesentliche Quellen für eine direkte Belastung in Frage (siehe Tabelle 4) :

- Behältnisse aus Polycarbonat, insbesondere Babyfläschchen,
- PVC-Folien,
- Recyclingkartons,
- Innenbeschichtungen (Epoxidlacke oder PVC) von Konservendosen.

Fetthaltige Lebensmittel nehmen relativ viel BPA aus Kunststoffen auf. Eine unerwartete Quelle von BPA stellen **frisches Obst und Gemüse** aus Treibhäusern dar. Eine japanische Untersuchung wies es in frischen Erdbeeren, eine italienische in 8 von 14 frischen Gemüseproben nach, mit Konzentrationen von 250–1000 Nanogramm pro Gramm (ng/g) (Vivacqua et al. 2003). Wie das BPA in das Obst gelangte, ist nicht klar. Es wurde jedoch angenommen, dass BPA in diesen Fällen aus PVC-Materialien herrührt (Platten, Folien), aus denen die Wände der Gewächshäuser bestehen, wobei das BPA über die Luft in das Obst und Gemüse gelangt sein könnte (Sajiki et al. 2007).

Die Freisetzung von BPA aus **zahnmedizinischen Produkten** ist umfassend belegt. BPA wird für die Produktion von Zahnversiegelungsmitteln, Kleb- und Füllstoffen verwendet (Vandenberg et al. 2007). Sowohl im Speichel als auch im Urin von Menschen, die zuvor mit diesen Materialien behandelt worden waren, konnte BPA in relevanten Mengen nachgewiesen werden. BPA-Konzentrationen, wie sie nach einer Behandlung beim Menschen im Blut festgestellt wurden, zeigten in Untersuchungen an Nagetieren negative, östrogenartige Auswirkungen (Joskow et al. 2006).

Tabelle 4: Quellen der Belastung von Lebensmitteln und Wasser mit Bisphenol A

Kunststoffartikel	Konzentration im Kunststoff	Belastung im Lebensmittel/ Getränk/ Wasser/Prüfmedium	Literatur	Bemerkung
Babyfläschchen	28,1 µg/g (ø)	8,4 ± 1,2 ng/ml (ø) 400 ng/cm ² (M)	Brede et al. (2003) Wong et al. (2005)	Belastung steigt signifikant nach wiederholter Benutzung
Polycarbonat Kunststoffflaschen		bei Raumtemperatur, nach 7 Tagen: 1 ng/ml (neue Flasche) 0,7ng/ml (gebr. Flasche); nach Erhitzen: 3,84–7,67 ng/ml (neue Fl.) 1,92 ng/ml (gebrauchte Fl.)	Le et al. (2008)	55-fache Steigerung der Belastung, wenn die Flasche mit kochendem Wasser gefüllt wird
Mikrowellengeschirr aus Polycarbonat	30 µg/g	möglicher Eintrag in Lebensmittel: 6.500 ng/g	Nerin et al. (2003)	erhöhter Eintrag nach Erhitzung des Behälters
Polyvinylchlorid Frischhaltefolie	483 µg/g (M)	307 ng/cm ²	Lopez-Cervantes et al. (2003)	nach Kontakt der Folie mit Wasser, Olivenöl u. Essigsäure
Kartonschachteln für Fast Food ("take away food")	BPA in 47 % der Proben, 18,2 µg/g (M)		Lopez-Espinosa et al. (2007)	getestet wurden 32 Schachteln aus EU-Ländern
Recycling Papierhandtücher	24,1µg/g (M) 26 µg/g (M)		Vingaard et al. (2000) Ozaki et al. (2004)	neues Papier enthält signifikant weniger BPA
Polycarbonat-Kunststoffrohr		4,8 ng/ml (Flusswasser 37°C, n. 24 h) 11 ng/ml (Meerwasser, 37°C, n. 24 h)	Sajiki et al. (2003, 2004)	Auslaugungsrate ist temperaturabhängig
Innenbeschichtung von Konservendosen		Insgesamt 13 Untersuchungen, höchster Durchschnittswert bei Thunfisch: 103 ng/ml (M)	Mungula-Lopez et al. (2006)	Gemüse, Fisch, Obst, Instantkaffee, Milchpulver, Babymilchpulver
Gemüse- u. Obstkonserven (feste Anteile)		95,3 ng/g (M)	Yoshida et al. (2001)	Übersichtsstudie
Frische Nahrungsmittel		2 ng/g in frischen Erdbeeren 250–1000 ng/g in frischem Gemüse	Sajiki et al. (2007) Vivacqua et al. (2003)	Quelle unklar, möglicherweise aus PVC-Elementen in Treibhäusern

zitiert nach Vandenberg et al. 2007; Lopez-Espinosa et al. 2007; Le et al. 2008; ø: Durchschnittswert, M: Maximalwert

4. Bisphenol A im menschlichen Organismus

Die menschliche Exposition gegenüber Bisphenol A (BPA) ist weltweit und flächendeckend. Zahlreiche Studien haben BPA in menschlichem Blut, Urin, Fruchtwasser, follikularer Flüssigkeit, Gebärmuttergewebe und im Blut der Nabelschnur gefunden (Vandenberg et al. 2007).

Eine repräsentative Studie (über 2.500 Teilnehmer) wies für 92,6% der US-Bevölkerung BPA im Urin nach. Die Konzentrationen reichen dabei von 0,4 bis 149 Mikrogramm pro Liter ($\mu\text{g/l}$). Die höchste BPA-Konzentration wurde bei Kindern gemessen, danach folgten die Werte von Jugendlichen, erwachsenen Frauen und schließlich erwachsenen Männern (Calafat et al. 2007). Dies bestätigt eine frühere Studie (Weise u. Szabo 2007). Es kann davon ausgegangen werden, dass die meisten Föten, Kinder und Erwachsene in den Industrieländern eine Konzentration im Bereich von 0,3 bis 4,4 $\mu\text{l/l}$ BPA im Gewebe und in Körperflüssigkeiten aufweisen (Chapel Hill Abschlussbericht 2007). Für Kinder und Säuglinge wurden um bis zu einem Faktor 10 höhere Werte ermittelt wie für Erwachsene. Dies steht im Einklang mit einem aktuellen Bericht im Auftrag der kanadischen Regierung, die die tägliche Aufnahme auf 0,8 bis 4,3 Mikrogramm pro Kilogramm ($\mu\text{g/kg}$) Körpergewicht schätzt, wobei der Aufnahmepfad Nahrung der bedeutendste ist (Health Canada 2008).

In menschlichem Fettgewebe wurde chloriertes BPA gefunden. Dies ist insofern besorgniserregend, als hierfür eine Zunahme des Wachstums von Brustkrebszellen (MCF-7) in Kultur gezeigt wurde (Fernandez et al. 2007).

Die Tatsache, dass Bisphenol A (BPA), obwohl es im Körper des Menschen in wenigen Stunden abgebaut werden kann, in relativ hohen Konzentrationen im Blut und in den Gewebsflüssigkeiten nachgewiesen werden kann, deutet auf eine kontinuierliche Aufnahme hin, die sich aus einer Vielzahl verschiedener Belastungspfade zusammensetzen muss (Vandenberg et al. 2007).

Bei 20 untersuchten Muttermilchproben (USA) war in 90 % der Proben Bisphenol A (BPA) nachweisbar, der Mittelwert betrug 1,9 Mikrogramm pro Liter ($\mu\text{g/l}$) (Ye et al. 2006), in einer japanischen Studie wird ein Mittelwert von 3,4 $\mu\text{g/l}$ genannt (Kurutu et al. 2007). In 2008 wurde die BPA-Belastung von Frauen mit

Kinderwunsch untersucht. Bei denjenigen, die schwanger wurden, stieg die BPA-Menge im Urin an. Ob dies auch mit höheren Belastungen des Fötus einhergeht, ist nicht klar (Mahalingaiah et al. 2008, Dolinoy et al. 2007). Eine besonders hohe Empfindlichkeit des Embryos gegenüber BPA ist jedoch unbestritten.

In Tierversuchen wurde das geringe Belastungsvermögen neugeborener Mäuse gegenüber BPA erneut belegt. Wenn neugeborene und erwachsene Mäuse entsprechende Dosen BPA erhalten, verzeichneten die neugeborenen Tiere signifikant höhere BPA-Werte im Blut. Die Ursache mag darin liegen, dass sie über weniger Enzyme zum Abbau des BPA verfügen. Vorläufige Daten legen nahe, dass Kleinkinder im Vergleich zu Erwachsenen ebenfalls über niedrigere Enzymgehalte verfügen. Dies bestätigt einmal mehr die Aussage der Pädiatrie „Babys sind keine kleinen Erwachsenen“, und es betont, dass Entscheidungsträger berücksichtigen müssen, dass Chemikalien eine noch stärkere Schädigung auf die Gesundheit von Embryonen, Säuglingen und Kindern haben als dieses auf Erwachsene der Fall ist (Taylor et al. 2008).

Unter Berücksichtigung der Versuchsergebnisse an Tieren und eines schnelleren Abbaus von Bisphenol A (BPA) beim Menschen im Vergleich zu Nagetieren kommt eine aktuelle Übersichtsstudie (Vandenberg et al. 2007) zum Schluss, dass die derzeitige Exposition des Menschen wahrscheinlich bereits schädigende Folgen auf die Funktion menschlicher Zellen und Organe hat. Die Konzentration freien (d.h. nicht abgebauten und biologisch aktiven) BPAs im menschlichen Blut lagen im Bereich von 0,2 bis 20 $\mu\text{g/l}$, in einem Fall bei 100 $\mu\text{g/l}$. Bei diesen Konzentrationen oder darunter wurden zahlreiche Schädigungen von BPA an menschlichen und tierischen Zellen festgestellt. Der Stoffwechsel des BPA kann bei einer derartigen chronischen Niedrig-Dosis-Exposition mittels der klassischen pharmakokinetischen Modelle (die akute Wirkungen bei hohen Dosen untersuchen) nicht beschrieben oder vorausgesagt werden.

Die Konzentrationen von Bisphenol A, die regelmäßig im menschlichen Blut gemessen werden, liegen in einem Bereich der bei Tieren Schäden hervor ruft. Untersuchungen an Affen bestätigen, dass die Ergebnisse für den Menschen von Bedeutung sind.

5. Gesundheitsschäden

Hormonartige Wirkungen von Bisphenol A

Bisphenol A (BPA) wird mit zahlreichen Beeinträchtigungen der menschlichen Gesundheit in Verbindung gebracht. Dazu gehören die verfrühte Geschlechtsreife bei Mädchen, eine Abnahme der Spermienzahl bei Männern und Hinweise, die eine Zunahme von Prostata- und Brustkrebsfällen möglich erscheinen lassen, außerdem Nervenschäden und eine Zunahme von Verhaltensstörungen wie das Aufmerksamkeits-Defizit-Syndroms mit Hyperaktivität (ADHD), eine Zunahme von Fettleibigkeit bei Jugendlichen und Erwachsenen und das Auftreten von Diabetes Typ 2.

Untersuchungen an japanischen Frauen legen einen Zusammenhang zwischen erhöhten BPA-Blutwerten und dem polyzystischen Ovarsyndrom PCOS nahe (Takeuchi et al. 2004).

Auch eine Verbindung zwischen BPA im Blut und wiederholten Fehlgeburten wurde bei japanischen Frauen aufgezeigt (Sugiura-Ogasawara et al. 2005). Vom Saal und Hughes (2006) weisen darauf hin, dass diese Ergebnisse im Einklang mit Studien sind, die Schäden bei Tieren bereits bei BPA-Konzentrationen nachgewiesen haben, die nicht höher als die im menschlichen Blut gefundenen waren.

Es gibt Hypothesen, dass die in den letzten 50 Jahren in den USA und Europa zu beobachteten Trends (verringerte Fruchtbarkeit, erhöhtes Auftreten von Brustkrebs und Missbildungen der Geschlechtsorgane) mit der Einwirkungen von endokrin wirkenden Stoffen wie Bisphenol A zusammenhängen (Sharpe und Skakkebaek 1993; Skakkebaek et al. 1998; Munoz de Toro et al. 2005; zitiert nach Vandenbeck 2007).

Auch die Schädigung der Nervenentwicklung im Gehirn durch Bisphenol A wurde als östrogenartige Wirkung beschrieben (Le et al. 2008).

Die Aussagen zur Wirkung auf den Menschen sind zunächst Annahmen, die jedoch auf der Grundlage einer sehr großen Zahl tierexperimenteller Befunde basieren: Es gibt zahlreiche Hinweise dafür, dass Bisphenol A (BPA) sich an bestimmte Hormonrezeptoren bindet, diese verändert und in Folge hormonell gesteuerte Körperfunktionen beeinträchtigt (Review siehe Richter et al. 2007). Aktuelle Forschungsergebnisse zeigen, dass

estimierte Wirkungen bereits bei extrem niedrigen BPA -Konzentrationen zu erwarten sind: Die erst vor kurzer Zeit nachgewiesenen Östrogenrezeptoren der Zellmembran werden bereits im Konzentrationsbereich von parts per trillion durch BPA stimuliert (Quesada et al. 2005; Walsh et al. 2005; Wozniak et al. 2005; Zsarnovszky et al. 2005).

Die aktuellen wissenschaftlichen Ergebnisse lassen anzunehmen, dass Bisphenol A (BPA) über mehrere Mechanismen wirksam ist:

- Als schwach wirkende, östrogenartige Substanz kann es an die Östrogenrezeptoren binden und entsprechende Wirkungen hervorrufen, die denen des natürlichen Östrogen ähnlich sind. Sie können jedoch Fehlentwicklungen bewirken, da sie nicht zum richtigen (Entwicklungs-)Zeitpunkt erfolgen und nicht auf das Geschlecht und die Bedürfnisse des Organismus oder des Organs abgestimmt sind.
- BPA kann unter bestimmten Bedingungen (situations-, orts- und konzentrationsabhängig) auch den entgegengesetzten Effekt hervorrufen: Es blockiert die Rezeptoren und hemmt damit die Funktion des Östrogens (anti-östrogene Wirkung).
- Östrogenrezeptoren liegen auch im Zellkern vor und spielen eine Rolle bei der Genregulation. BPA kann diese Regulation stören.
- Eine Bindung an die Östrogenrezeptoren der Zellmembran kann über deren Aktivierung den Informationsaustausch zwischen Zellen und die Genexpression der Zellen beeinträchtigen.

Allerdings ist die Wirkung von Bisphenol A nicht auf die Reduzierung oder die Erhöhung des Östrogens und/oder der Störung der Östrogenrezeptoren beschränkt. BPA zeigt eine Vielzahl weiterer Wirkungen, dazu gehören die Beeinträchtigung des androgenen System, das das Wachstum, die Entwicklung und die Funktion des männlichen Fortpflanzungssystems reguliert, Störung der Schilddrüsenhormone, diverse Einflüsse auf die Entwicklung, Differenzierung und Funktionsfähigkeit des zentralen Nervensystems, und möglicherweise negative Auswirkungen auf das Immunsystem.

Bei Mäusen wurde ein Zusammenhang zwischen der BPA-Exposition und Übergewichtigkeit festgestellt, wenn sie vor oder nach der Geburt einer BPA-Belastung ausgesetzt waren. Dies ist insofern von besonderer Bedeutung, als Fettleibigkeit zu einer höheren Anfälligkeit für Krebs und Diabetes führen kann. Die Studie liefert konkrete Hinweise darauf, dass BPA, wie auch andere hormonartig wirkende Substanzen, die Aktivierung, d.h. das „Anschalten“ oder „Abschalten“ von Genen beeinflussen kann. Die Genaktivierung ist ein komplexer Mechanismus, bei dem es Schutzmechanismen gibt, die eine Aktivierung zur falschen Zeit (zum Beispiel im falschen Lebensalter) verhindern sollen. Es liegen Hinweise vor, dass derartige Schutzmechanismen durch BPA außer Kraft gesetzt werden können. BPA scheint die Moleküle verändern zu können, die normalerweise Gene davor schützen, zum falschen Zeitpunkt oder im falschen Gewebe aktiviert zu werden (Dolinoy et al. 2007).

Geringe Konzentrationen von Bisphenol A (BPA) riefen ein um 70% gesteigertes Wachstum bei Prostatakrebszellen im Vergleich zu einer 100fach höheren Konzentration hervor (Wetherill et al. 2002). Auch signifikante Anstiege von Zelltumoren im Bindegewebe der Prostata wurden beschrieben. Tierversuche weisen darauf hin, dass eine Belastung in frühen Lebensstadien das Risiko für Prostatakrebs und Mammakarzinome (Brustkrebs) erhöht (Soto et al. 2008). Insgesamt deuten die Erkenntnisse darauf hin, dass BPA über eine Einwirkung auf Entwicklungsprozesse eine höhere Anfälligkeit für Krebs hervorruft, wenn eine Exposition in der Wachstumsphase des Fötus oder kurz nach der Geburt bestanden hat.

Unter Berücksichtigung der Vielzahl von Studien an Tieren und Untersuchungen an Zellkulturen muss BPA – abhängig von der Entwicklungsphase des Organismus – auch bei sehr geringen Konzentrationen und in einer Vielzahl von Geweben als ein hochwirksamer endokriner Stoff (EDC) bezeichnet werden (Vandenberg et al. 2007).

Auch hormonartigen Wirkungen auf Wasserorganismen und damit zusammenhängende ökologische Schäden wurden bei sehr niedrigen Konzentrationen festgestellt (Oehlmann et al. 2000); die aquatische Toxizität, insbesondere die Fischgiftigkeit wird bei Konzentrationen nachgewiesen, die real in der Umwelt auftreten können (Health Canada 2008). Die Kanadische Gesundheitsbehörde fasst die Ergebnisse zu Bisphenol A wie folgt zusammen:

„Bisphenol A kann die Entwicklung von Organismen beeinträchtigen. Schädliche Wirkungen auf Entwicklungsprozesse wurden für aquatische Organismen, Vögel und Säugetiere gezeigt. Es wurde nachgewiesen, dass die einmalige oder mehrmalige Exposition mit BPA, insbesondere während der sensiblen Phasen der Entwicklung, zu dauerhaften Veränderungen der hormonellen Funktionen und der Entwicklungs- und Fortpflanzungsleistungen führen kann (Health Canada 2008).

Effekte im Niedrig-Dosis-Bereich

Für konventionelle toxikologische Risikobewertungen einer Chemikalie wird im Tierversuch die höchste Dosis ohne negativen Effekt ermittelt (NOAEL, no adverse effect level). Bei BPA wird von der Behörde für Lebensmittelsicherheit der Wert 5 mg/kg Körpergewicht genannt (European Food Safety Authority, 2006). Aus diesem Wert wird mit Hilfe eines Sicherheitsfaktors (in diesem Fall wurde der Sicherheitsfaktor 100 festgelegt) eine Dosis berechnet, von der angenommen wird, dass auch eine langfristige tägliche Aufnahme ohne gesundheitliche Nachteile beim Menschen ist (ADI-Wert, acceptable daily intake, auch TDI, tolerable daily intake). Für BPA ergibt sich damit der TDI-Wert zu 50 Mikrogramm (μg) BPA pro Tag und kg Körpergewicht², eine Dosis, die von Umwelt- und Gesundheitsverbänden als viel zu hoch bewertet wird (siehe Kapitel 6.2).

Zahlreiche Untersuchungsergebnisse zeigen schädigende Wirkungen von BPA jedoch unterhalb des NOAEL-Wertes, über 40 Befunde sogar unterhalb des TDI-Wertes (Vandenberg 2007), der als sicherer Schwellenwert für die menschliche Gesundheit angegeben wird. Diese „Niedrig-Dosis-Effekte“ entsprechen nicht der klassischen Denkweise der Toxikologie und werden vor allem in industriefinanzierten Studien (vgl. Kapitel 6) aber auch von Behörden (vgl. NTP, FDA, EFSA) immer wieder in Frage gestellt. Möglicherweise auch, weil ihre Berücksichtigung zu weitreichenden Konsequenzen im Umgang mit Bisphenol A und anderen endokrin wirksamen Chemikalien führen müsste (siehe Kapitel 7).

Die Vielzahl aktueller Studien und die Konsequenzen, die zum Beispiel durch Länder wie Kanada gezogen werden, machen jedoch deutlich, dass Niedrig-Dosiseffekte von BPA nicht mehr ernsthaft bestritten werden können. So zeigen 93 % der neueren Untersuchungen, dass BPA im Niedrig-Dosis-Bereich negative Auswirkungen hervorrufen kann (vom Saal 2006).

² 50 $\mu\text{g}/(\text{kg KG} \cdot \text{d})$ ist eine tägliche Aufnahmemenge von 50 μg eines Stoffes pro kg Körpergewicht, bei einer Person von 70 kg also 3500 $\mu\text{g}/\text{d} = 3,5 \text{ mg}/\text{d}$

Der Niedrig-Dosis-Effekt (low-dose-effect)

Der von Paracelsus (1491 – 1543) formulierte Zusammenhang „allein die Dosis macht, dass ein Ding kein Gift ist“, wird in der Toxikologie häufig missverstanden: Als eine dogmatische Festschreibung eines monotonen (z.B. stetig ansteigenden) Zusammenhangs zwischen der Dosis und der beobachtbaren Wirkung. Je höher die Konzentration, desto stärker sei die Wirkung. Und: Unterhalb einer bestimmten Konzentration ist ein Stoff „kein Gift mehr“.

Für hormonartige Stoffe, wie Bisphenol A, gilt jedoch:

- Wirkungen werden bereits im Niedrig-Dosisbereich festgestellt, unterhalb der üblicherweise untersuchten Bereiche.
- Eine Wirkung kann sich möglicherweise bei niedrigeren Konzentrationen in einen gegenteiligen Effekt umkehren.
- Bei niedrigerer Konzentration zeigt sich eine Verstärkung der Wirkung (die bei hohen Konzentrationen möglicherweise gehemmt wird).
- Eine Überkompensation des Organismus kann eine Gegenreaktion hervorrufen, die die ursprüngliche Reaktion überdeckt.
- Die Wirkungen sind häufig sehr stark vom Entwicklungsstand des individuellen Organismus abhängig.

Eine wichtige Konsequenz dieser Niedrig-Dosis-Effekte ist, dass nach den klassischen Methoden kein Schwellenwert be-

stimmt werden kann, unterhalb dessen eine Wirkung sicher auszuschließen ist. Vielmehr können auch bei einer extrem niedrigen Dosis Wirkungen auftreten, die durchaus anders und möglicherweise schwerwiegender sind als diejenigen bei hoher Dosis (vgl. auch Oehlmann 2004).

Die Chemieindustrie wie auch einige für Chemikalienpolitik zuständige Behörden stellen den »low-dose-effect« in Frage. Deren Sichtweise ist, dass die Wirkung eines Stoffes grundsätzlich bei einer bestimmten, niedrigen Konzentration kleiner sein muss als die Wirkung bei einer höheren, untersuchten Konzentration. Unterhalb eines dann festgelegten Schwellenwertes liegende Konzentrationen werden demzufolge häufig nicht untersucht. Oft wird auch davon ausgegangen, dass Schutzmechanismen des Organismus ausreichen, um eine Wirkung völlig auszuschließen.

Allerdings häufen sich die wissenschaftlichen Ergebnisse sowohl für Bisphenol A als auch für andere EDCs, die das Gegenteil belegen.

Dem Konzept, mit den klassischen Methoden der Toxikologie einen sicheren Schwellenwert festlegen zu können, unterhalb dessen schädliche Wirkungen von EDCs vernachlässigbar sind, liegt eine These zugrunde, die wissenschaftlich bereits widerlegt ist. Es darf daher nicht länger Basis für Risikobewertungen von Chemikalien sein.

Auswirkungen von Bisphenol (BPA) bei Niedrig-Dosis-Belastung

• Entwicklung der weiblichen Sexualorgane

Niedrig-Dosis-Exposition neugeborener Mäuse mit BPA führte zu Fehlbildungen des Genitalsystems (Markey et al. 2005, Honma et al. 2002, Schönfelder et al. 2002, Schönfelder et al. 2004).

• Entwicklung der männlichen Sexualorgane

Bei männlichen Ratten wurden Veränderungen des Genitalsystems festgestellt (Ramos et al. 2003, Chitra et al. 2003). Exposition von heranwachsenden oder adulten Mäusen und Ratten bewirkte eine Reduktion der täglichen Spermienproduktion und der Fruchtbarkeit (Al Hyasat et al. 2002, Chitra et al. 2003, Sakaue et al. 2001) und das Gewicht der Hoden nahm ab (Kawai et al. 2003)

• Verfrühte Geschlechtsreife

Verabreichung niedriger BPA-Dosen an mütterliche Tiere bewirkt bei Mäusen den verfrühten Beginn der Geschlechtsreife (Honma et al. 2002, Nikaido et al. 2004, Howdeshell et al. 1999, Susiarja et al. 2007).

• Störungen der Zellteilung

Mäuse zeigten nach niedrigen BPA-Dosen bei der Bildung der Geschlechtszellen verstärkt Störungen in der Reifeteilung (Meiose) und Chromosomenveränderungen in den Eizellen und Embryonen (Hunt et al. 2003, Can et al. 2005).

• Entwicklung der weiblichen Brustdrüse

Niedrig-Dosis-Exposition stimulierte die Entwicklung der Brustdrüse (Muñoz-de-Toro et al. 2005). BPA-Exposition von

Föten erzeugte neoplastische (krebsartige) und präneoplastische (Vorstufen neoplastischer Zellen) Veränderungen in der Brustdrüse (Murraya et al. 2007)

- **Prostata-Krankheiten und Krebs**

Niedrig-Dosis-Exposition von Mäusen (Gupta and Chhanda 2000, Timms et al. 2005) und deren Föten (Nagel et al. 1997) mit BPA bewirkte eine Vergrößerung der Prostata bei den Nachkommen. Die Exposition neugeborener Ratten mit niedrigen Dosen BPA erhöhte die Empfänglichkeit der Prostata gegenüber der krebs erzeugenden Wirkung anderer Stoffe (Verstärkung der induzierten Kanzerogenese; Shuk-Mei et al. 2006). Niedrige Dosen BPA bewirkten eine Aktivierung von Prostatakrebszellen (Wetherill et al. 2002).

- **Diabetes und Fettsucht**

Chronische Niedrig-Dosis-Exposition löste bei ausgewachsenen Mäusen eine Resistenz gegen Insulin aus (Alonso-Magdalena et al. 2006, Ropero et al. 2008). Insulinresistenz wird mit Typ 2- Diabetes, Bluthochdruck und Herzkrankheiten in Verbindung gebracht. Eine andauernde Exposition von Mäusen vor und kurz nach der Geburt bewirkte Übergewicht und erhöhte Blutfettwerte (Miyawaki et al. 2007).

- **Gestörte Funktion des Immunsystems**

Niedrige BPA-Dosen bewirken Störungen des Immunsystems (Sawai et al. 2003, Yoshino et al. 2003, Yoshino et al. 2004).

- **Hemmung der Synapsenbildung im Gehirn**

BPA bewirkt eine signifikante Hemmung der neuronalen Synapsenbildung in bestimmten Gehirnregionen bereits bei Dosiswerten von 40 µg pro Kilogramm Körpergewicht (MacLusky 2005). Dieser Wert liegt unterhalb des europäischen TDI-Wertes.

Diese Zusammenstellung und die Literaturangaben wurden einer Studie der US-amerikanischen Umwelt- und Gesundheitsorganisation Environment Et Human Health Inc. (EHHI 2008) entnommen und vom Autor ergänzt

Aktuelle Ergebnisse: Eine im September 2008 veröffentlichte Studie bestätigt nun die Annahmen, die Toxikologen bereits seit Jahren aus den vorliegenden Daten gezogen haben und macht deutlich, dass dringender Handlungsbedarf besteht. Bei BPA-Dosiswerten, die durch zuständige Behörden (EFSA) als sicher angesehen werden, und die im Bereich der täglichen Aufnahmemenge liegen, wurden in Untersuchungen an Affen Schäden bei der Gehirnentwicklung nachgewiesen (Leranth 2008). Dies könnte das Gedächtnis, das Lernen und das Verhalten verändern. Die Ergebnisse an Affen sind auf den Menschen übertragbar.

Noch weitergehende Konsequenzen ergeben sich aus einer umfangreichen epidemiologischen Untersuchung an 1455 Erwachsenen (Lang et al. 2008): BPA-Konzentrationen im menschlichen Körper (gemessen mit Hilfe der Uringehalte) zeigten einen signifikanten Zusammenhang mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes, Fettleibigkeit und Veränderungen der Leberenzyme. BPA erhöht danach die Wahrscheinlichkeit, an Diabetes oder an Herz-Kreislaufproblemen zu erkranken und könnte somit zum Auftreten der wichtigsten Zivilisationskrankheiten beitragen. Die Ergebnisse legen auch die Frage nahe, ob das gehäufte Auftreten von Diabetes Typ 2 bei Kindern mit dem verstärkten Einsatz von BPA zusammenhängt.

Insbesondere für Säuglinge, Embryos und Kleinkinder, die in einer besonders empfindlichen Entwicklungsphase sind, erscheint eine gesundheitliche Gefährdung möglich. Bisphenol A kann von der Mutter an den Embryo weitergegeben werden. Säuglinge nehmen zusätzliche Mengen BPA auf, wenn sie Nahrung aus Polycarbonatflaschen erhalten.

Auswirkungen auf nachfolgende Generationen

In Tierversuchen führte die Niedrig-Dosis-Belastung trächtiger Mäuse mit Bisphenol A (BPA) zur Schädigung reifender Eizellen und beeinträchtigte auch die daraus entstehenden Nachkommen (Susiarjo et al. 2007).

Offenbar manifestieren sich östrogene Effekte schon sehr früh in der Entwicklung der Eizelle und führen zu Chromosomen-Anomalien. Die Befunde sind generationsübergreifend: Wenn die Föten zu erwachsenen Tieren herangewachsen waren, zeigten

sie eine signifikant größere Anzahl von Eizellen und Embryonen mit abnormen Chromosomen. Das heißt, Niedrig-Dosis-Belastung während der Schwangerschaft hat Auswirkungen auf mehrere Generationen; sie erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass die Enkel abnorme Chromosomen haben" (Susiarjo et al. 2007).

Die vorhandenen Untersuchungen von niedrigen und kurzzeitigen Dosierungen während der kritischen Entwicklungsphasen von Föten im Mutterleib legen nahe, dass BPA während dieser Zeitabschnitte besonders schädlich ist und Auswirkungen haben kann, die sich erst in den Folgegenerationen manifestieren (Chapel Hill Expertenrunde Abschlussbericht 2007).

Der Zeitpunkt der Belastung durch BPA ist offenbar sehr entscheidend: Im Frühstadium der Schwangerschaft oder in der frühen Kindheit kann BPA die schwerwiegendsten negativen Auswirkungen haben. Toxikologisch begründete Risikobewertungen, die dies nicht hinreichend berücksichtigen, führen zu einer dramatischen Unterschätzung des Gefährdungspotenzials. Für eine angemessene Risikobewertung für Schwangere und (Klein-)Kinder müssten zusätzliche Sicherheitsfaktoren berücksichtigt werden.

Welche Schlüsse ergeben sich daraus für den Menschen? Interessanterweise wurde schon früher eine Verbindung zwischen der BPA-Belastung im Blut und wiederholten Fehlgeburten bei Frauen gezogen (Sugiura-Ogasawara et al. 2005). Die oben genannte Studie von 2007 bietet nun konkrete Hinweise. Die Untersuchungen zeigen eindeutig, dass die Umweltbelastung durch Chemikalien den Prozess der Zellteilung bei Säugetieren beeinflussen kann. Sie zeigt auch, dass die entscheidenden gesundheitlichen Folgen erst nach zwei folgenden Generationen deutlich werden können. Für die Entscheidungsfindung und für Behörden, die mit gesetzlichen Regelungen befasst sind, ist dies eine besondere Herausforderung. Eine Studie, die den gegenwärtig akzeptierten statistischen und wissenschaftlichen Prinzipien genügt, wie etwa eine ausreichende und repräsentative Anzahl von Probanden, würde die Untersuchung einer großen repräsentativen Zahl von Frauen im gebärfähigen Alter (möglicherweise etwa 2.000), als auch die Untersuchung ihrer weiblichen Kinder und ihrer Enkel erfordern (Hawley u. Warburton 2007). Abgesehen von den offensichtlichen ethischen Implikationen würde der Prozess der Datenerhebung extrem lange dauern.

Das Vorsorgeprinzip ist allgemein anerkannt. Es wäre vernünftiger, dieses auch anzuwenden, anstatt 30 Jahre auf eine Bestätigung für das zu warten, was aus zahllosen Untersuchungen heute schon gefolgert werden kann.

Das Vorsorgeprinzip

Das spezifische Merkmal des Vorsorgeprinzips ist die Risikovermeidung auch dann, wenn abschließende wissenschaftliche Sicherheit (noch) nicht vorliegt. Maßnahmen zur Verringerung von Risiken müssen somit noch vor dem eindeutigen „Nachweis“ von Gefahren getroffen werden, wenn schwerwiegende und unumkehrbare Auswirkungen zu erwarten sind.

„Einer Katastrophe zuvorzukommen erfordert für gewöhnlich ein Handeln, noch bevor Schäden deutlich sichtbar werden, vor allem, wenn die Schäden erst spät eintreten und unumkehrbar sind.“ (Europäische Umweltagentur Kopenhagen; 2002) Das Vorsorgeprinzip ist heute allgemein anerkannte Grundlage in der Umwelt- und Gesundheitspolitik. Es liegt laut Artikel 174 (2) des EG-Vertrages der Umweltpolitik der Gemeinschaft zugrunde und wurde im Dezember 2000 auf die Bereiche Gesundheits- und Lebensmittelpolitik erweitert.

Die Hinweise auf ernsthafte Schäden durch Bisphenol A sind erdrückend. Bisphenol A gehört zu den am besten untersuchten chemischen Stoffen. Dennoch: Die Diskussion hinsichtlich der Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Menschen und die daraus zu folgernden Konsequenzen ist noch sehr kontrovers. Aufgrund der Vielzahl experimenteller Untersuchungen im Niedrig-Dosis-Bereich und einschlägiger Hinweise von Endokrinologen und Toxikologen hätte die Anwendung des Vorsorgeprinzips bereits dringend Maßnahmen zum Schutz der Gesundheit erfordert.

6. Eine verfehlte EU-Chemikalienpolitik

USA und Kanada als Vorreiter?

Eine Studie des National Toxicology Program (NIEH, National Institute for Environment and Health, Umwelt- und Gesundheitsbehörde der USA) drückte 2008 zum ersten Mal „eine gewisse Besorgnis“ aus, dass Bisphenol A (BPA) die Entwicklung des Nervensystems und des Verhaltens „beim Fötus, bei Säuglingen und Kindern bei den derzeitigen Belastungen des Menschen“ beeinträchtigen könnte. Auch die verfrühte Pubertät bei Mädchen und die Hyperaktivität gehört zu den angesprochenen möglichen „Entwicklungsstörungen“. Hinsichtlich eines Krebsrisikos, Diabetes und weiteren ernsthaften Gesundheitsproblemen bei Erwachsenen wurden nur geringe Bedenken geäußert (NTP 2008). Noch wesentlich deutlicher ist die Stellungnahme der kanadischen Gesundheitsbehörde:

Im April 2008 veröffentlichte die kanadische Regierung den Entwurf eines Berichts zu den Auswirkungen von BPA mit einem Schwerpunkt auf Neugeborene und Kleinkinder bis zu 18 Monaten. Die Studie kam zu dem Schluss, dass die Lücke zwischen tatsächlicher Exposition/der real vorhandenen Belastung und einer gesundheitlichen Beeinträchtigung durch BPA nicht ausreichend groß ist, um als sicher angesehen zu werden. Es besteht nur ein geringer Abstand zwischen Konzentrationen, die die Entwicklung des Nervensystems beeinträchtigen und zu Verhaltensstörungen führen könnten und denjenigen, die in der Umwelt festgestellt werden.

„Die Wirkungen können auch bei Dosen auftreten, die niedriger sind als diejenigen, die üblicherweise in anerkannten Testverfahren eingesetzt werden und manifestieren sich möglicherweise erst in späteren Lebensphasen oder in Folgegenerationen“ Die Folgerung daraus ist, dass Bisphenol A als eine Substanz betrachtet werden kann, die eine tatsächliche oder mögliche Gefahr für Menschen und ihre Gesundheit darstellt.

Als Konsequenz und unter Berücksichtigung des Vorsorgeprinzips (siehe Kap. 7) beabsichtigt die kanadische Regierung, Polycarbonat-Babyflaschen zu verbieten und strenge Zielwerte für BPA in Instant-Säuglingsnahrung festzulegen (Health Canada 2008).

Es ist das erste Mal in der Geschichte des BPA, dass eine Regierung ein Produkt mit diesem Inhaltsstoff verbietet. Viele Handelsketten (einschließlich Wal Mart und große Handelsketten aus Kanada und weiteren Ländern) haben nicht auf eine gesetzliche Regelung gewartet und bereits begonnen, Babyflaschen und Wasserflaschen aus Polycarbonat aus ihren Regalen zu entfernen (Austin 2008).

Für medizinische Produkte müssen Hersteller erklären, ob ihre Produkte BPA oder daraus hergestellte Materialien enthalten (Health Canada 2008a).

Die Entscheidung der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit

Auf Grund der vorgestellten Ergebnisse und der amerikanischen und vor allem der kanadischen Position stellt sich bei Betrachtung der europäischen Vorgehensweise die Frage, ob Bisphenol A in Europa deutlich weniger schädlich für die Menschen ist. Im Vergleich zu den USA und Kanada kann die Position der zuständigen europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA, European Food Safety Authority) nur als äußerst fragwürdig bezeichnet werden.

Im Jahr 2002 hatte die EU einen vorläufigen Grenzwert für die tolerierbare tägliche Aufnahmemenge (TDI, tolerable daily intake) festgelegt. Die Basis dieser Festlegung waren wissenschaftliche Studien, aus denen die EFSA einen Dosiswert ermittelte, bei dem keine schädliche Wirkung mehr beobachtet werden konnte (NOAEL-Wert, No Observed Adverse Effect Level). Der NOAEL-Wert betrug laut EFSA 5 mg (= 5.000 µg) pro kg Körpergewicht und Tag.

Die berücksichtigten Untersuchungen waren zu dieser Zeit durchaus umstritten, auch heute erscheint dieser Wert äußerst fragwürdig, da es eine Vielzahl von Untersuchungen gibt, die Wirkungen auch unter diesem NOAEL-Wert beschreiben (siehe Kap. 5). Der NOAEL-Wert wurde seinerzeit durch den Sicherheitsfaktor 500 dividiert, so dass ein TDI für den Menschen auf 10 µg pro Kilogramm Körpergewicht und Tag festgelegt wurde. Dieses Vorgehen ist ein in der Toxikologie gängiges Verfahren, man versucht etwa die Unsicherheiten durch die Übertragung von Tierversuchen auf den Menschen, sowie unterschiedliche Empfindlichkeit einzelner Individuen zu berücksichtigen.

In 2006 erfolgte eine Überprüfung dieser Werte durch die EFSA. Zielsetzung war, die Auswirkungen von BPA in Zusammenhang mit Materialien, die mit Nahrungsmitteln in Berührung kom-

men, auf das reproduktive und das endokrine System zu bewerten. Eine industriefinanzierte und zu diesem Zeitpunkt unveröffentlichte Studie war eine entscheidende Quelle, auf deren Basis die EFSA ihre Entscheidung zur Sicherheit von BPA fällte. Eine Einbeziehung von Experten für den Bereich Niedrig-Dosis-Wirkungen von BPA oder für endokrine Disruptoren war nicht zu erkennen. Das Gremium bestand überwiegend aus (Lebensmittel-) Toxikologen, von denen mehrere Verbindungen zur Industrie, auch zur Kunststoffindustrie, und zu industriefinanzierten NGOs hatten (siehe Tabelle 5).

In der Anfang 2007 veröffentlichten Stellungnahme kommt die EFSA – im deutlichen Gegensatz zu den meisten aktuellen und übereinstimmenden Erkenntnissen der Wissenschaft – in ihrer Stellungnahme zu den folgenden Schlussfolgerungen:

- die früher bestimmte NOAEL- Wert (No Observed Adverse Effect Level – höchste Dosis eines Schadstoffes, bei der noch keine schädliche Wirkung erkennbar ist) behält seine Gültigkeit: 5 mg pro Kilogramm Körpergewicht und Tag.
- Zahlreiche Berichte über die Wirkungen niedriger Dosen von Bisphenol A hält die EFSA für fragwürdig. Sie seien nicht »belastbar« oder zeigen keine Auswirkungen, die auf Menschen übertragbar wären,
- Auf Grund der neuen Forschungsergebnisse sei deutlich geworden, dass der Mensch BPA schneller abbaut als die Nagetiere, an denen die meisten Untersuchungen vorgenommen wurden. Der Sicherheitsabstand zwischen den Aufnahmemengen, die schädliche Wirkungen hervorrufen, und der tolerierbaren Aufnahmemenge für den Menschen könne deshalb verringert werden.
- Die neue tolerierbare tägliche Aufnahmemenge (TDI) wurde um den Faktor 5 heraufgesetzt. Sie beträgt 50 µg pro kg Körpergewicht und Tag.
- Die menschliche Exposition mit Bisphenol A über Lebensmittel liegt laut Meinung der EFSA deutlich unter diesem neuen TDI-Wert.

Da in 2007 deutlich wurde, dass unter anderem die kanadische Umweltbehörde zu deutlich anderen Schlussfolgerungen kam, erfolgte in 2008 eine Überprüfung des TDI durch die EFSA. Allerdings fand lediglich eine Bestätigung des Beschlusses aus 2007 statt.

Das in Deutschland für die Sicherheit von Lebensmitteln und

Produkten zuständige Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) sieht keine Gesundheitsgefährdung bei Einhaltung des von der EFSA festgelegten TDI-Wertes.

Kritik an der EFSA-Entscheidung

Toxikologen, darunter auch ein Mitarbeiter des Umweltbundesamtes, bezeichneten dagegen diese Entscheidung in einer gemeinsamen Stellungnahme als skandalös. Die Behauptungen der Behörde seien „in keiner Weise akzeptabel“ (Charisius 2008). Es sei zu befürchten, dass Ungeborene und Kinder durch die allgegenwärtige Chemikalie Schaden nehmen könnten.

Die neuesten in 2008 veröffentlichten Untersuchungsergebnisse (vgl. Kapitel 5) bestätigen die seit Jahren geäußerten Bedenken erneut. Die an Affen festgestellte Schädigung der Gehirnentwicklung fand bereits bei Konzentrationen statt, die unterhalb des von der EFSA als sicher bezeichneten Dosiswertes liegen (Leranth et al. 2008). Die genannten epidemiologischen Befunde zum Zusammenhang zwischen BPA-Gehalten und Herz-Kreislaufkrankungen und Diabetes (Lang et al. 2008) legen eine Rolle des Bisphenol A beim Auftreten der wichtigsten Zivilisationskrankheiten nahe. Das Argument, die Ergebnisse aus Tierversuchen seien auf Grund des schnelleren Abbaus des Bisphenol A beim Menschen nicht auf diesen übertragbar, ist durch die neuen Ergebnisse nicht mehr haltbar.

Auch das Umweltbundesamt äußert sich kritisch zur Entscheidung der EFSA (Umweltbundesamt 2008): „Beinahe ausnahmslos zeigten die Messungen in menschlichen Proben relativ hohe Spiegel des Bisphenol A. Bislang fehlen Gründe, warum die europäische Bewertung diese Ergebnisse nicht berücksichtigt hat.“ Außerdem wird ausdrücklich auf die Vielzahl der wissenschaftlicher Studien hingewiesen, die schädigende Wirkungen bei Tieren unterhalb der Dosis aufgezeigt haben, die von der EFSA als sicher bezeichnet wird.

Es ist offensichtlich, dass die Entscheidung der EFSA einer wissenschaftlichen Kritik nicht standhält und der Überprüfungsprozess der EU angemessene Steuerung, Transparenz und nachvollziehbare Richtlinien vermissen lässt. Eine Erklärung könnte in unzulässiger Beeinflussung durch Industrieinteressen zu suchen sein.

Die EU sollte nicht hinter dem generellen wissenschaftlichen Konsens und den Entscheidungen in Kanada zurückbleiben.

Der BUND fordert von der EFSA eine umgehende Revision ihrer Entscheidung zu BPA und erwartet, dass aktuelle Forschungsergebnisse berücksichtigt und das Vorsorgeprinzip angewandt wird.

Einflussnahme der Industrie

Die Frage nach den Ursachen für die irritierende Politik der EU lenkt den Blick auf Interessengruppen, die hier möglicherweise unangemessen berücksichtigt wurden.

Fasst man die wissenschaftlichen Untersuchungen zu BPA unterhalb des klassischen Dosis-Wirkungsbereiches zusammen, ergibt sich folgendes Bild: Ende 2006 zeigten 149 von 176 (93%) Untersuchungen, dass BPA im Niedrig-Dosis-Bereich negative Auswirkungen hervorrufen kann. Von den 27 Experimenten, die keine negativen Auswirkungen ergaben, waren 13 von der Industrie finanziert. Die anderen Untersuchungen arbeiteten mit Ratten, die auf östrogenartige Stoffe einschließlich BPA unempfindlich reagieren und damit für diese Untersuchungen unbrauchbar waren (vom Saal 2006). Bis zum Ende des Jahres 2007 wurden 19 weitere Laboruntersuchungen über die Effekte von BPA im Niedrig-Dosis-Bereich veröffentlicht, alle belegten schädliche Auswirkungen (Senjen 2008).

Als Beispiel kann eine industriefinanzierte Studie an 8000 Ratten dienen, die bei der Festlegung des TDI-Wertes der EFSA in

2002 berücksichtigt wurde. Sie zeigte keine Auswirkungen auf Fortpflanzung oder Entwicklung (Tyl 2002) der Tiere. Den Tieren wurden über die Nahrung unterschiedliche (sehr niedrige bis sehr hohe) Mengen Bisphenol A zugeführt. Allerdings muss die Aussagekraft dieser Studie ernsthaft angezweifelt werden: So war die ausgewählte Rattenzüchtung von vorneherein gegenüber BPA unempfindlich und es wurde keine Positiv-Kontrolle durchgeführt, die bestätigt hätte, dass die Tiere überhaupt empfindlich auf die untersuchten Parameter Fortpflanzungsschädigung und Entwicklungstoxizität reagieren (Hillman 2003). Die Untersuchung wurde als wissenschaftlich nicht verwertbar und fehlerhaft bezeichnet (vom Saal 2006a).

Eine weitere Studie, finanziert durch die Kunststoff-Industrie (Polycarbonate/BPA Global Group), war offensichtlich Grundlage für die jüngste Entscheidung der EFSA zu Beginn des Jahres 2007, den Schwellenwert für BPA zu vervielfachen. Öffentlich zugänglich war diese Studie erst in 2008 (Tyl et al. 2008). Offensichtlich konnten hierin bei Untersuchungen an zwei Generationen von Mäusen nach BPA-Applikation keine negativen Auswirkungen gezeigt werden. Zur Zeit der EFSA-Entscheidung war diese Untersuchung nicht veröffentlicht und nicht einer Begutachtung durch unabhängige Wissenschaftler unterworfen. Somit hätte diese Untersuchung niemals Grundlage für die Entscheidung der EFSA sein dürfen (Roegner 2007).

Tabelle 5: Liste der EFSA-Mitglieder mit möglichen Interessenkonflikten

Name	Expertise/derzeitige Zugehörigkeit	Mögliche Interessenkonflikte
Dr. Fernando Aguilar	Lebensmitteltoxikologe, French Food Safety Agency	Frühere Tätigkeit für Nestlé, Ehefrau arbeitet noch für Nestlé
Prof. Herman Autrup	Toxikologe, Institute of Public Health, University of Aarhus	Greenfacts* Vorstandsmitglied (siehe Kap. 6.2) Mitglied des wissenschaftlichen Beirats von CEFIC
Dr. Susan Barlow (Vorsitzende)	Toxikologin, ehemalige UK-Bürokratin, derzeitig freiberuflich tätig	Consultant für Unilever, Tesco, GNT, Grant/Son Greenfacts* Mitglied, Mitarbeit an Arbeiten zu EDCs
Prof. Karl-Heinz Engel	Lebensmittelchemiker, Lehrstuhl für allgemeine Lebensmitteltechnologie, Technische Universität München	Verträge mit Degussa, Kraft, Südzucker, Frey and Lau, Dr. Willmar Schwabe GMBH, T. Hasegawa Japan, indirect Monsanto, Symrise, Ajinomoto
Prof. Ivonne Rietjens	Lebensmitteltoxikologe, Professur für Toxikologie, Wageningen University, Niederlande	Forschungszusammenarbeit mit TNO Zeist, Consultant/ Forschung für Nestle, Mitglied des Expertengremiums der Flavour and Extract Manufacturers Association (FEMA) Beratender Vorstand Nanotox BV
Prof. Paul Tobback	Emeritus Professor, Faculty of Bioscience Engineering, Katholieke Universiteit Leuven, Belgien	Mitglied des wissenschaftlichen Beirates der Belgian food industry assoc., Consultant für Carrefour, SGS S&SC
Prof. Fidel Toldra	Lebensmittelchemiker, Institut für Agrochemie und Lebensmitteltechnologie (CSIC), Spanien	Förderung durch Vanquera meat industry Verbände der Fleischindustrie
Dr. Frank Sullivan	Toxikologe, Consultant	CEFIC Consultant

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

Da eine Vielzahl von unabhängigen Niedrig-Dosis-Studien Wirkungen auf Gewebe zeigen, die empfindlich auf Hormone reagieren, verlegt sich die Industrie auf Argumente, dass diese tierexperimentellen Befunde auf den Menschen nicht übertragbar wären, da dort unterschiedliche physiologische Verhältnisse vorlägen. Insgesamt drängt sich der Eindruck auf, dass es sich hier um einen industrieabhängigen Versuch handelt, in einem kleinen Kreis, ohne Beteiligung der Öffentlichkeit und der Fachwissenschaft festzulegen, was als legitime, relevante und zuverlässige wissenschaftliche Forschung zu gelten hat, um dadurch eine ordnungsgemäße Reglementierung von BPA so lange wie möglich zu verzögern (Vogel 2008).

Der Fall BPA erinnert an die Kampagne der Tabakindustrie, die dazu diente, die Gesundheitsgefährdung durch Rauchen abzustreiten. Diese interessengebundene Leugnung wissenschaftlicher Beweise ist eingehend dokumentiert worden (Sass 2006; Hayes 2004; Barrow u. Conrad 2006). Zweifel zu säen ist eine der Methoden, die die Industrie benutzt, um ihre ökonomischen und politischen Ziele zu verfolgen (Ong u. Glatz 2001). Es scheint, als falle die Diskussion um BPA in dieselbe Kategorie. Im Fall BPA scheint die Taktik vorzuherrschen, unabhängige Forschung zu Niedrig-Dosis-Effekten zu unterbinden, zu verzögern, oder zurückzuweisen. Ein offenbar besonders effektives Mittel ist die Durchführung industriefinanzierter Studien, die Niedrig-Dosis-Effekte nicht bestätigen.

Der Widerstand der EFSA und anderen Institutionen gegenüber der Notwendigkeit, BPA zumindest aus Artikeln mit Kontakt zu Lebensmitteln zu eliminieren ist offensichtlich. Die chemische Industrie scheint weiterhin falsche oder irreleitende Informationen zu verbreiten und zu finanzieren, und Druck auf Regierungsstellen und wissenschaftliche Gremien auszuüben, beziehungsweise diese Gremien mit ihren eigenen Mitgliedern auszustatten.

Dass EU-Behörden, in diesem Fall die EFSA, eng mit der chemischen Industrie und ihren Institutionen verflochten sind, zeigt die Auflistung möglicher Interessenkonflikte in der Tabelle 5. Bemerkenswert ist das Verschleiern der tatsächlichen Interessen. „Greenfacts“ z. B. gibt sich als umweltorientierte Nichtregierungsorganisation – tatsächlich ist es eine industriefinanzierte Lobbyeinrichtung.

„Der Finanzier ist ein zuverlässiger Prädiktor (Voraussager) für das Ergebnis“, so fasst der Umwelttoxikologe Prof. Jörg Oehl-

Greenfacts – Industriefinanzierte Fakten ?

GreenFacts, vormalig GreenFacts Foundation, ist eine internationale „non profit“-Organisation, die 2001 in Brüssel/Belgien gegründet wurde. Sie wird hauptsächlich von Industrieunternehmen wie Solvay finanziert. Solvay ist aufgrund seiner Informationspolitik bereits in die öffentliche Kritik geraten.

Greenfacts bezeichnet sich selbst als „unabhängige, gemeinnützige Organisation“, die „aus diversen Teilhabern der Umwelt- und Gesundheitsdebatte besteht“ (www.greenfacts.org).

Im Jahr 2006 verfügte Greenfacts über ein Budget von über 500.000 Euro, 50 % davon stammten aus der Industrie, etwa von Carrefour (eine europäische Supermarktkette), CEFIC (Europäischer Dachverband der chemischen Industrie), Euro Chlor, PlasticsEurope, die European Crop Protection Association, GlaxoSmithKline Biologicals, Procter&Gamble, Raffinerie Tirllemontoise (Zuckerfabrikation), Suez und Total Petrochemie, Solvay und Ferrari Textilien. Für das Jahr 2007 sind zusätzliche Geldgeber zu nennen: Cumerio, DSM, Floridienne und Umicore (Sourcewatch 2008).

mann von der Universität Frankfurt die Situation im Zusammenhang mit endokrinen Stoffen zusammen (Willems, 2007).

Forderung an die EU-Gesetzgebung: Abgrenzung gegenüber fremden Interessen

- Die Beeinflussung (wahrnehmbar oder nicht) beratender Gremien muss aufhören.
- In den Gremien müssen einschlägige Experten sein. Im Moment sitzen im EFSA-Gremium, das Bisphenol A bewerten soll, hauptsächlich Nahrungsmitteltoxikologen und Lebensmittelchemiker an Stelle von Experten für hormonelle Schadstoffe.
- Es ist wichtig, dass Daten aus unabhängigen Quellen stammen und nicht von der Industrie und ihren Interessen beeinflusst sind. Gültige und wissenschaftlich belastbare Daten müssen denjenigen von der Industrie gegenübergestellt werden (Lyons 2006).

7. REACH – ein neuer Anfang?

Kernpunkte von REACH

Am 1. Juni 2007 ist das neue EU-Chemikaliengesetz REACH in Kraft getreten. REACH steht für die Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals). Diese Verordnung stellt einen neuen Ansatz zur Kontrolle von Herstellung, Import und Anwendung von Chemikalien in der EU dar. Sie ersetzt das bisherige mangelhafte System in Europa, das aus einem Flickenteppich verschiedener Richtlinien und Verordnungen bestand, die im Großen und Ganzen als Reaktion auf Skandale seit 1967 entstanden sind, aber keine präventiven Schutzmaßnahmen ermöglichten. REACH schafft dazu eine neue Behörde, die die sichere Handhabung von Chemikalien beaufsichtigt – die Europäische Agentur für chemische Stoffe (ECHA), die ihren Sitz in Helsinki (Finnland) hat.

Die Kernbereiche von REACH sind:

- **Registrierung** von Stoffen, die in Mengen über 1 Tonne pro Jahr und Produzent oder Importeur in der EU hergestellt oder in die EU importiert werden, unter Angabe festgelegter Sicherheitsinformationen. Die Daten müssen von den Unternehmen bereitgestellt werden;
- **Bewertung** der registrierten (und weiterer) Informationen durch die Europäische Agentur für chemische Stoffe sowie durch die zuständigen Behörden der Mitgliedsstaaten, um Gefahren und Risiken zu ermitteln; und
- **Zulassungsverfahren** für besonders besorgniserregende Stoffe. Dies beinhaltet auch ihren Ersatz durch sicherere Alternativen und die Beschränkung ihres Imports und Gebrauchs innerhalb der EU.

Eine der Hauptkontroversen, die sich durch den gesamten Gesetzgebungsprozess von REACH zog, war die Frage, wie mit den „besonders besorgniserregenden Stoffen“ umzugehen ist. Dazu gehören Stoffe, die Krebs erregen, erbgutschädigend oder fortpflanzungsgefährdend sind (CMR), die schwer abbaubar, bioakkumulierend und toxisch (PBT), sehr schwer abbaubar oder sehr bioakkumulierend (vPvB) sind. Außerdem diejenigen Stoffe, von denen anzunehmen ist, dass sie ähnlich wie die oben genannten, ernststen Anlass zur Sorge geben (REACH, Art. 57f). Hierzu zählen auch die endokrinen Schadstoffe (EDC), wie auch Bisphenol A (BPA).

REACH: Besonders besorgniserregende Stoffe sind

- karzinogene (Krebs hervorrufende), mutagene (das Erbgut schädigende) und reproduktionstoxische (die Fortpflanzung gefährdende) Stoffe, zusammengefasst als **CMR** (cancerogens, mutagens, reproductive toxins);
- persistente (schwer abbaubare), bioakkumulierende (sich anreichernde) und toxische (giftige) Stoffe, zusammengefasst als **PBT** (persistent, bioaccumulative, toxic);
- sehr persistente und stark bioakkumulierende Stoffe, als **vPvB** bezeichnet (very persistent, very bioaccumulative); sowie
- andere Stoffe von ähnlich hohem Besorgnisgrad, wie hormonell wirksame Substanzen (EDCs, endocrine disrupting chemicals)

Diese chemischen Stoffe werden auf Vorschlag der in den einzelnen EU-Mitgliedstaaten zuständigen Behörden auf eine Vorschlagsliste der Europäischen Chemikalienbehörde ECHA gesetzt. Nach Veröffentlichung und ggf. Kommentierung einer Prioritätenliste der ECHA erfolgt eine Beschlussfassung der Kommission. Diese Substanzen sind dann zulassungspflichtig (Annex XIV-Liste). Die ECHA soll spätestens alle zwei Jahre Vorschläge für neu auf die Annex XIV-Liste aufzunehmende Stoffe machen.

Chemikalien müssen nicht registriert sein, um ins Zulassungsverfahren zu kommen. Es kann alle besonders besorgniserregenden Stoffe einschließen, unabhängig von den hergestellten oder importierten Mengen. Bei Zulassungspflicht muss auch die Verwendung kleiner Mengen genehmigt werden.

Das Zulassungsverfahren verläuft in fünf Schritten:

- 1** Die ECHA oder ein Mitgliedsstaat erstellen ein Dossier, in dem sie Stoffe vorschlagen, die aus wissenschaftlicher Sicht zu der Gruppe der besonders besorgniserregenden Stoffe gehören. Eine daraus gebildete Vorschlagsliste wurde erstmalig im Juni 2008 veröffentlicht und enthielt lediglich 16 Stoffe, eine aus Sicht der Umwelt und Gesundheitsverbände enttäuschend kleine Zahl. (http://echa.europa.eu/con-sultations/authorisation/svhc/svhc_cons_en.asp). Zu diesen Stoffen können alle interessierten Gruppen (z. B. NGOs) Daten einreichen und Kommentare abgeben. Nach einer Bewertung der Daten und Kommentare erstellt die ECHA eine Kandidatenliste. Die erste Kandidatenliste wird für Herbst 2008 erwartet.
- 2** Die ECHA entwirft basierend auf der Kandidatenliste einen Vorschlag für die Chemikalien, die in das Verzeichnis der zulassungspflichtigen Stoffe (Prioritätenliste) aufgenommen werden sollen (Anhang XIV). Nach REACH werden diejenigen besonders besorgniserregenden Stoffe, die breit angewendet oder die in großen Mengen hergestellt werden, vorrangig berücksichtigt. Der erste Vorschlag der Agentur soll bis zum 1. Juni 2009 (Artikel 58.3) veröffentlicht werden.
- 3** Die Kommission wird gemeinsam mit den Mitgliedstaaten die letzte Entscheidung treffen, welche Stoffe zulassungspflichtig werden (Anhang XIV) und ob bestimmte Anwendungen ausgeschlossen werden sollen.
- 4** Sobald ein Stoff in Anhang XIV aufgenommen ist, ist dieser Stoff zulassungspflichtig. Diejenigen, die ihn weiter produzieren oder verwenden wollen, müssen für jede Anwendung eine Zulassung beantragen sowie mögliche sicherere Alternativen analysieren.
- 5** Danach folgt die Entscheidung der Kommission, ob sie für den jeweiligen Stoff und für die jeweilige Anwendung einer Zulassung zustimmt oder nicht. Dafür gibt es, abhängig von der Gefährlichkeit der Chemikalie, zwei Wege: die „angemessene Kontrolle“ und den Substitutionsweg.

Der Weg der „angemessenen Kontrolle“: Die Zulassung für CMR und ähnlich besorgniserregende Stoffe ist zu erteilen, wenn der Antragsteller belegen kann, dass es einen sicheren Schwellenwert (Unbedenklichkeitsgrenze) gibt, unterhalb dem keine ernsthaften nachteiligen Effekte zu erwarten sind, und dass das Risiko, das durch die Verwendung des Stoffes entsteht, „angemessen kontrolliert“ wird.

Der Substitutionsweg: Wenn es keinen sicheren Schwellenwert gibt oder wenn das Unternehmen nicht nachweisen kann, dass es den Stoff „angemessen kontrolliert“, muss der Stoff den Substitutionsweg durchlaufen. Eine Zulassung kann danach nur erteilt werden, wenn der sozio-ökonomische Nutzen die Risiken für Gesundheit und Umwelt überwiegt und wenn keine sichereren Alternativen verfügbar sind. Sobald diese zur Verfügung stehen, muss der Stoff durch eine sicherere Alternative ersetzt werden.

Das Substitutionsverfahren stellt einen deutlich klareren, zuverlässigeren und schützenderen Ansatz für das Management gefährlicher Stoffe dar. Es stellt sicher, dass ihr Gebrauch nur dann gestattet wird, wenn keine sichereren Alternativen zur Verfügung stehen und die Vorteile ihrer Verwendung nicht zu leugnen sind. Außerdem ermuntert es die Forschung, sichere Alternativen zu finden.

Für weitere Informationen siehe „REACH-Kompass“, www.bund.net/bundnet/themen_und_projekte/chemie/service

Endokrine Stoffe unter REACH

Bisphenol A gehört zu den über 200 hormonartig wirkenden Stoffen (EDCs), die bis heute identifiziert wurden. Ob EDCs zu den zulassungspflichtigen Stoffen unter REACH gehören, unterliegt einer Einzelfallentscheidung. Nach den vorliegenden Informationen sollte BPA als besonders besorgniserregend entsprechend REACH Artikel 57 (f) (d.h. vergleichbar besorgniserregende Stoffe) eingestuft werden und wäre damit zulassungspflichtig. Die NGOs werden mit den Mitgliedstaaten, Wissenschaftlern und fortschrittlichen Unternehmen auf eine entsprechende Einstufung von BPA und anderen EDCs hinwirken.

Wie aus der vorliegenden Studie hervorgeht, besteht bei unabhängigen Wissenschaftlern weitgehende Übereinstimmung, dass für BPA wie auch für andere EDCs keine Schwellenwerte

festgelegt werden können, unterhalb derer keine negativen Wirkungen mehr zu befürchten sind. Endokrine Stoffe können außerdem in Kombination eine vielfach stärkere Wirkung zeigen. Die Komplexität des hormonellen Regelsystems und die Tatsache, dass es (situationsabhängig) hochempfindlich auf Hormone und hormonartige Stoffe reagiert, führen dazu, dass die toxikologischen Eigenschaften von endokrin wirksamen Stoffen nur sehr schwierig zu beschreiben, zu quantifizieren und vorauszusagen sind (Santillo et al. 2000). Die Risikobewertung der EU für EDCs und insbesondere für BPA muss dementsprechend überprüft werden. Auch wenn heute noch Fragen offen sind, gebietet das Vorsorgeprinzip zu handeln. Eine Zulassung dieser Stoffe über den Weg der „angemessenen Kontrolle“ ist nicht haltbar.

Die Europäische Kommission ist verpflichtet, bei einer Juli 2013 stattfindenden Revision der Verordnung zu entscheiden, ob sie für endokrin wirksame Substanzen eine Bewilligung entsprechend der „angemessene Kontrolle“ ausschließt (REACH Art. 138.7).

Spätestens dann sollte die Kommission für EDCs ausschließlich ein Zulassungsverfahren über die Substitutionsroute beschreiben. Der anhaltende Gebrauch und die Vermarktung wären damit nur noch zulässig, wenn die sozioökonomischen Vorteile die Risiken überwiegen und keine sicheren Alternativen zur Verfügung ständen. Darüber hinaus bedeutet dieser Weg, dass die Zulassung nur für einen begrenzten Zeitraum gewährt wird und nach Ablauf einer Neubewertung zu unterziehen ist. Dies würde einen Anreiz für die Industrie schaffen, nach alternativen Stoffen zu suchen.

BPA und viele andere endokrin wirkende Stoffe könnten somit so bald wie möglich durch sichere Alternativen ersetzt werden, zum Schutz der menschlichen Gesundheit und der Umwelt.

Die Europäische Kommission und die Europäische Agentur für chemische Stoffe (ECHA) muss sicherstellen, dass BPA auf die Prioritätenliste der besonders besorgniserregenden Stoffe gelangt. Der BUND erwartet von der ECHA anzuerkennen, dass es keine sicheren Schwellenwerte für die Belastung mit BPA geben kann.

REACH ist auf der Basis des Vorsorgeprinzips in Kraft getreten und die ECHA auf dieser Basis geschaffen worden. Die ECHA muss dieses Prinzips berücksichtigen und eine Zulassungspflicht für BPA über den Substitutionsweg erlassen.

8. Hinweise für VerbraucherInnen

Die Belastung durch Bisphenol A (BPA) rührt in erster Linie aus Kunststoffartikeln aus Polycarbonat oder von Epoxid-Beschichtungen in Konservendosen her (Kapitel 2). Auf diese Anwendungen können VerbraucherInnen relativ leicht verzichten. VerbraucherInnen können sich außerdem beim Handel dafür einsetzen, BPA-haltige Produkte aus dem Sortiment zu nehmen. Allerdings gibt es leider auch einige Anwendungen von BPA, die schwieriger zu erkennen sind, und denen VerbraucherInnen kaum aus dem Weg gehen können. Hierzu gehören PVC-Produkte, wie Folien, und leider auch indirekte Belastungen über die Atemluft und das Trinkwasser.

- 1 Auf Polycarbonat sollte bei Lebensmittelkontakt verzichtet werden.**
Kunststoff mit dem Recyclingcode 7 („andere Kunststoffe“) ist häufig Polycarbonat, das Bisphenol A enthält. Manchmal werden diese Produkte mit dem Kürzel „PC“ (als Abkürzung für Polycarbonat) gekennzeichnet.
- 2 Nicht gekennzeichnete Kunststoffe meiden**
Häufig erfolgt keine nähere Kennzeichnung der Kunststoffe. Diese Produkte sind ebenfalls nicht sicher, denn auch hier kann es sich um Polycarbonat oder andere bedenkliche Kunststoffe handeln. Fragen Sie Ihren Händler, weshalb keine Kennzeichnung erfolgt. Im Zweifelsfall sind Alternativen aus Glas, Keramik, Edelstahl oder den entsprechend gekennzeichneten und geeigneten Kunststoffen besser.
- 3 PVC ist keine Alternative, es ist aus mehreren Gründen problematisch:** Produkte aus PVC (Recyclingcode 3) und PVC-Folien können ebenfalls BPA enthalten. Neben den möglicherweise vorhandenen toxischen Monomer-Resten (Vinylchlorid) sind in PVC in der Regel hohe Konzentrationen von Weichmachern (Phthalate) enthalten, die ebenfalls die Gesundheit gefährden können. PVC schädigt darüber hinaus bei der Herstellung und der Entsorgung die Umwelt. Die Frischhaltefolien, die an Endverbraucher verkauft werden, sind jedoch in der Regel aus Polyethylen und unproblematisch.

Lebensmittelverpackungen und -lagerung: Die sichere Alternative wählen

- Lebensmittel in Glas-, Keramik- oder Edelstahlbehältern lagern
- Frische und lokal erzeugte Produkte sind die erste Wahl
- Bei Kontakt zu Lebensmitteln sollten die relativ sicheren Kunststoffe benutzt werden: Polyethylen, PE (Recyclingcode 2 oder 4) und Polypropylen PP (Recyclingcode 5)

- 4 Lebensmittel sollten nicht in Kunststoffbehältern erhitzt werden**
Lebensmittel sollten grundsätzlich nicht in Kunststoffbehältern erhitzt werden. Für die Lagerung in Kunststoffbehältern sollten erhitzte Lebensmittel vorher abgekühlt werden.
- 5 Konservendosen:**
Beschichtete Konservendosen können Bisphenol A an den Inhalt abgeben. Vor allem bei Säuglingen und Kindern gilt: Auf Konservendosen verzichten
- 6 Beim Zahnarzt:**
Frage Sie Ihren Zahnarzt, ob die Zahnversiegelung oder Kunststofffüllungen Bisphenol A enthalten. Gegebenenfalls verzichten Sie darauf.

Babys und Säuglinge sind gegenüber BPA besonders empfindlich und somit besonders gefährdet. Die wichtigsten Empfehlungen sind:

- Die Muttermilch ist die optimale Nahrung für das Kind. Die WHO (Weltgesundheitsorganisation) empfiehlt sechs Monate ausschließlich Stillen (ohne zusätzliche Nahrung). Instant-Säuglingsnahrung ist dann in der Regel nicht notwendig.
- Wenn Instant-Säuglingsnahrung erforderlich ist, sollten auf keinen Fall Kunststoffflaschen aus Polycarbonat benutzt werden, da sie möglicherweise BPA freisetzen. Alternativen sind Babyflaschen aus Glas oder als BPA-frei gekennzeichnete Fläschchen. Ein Tipp: Einige der bekannteren Hersteller von Babyfläschchen bieten relativ günstige BPA-freie Alternativen an, ohne aber explizit darauf aufmerksam zu machen. Diese erkennen Sie am Recycling-Code 5 und dem Kürzel „PP“ (für Polypropylen).
- Auf keinen Fall sollte heißes Wasser in Kunststoffgefäße gegeben werden oder Babynahrung in Kunststoffgefäßen erhitzt werden.
- Auf Nahrung aus Konservendosen sollte verzichtet werden, da diese möglicherweise innen mit Epoxidlacken beschichtet sind, die BPA freisetzen.
- Keine fertige Säuglingsnahrung kaufen, die sich in durchsichtigen und harten Kunststoffflaschen oder -behältern befindet, deren Kunststoffart nicht angegeben ist, oder die mit „PC“ gekennzeichnet sind.
- Auch für Babyflaschen und -tassen gilt: Nur Glasflaschen oder Kunststoffflaschen und -tassen benutzen, die als BPA-frei gekennzeichnet sind, oder aus Polyethylen oder Polypropylen bestehen.
- Der BUND ruft VerbraucherInnen und Einzelhändler dazu auf, über ihre Händler und Lieferanten dafür zu sorgen, dass Bisphenol (BPA) aus Konsumprodukten vollständig verschwindet. Bitten Sie Ihren Händler, Polycarbonat-Flaschen, Behälter und andere Produkte, die mit Lebensmitteln in Berührung kommen, auszulisten.
- Tragen Sie dazu bei, dass Stoffe mit endokriner Wirkung, wie BPA, mit Hilfe der neuen europäischen Chemikaliengesetzgebung REACH ausreichend reguliert werden. Unterstützen Sie die Arbeit der Verbände des Umwelt- und Gesundheitsschutzes bei der Forderung nach Aufnahme von BPA auf die Kandidatenliste der Europäischen Agentur für chemische Stoffe (ECHA). Fordern Sie Politiker auf, sich für den Schutz vor endokrin wirksamen Chemikalien einzusetzen.

Forderungen des BUND:

Der BUND hält es für erwiesen, dass die Belastung mit Bisphenol A (BPA) allgegenwärtig und weit verbreitet ist. Es sind dringend Maßnahmen erforderlich, um die Belastung von Mensch und Umwelt mit BPA zu reduzieren.

- Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) und die europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) müssen in ihrer Bewertung von Bisphenol A die aktuellen Forschungsergebnisse berücksichtigen und ein sofortiges Verbot von Babyflaschen aus Polycarbonat auf den Weg bringen.
- Entscheidungen dürfen nicht durch die Interessen der Industrie vorgegeben werden.
- Die Bundesregierung muss sicherstellen, dass BPA auf die Prioritätenliste der besonders besorgniserregenden Stoffe der REACH-Verordnung gesetzt wird. Die europäische Chemikalienbehörde (ECHA) sollte anerkennen, dass keine sicheren Schwellenwerte für die Belastung mit BPA benannt werden können.
- Die Bisphenol A-Hersteller Bayer und Dow Chemicals werden aufgefordert, keine Anwendungen für Lebensmittelbehältnisse und Babyfläschchen unter REACH zu registrieren. Der Handel muss Lebensmittelbehältnisse und Babyfläschchen aus Polycarbonat umgehend aus dem Sortiment nehmen.

Literatur

- Al-Hiyasat, AS, Darmani H, Elbetieha AM (2002). Effects of Bisphenol A on adult male mouse fertility. *Eur. J. Oral Sci.* 110:163-167
- Alonso-Magdalena, P, S Morimoto, C Ripoll, et al. (2006). The Estrogenic Effect of Bisphenol A Disrupts the Pancreatic β -Cell Function in vivo and Induces Insulin Resistance. *Environmental Health Perspectives* 114:106-112.
- Austin I (2008). Plastic-bottles: scare is a boon for some. *New York Times* 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: www.plasticsnews.com/forum2007/presentations/GBabe.pdf accessed 13 Febrary 2008.
- Barrow CS and JW Conrad JW (2006). Assessing the reliability and credibility of industry science and scientists. *Environmental Health Perspectives* 114:153-155.
- Brian JV, Harris CA, Scholze M, Backhaus M, Booy T, Lamoree PM, Pojana G, Jonkers N, Runnalls T, Bonfä 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.
- Bragg B (2008). Popular bottles may hold toxic chemical. April 22nd, 2008 www.adn.com/outdoors/story/382862.html
- 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.
- 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, Kuklenyik Z, Reidy JA, Caudill SP, Ekong J, Needham JL (2005). Urinary concentrations of Bisphenol A and 4-Nonylphenol in a human reference population. *Environ Health Perspect.* 113:391-5
- Calafat AM, Ye X, Silva MJ, Kuklenyik Z, Needham LL (2006). Human exposure assessment to environmental chemicals using biomonitoring. *Int J Androl*; 29: 166-171.
- 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.
- Can A, Semiz O, Çınar O (2005) Bisphenol A induces cell cycle delay and alters centrosome and spindle microtubular organization in oocytes during meiosis. *Mol Hum Reprod*;11:389-396.
- Chapel Hill 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. www.cbgnetwork.de/1797.html accessed 12th February 2008.
- Chitra KC, Latchoumycandane C, Mathur PP. (2003) Induction of oxidative stress by bisphenol A in the epididymal sperm of rats. *Toxicology*. 185(1-2):119-27.
- Bisphenol a.org (2007). Bisphenol A consumer health and safety information. available at: www.bisphenol-a.org/sixty-minutes.html accessed 12th February 2008.
- DEFRA, UK (2007). REACH implementation deadline. (August 2007). www.defra.gov.uk/environment/chemicals/reach/pdf/reach-timetable.pdf accessed 8 January 2008.
- Directoraat- Generaal Rijkswaterstaat. Ministerie vanVerkeer enWaterstaat (2001). Chemical study on Bisphenol A. Report RIKZ/2001.027. Den Haag, The Netherlands. available at: 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 and W. 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&t3.
- Europäische Umweltagentur Kopenhagen (2002). Späte Lehren aus frühen Warnungen: Das Vorsorgeprinzip 1896-2000
- European Chemical Industry Council (2008). Glossary: BPA available at: 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: www.efsa.europa.eu/en/science/afc/afc_opinions/bisphenol_a.html and www.efsa.europa.eu/EFSA/Non_Scientific_Document/comm_efsa_news_15_en,0.pdf
- European-Union (2003). Risk Assessment Report - 4,4'-isopropylidenediphenol (Bisphenol A).
- European-Union (2008). Updated European Risk Assessment Report 4,4'-ISO-PROPYLIDENEDIPHENOL (BISPHENOL-A). http://ecb.jrc.it/documents/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/ADDENDUM/bisphenola_add_325.pdf (Zugriff 14.08.2008)
- Environment Directorate-General of the European Commission (2008). Endocrine Disruptors Website: What is the endocrine system? available at: http://ec.europa.eu/environment/endocrine/definitions/index_en.htm.
- Fernandez MF, Arrebola JP, Taoufik 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 Academy of Science* 104: 10282-7.
- Gee D (2006). Late Lessons from Early Warnings: Toward Realism and Precaution with Endocrine-Disrupting Substances. *Environmental Health Perspectives*:114 (Suppl. 1): 152-160.
- Gupta C (2000). Reproductive malformation of the male offspring following maternal exposure to estrogenic chemicals. *Proc Soc Exp Biol Med. Jun*;224(2):61-8.
- Hayes T (2004). There is no denying this: defusing the confusion about atrazine. *BioScience*. 54(12):1138-1149.
- Hawley RS and Warburton D (2007). Scrambling Eggs in Plastic Bottles. *PLoS Genet* 3(1): e6.
- Health Canada (2008). Draft Screening Assessment for Phenol, 4,4'-(1-methyl-ethylidene)bis- (80-05-7) April 2008, www.ec.gc.ca/substances/ese/eng/challenge/batch2/batch2_80-05-7_en.pdf (Zugriff 14.08.2008)
- Health Canada (2008)a. Notice, To: Manufacturers of Licensed Class II, III and IV Medical Devices. www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/md-im/md_notice_im_avis_dehp_bpa-eng.pdf (Zugriff am 14.08.08)
- Hilman B (2003). Clash of views on Bisphenol A. *Science and Technology CENE-AR* 81(18): 40-41. available at: http://ace.orst.edu/info/tox513/PDF_files/Clash_of_views_on_bisphenol_A%20_C&tEN_5-5-03_.pdf.
- Honma S, Suzuki A, Buchanan DL et al. (2002). Low dose effect of in utero human exposure to bisphenol A and diethylstilbestrol on female mouse reproduction. *Reprod. Toxicol.* 16:117-122.
- Howdeshell KL, Hotchkiss AK, Thayer KA, et al. (1999). Exposure to Bisphenol A advances puberty. *Nature* 401:763-764
- Hunt P, Koehler K, Susiarjo M, Hodges C, Ilagan A, et al. (2003). Bisphenol A is a meiotic aneugen. *Curr Biol.*;13:546-553.
- ICIS (2007). Bisphenol A (BPA) CAS No: 80-05-7 available at: www.icis.com/v2/chemicals/9075162/bisphenol-a.html accessed 13 February 2008.
- Institute for Agriculture and Trade Policy (2005). Smart Plastics Guide Healthier Food Uses of Plastics 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.
- Kawai K, Takehiro N, Nishikata H, et al. (2003). Aggressive behavior and serum testosterone concentration during the maturation process of male mice: The effects of fetal human exposure to Bisphenol A. *Environmental Health Perspectives.* 111:175-8.
- 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.

- Kuch H und Ballschmiter K (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 Technology* 35: 3201-3206.
- KunststoffWeb GmbH (2008). www.kunststoffweb.de/handelsnamen/default.asp?sort=2, Zugriff 30.07.2008
- Kuruto-Niwa R, Tateoka Y, Usuki Y, Nozawa R (2007). Measurement of Bisphenol A concentrations in human colostrum. *Chemosphere*; 66: 1160-1164.
- Lang IA, Galloway TS, Scarlett A, Henley WE, Depledge M, Wallace RB, and Melzer D. (2008). Association of Urinary Bisphenol A Concentration With Medical Disorders and Laboratory Abnormalities in Adults. *JAMA* 300(11):doi:10.1001/jama.300.11.1303.
- Lyons G (2006). Viewpoint: Policy Requirements for Protecting Wildlife from Endocrine Disruptors *Environmental Health Perspectives* 114 (Suppl. 1): 142-146.
- Layton L (2008). Studies on chemical in plastics questioned: congress examines role of industry in regulation. *Washington Post*. Sunday, April 27, 2008; A01 www.washingtonpost.com/wp-dyn/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.
- Leisewitz A und Schwarz W (1997). Stoffströme wichtiger endokriner wirksamer Industriechemikalien (Bisphenol A; Dibutylphthalat/Benzylbutylphthalat; Nonylphenol/Alkylphenolethoxylate) Umweltforschungsplan des Bundesministers für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit; Forschungsbericht 106 01 076
- Leranth C, Hajszan T, Szigeti-Buck K, Bober J and MacLusky NJ (2008). Bisphenol A prevents the synaptogenic response to estradiol in hippocampus and prefrontal cortex of ovariectomized nonhuman primates. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. Published online before print, September 3, 2008.
- 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 Protecting Wildlife from Endocrine Disruptors, *Environmental Health Perspectives* 114 (Suppl. 1): 142-146.
- MacLusky NJ, Hajszan T and Leranth C (2005). The Environmental Estrogen Bisphenol A Inhibits Estradiol-Induced Hippocampal Synaptogenesis. *Environmental Health Perspectives* 113(6):675-679
- 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 and Women. *Environmental Health Perspectives*:116(2): 173-178.
- Market Publishers (2007). Bisphenol Market Research – Summary April 2007. <http://marketpublishers.com/?q=merchant&tm=report&ta=show>.
- Markey CM, Luque EH, Munoz De Toro M, Sonnenschein C and AM Soto. (2001). In utero exposure to Bisphenol A alters the development and tissue organization of the mouse mammary gland. *Biological Reproduction* 65(4):1215-23.
- Markey CM, Wadia PR, et al. (2005). Long-term effects of fetal human exposure to low doses of the xenoestrogen Bisphenol A in the female mouse genital tract. *Biol Reprod* 72(6): 1344-51.
- Mastorakos G Karoutsou El Mizamtsidi M Creatsas 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 from the Design and Evaluation of Rodent Carcinogenicity Studies. *Environmental Health Perspectives* 116 (1): 130-135.
- Miyawaki J, Sakayama K, Kato H (2007). Perinatal and postnatal exposure to bisphenol A increases adipose tissue mass and serum cholesterol level in mice. *Atheroscler Thromb. Oct*;14(5):245-52. Epub 2007, Oct 12.
- 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.
- Munoz de Toro MM, Markey CM, Wadia PR (2005). Perinatal exposure to Bisphenol A alters peripubertal mammary gland development in mice. *Endocrinology*;146:4138-47.
- Murray T, Maricel V, Maffinia A, et al. (2007). Induction of mammary gland ductal hyperplasias and carcinoma in situ following fetal Bisphenol A exposure. *Reproductive Toxicology Volume* 23, Issue 3, April-May 2007, Pages 383-390.
- Nagel SC, vom Saal FS, Thayer KA, et al. (1997). Relative binding affinity-serum modified access (RBA-SMA) assay predicts the relative in vivo activity of the xenoestrogens Bisphenol A and octylphenol. *Environmental Health Perspectives* 105(1):70-76.
- Newbold R, Banks E, Snyder R. (2007). Developmental exposure to endocrine disruptors and the obesity epidemic. *Reprod Toxicol*. 2007; 23(3): 290-296.
- Nikaïdo Y, Yoshizawa K, Danbara N, et al. (2004). Effects of maternal xenoestrogen exposure on development of the reproductive tract and mammary gland in female CD-1 mouse offspring. *Reprod. Toxicol*. 18:803-811.
- NRDC (1998). Endocrine Disruptors, www.nrdc.org/health/effects/qendoc.asp.
- NTP (2007). National Toxicology Program U.S. Department of Health and Human Services. NTP-CERHR Expert Panel Report on the Reproductive and Developmental Toxicity of Bisphenol A. NTP-CERHR-BPA-07.
- 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.
- Ököttest (2007). ÖKO-TEST Jahrbuch für 2008, erschienen am: 22.10.2007
- Oehlmann (2004). Nicht-monotone Dosis-Wirkungsbeziehungen: Ein Paradigmenwechsel in der Ökotoxikologie? www.bio.uni-frankfurt.de/ee/ecotox, Zugriff 30.07.2008
- Oehlmann J, Schulte-Oehlmann, U, Tillmann M und Markert N (2000). Effects of Endocrine Disruptors on Prosobranch Snails (Mollusca: Gastropoda) in the Laboratory. Part I: Bisphenol A and Octylphenol as Xeno-Estrogens. *Ecotoxicology* 9(6):383-397
- Ong EK and Glantz SA (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). www.ourstolenfuture.org/Basics/contro.htm
- Quesada I, Fuentes E, Viso-Leon MC, Soria B, Ripoll C and A Nadal (2002). Low doses of the endocrine disruptor Bisphenol A and the native hormone 17 beta-estradiol rapidly activate transcription factor CREB. *FASEB J* 16(12):1671-3.
- 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.
- Ramos JG, Varayoud J, Kass L, et al. (2003). Bisphenol A induces both transient and permanent histofunctional alterations of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in prenatally exposed male rats. *Endocrinology* 144:3206-3215.
- Richter CA, Birnbaum LS, Farabollini F, Newbold RR, Rubin BS, Talsness CE, Vandenbergh JG, Walser-Kuntz DR, vom Saal FS (2007). Review: In vivo effects of Bisphenol A in laboratory rodent studies. *Reproductive Toxicology* 24: 199-224.
- Roegner W (2007). Wenn der Grenzwert plötzlich fällt. www.sueddeutsche.de/gesundheit/artikel/700/120548/
- Ropero AB, Alonso-Magdalena P, García-García E et al. (2008). Bisphenol A disruption of the endocrine pancreas and blood glucose homeostasis. *Int J Androl. Apr*; 31(2):194-200.
- 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: 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.
- Sakaue M, Ohsako S, Ishimura R, et al. (2001). Bisphenol A Affects Spermatogenesis in the Adult Rat
- Even at a Low Dose. *Journal of Occupational Health* 43:185-190; vom Saal F, Cooke P, Buchanan D, et al. (1998). A Physiologically Based Approach to the Study of Bisphenol A and Other Estrogenic Chemicals on the Size of Reproductive Organs, Daily Sperm Production, and Behavior. *Toxicology & Industrial Health* 14:239-60.
- 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.
- Sawai C, Anderson K, Walsler-Kuntz D. (2003). Effect of Bisphenol A on murine immune function: Modification of interferon γ , IgG2a, and disease symptoms in NZB x NZW F1 mice. *Environ. Health Perspect.* 111:1883–1887
- Schönfelder G, Friedrich K, Paul M, Chahoud I. (2004). Developmental effects of prenatal exposure to Bisphenol A on the uterus of rat offspring. *Neoplasia*. Sep-Oct; 6(5):584–94.
- Schönfelder G, Wittfoht W, Hopp H, Talsness CE, Paul M, Chahoud I (2002a). Parent bisphenol A accumulation in the human maternal-fetal-placental unit. *Environ Health Perspect.* 110:A703–A707.
- Schönfelder G, Flick et al. (2002). In utero human exposure to low doses of Bisphenol A lead to long-term deleterious effects in the vagina. *Neoplasia* 4(2): 98–102.
- Senjen R. (2008). Literaturstudie mittels "pubmed", Suchbegriff "low dose Bisphenol A" und Auswertung der Abstracts.
- Sharpe RM, Skakkebaek NE (1993). Are oestrogens involved in falling sperm count and disorders of the male reproductive tract? *Lancet*, 341:1392–5.
- Shuk-Mei H, Tang W, Frausto J, Prins G. (2006). Developmental Exposure to Estradiol and Bisphenol A Increases Susceptibility to Prostate Carcinogenesis and Epigenetically Regulates Phosphodiesterase Type 4 Variant 4. *Cancer Research* 66: (11), 5624–5632.
- Skakkebaek NE, Meyts ER, Jorgensen N (1998). Germ cell cancer and disorders of spermatogenesis: an environmental connection? *APMIS*;106:3–12.
- 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.
- Sourcewatch (2008). Greenfacts.Foundation. www.sourcewatch.org/index.php?title=GreenFacts_Foundation.
- Soto AM, Vandenberg LN, Maffini MV, Sonnenschein C (2008). Does breast cancer start in the womb? *Basic Clinical Pharmacological Toxicology* 102(2):125–33.
- Spivake C (2007). Investors take aim at plastic products. *JSOnline* 10/12/2007 available at: 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.
- Susiarjo M, Hassold TJ, Freeman E, Hunt PA. (2007). Bisphenol A exposure in utero disrupts early oogenesis in the mouse. *PLoS Genet.* doi: 10.1371/journal.pgen.0030005.
- Sunoco Chemicals company website (2008). Available at www.sunocochem.com/overview/overviewf.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.
- 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).
- Takeuchi T, Tsutsumi O, Ikezaki 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.
- 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, Diamond SS, Van Miller JP, Shiotsuka RS, Stropp GD, Waechter JM and SG Hentgesk (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
- Umweltbundesamt (2008). Bisphenol A – Wir haben ein Problem. Telegramm: Umwelt + Gesundheit 4/2008
- Vandenberg LV, Hauser R, Marcus M, Olea N and WV Welshons (2007). Human exposure to Bisphenol A (BPA). *Reproductive Toxicology* 24:139–177.
- Vivacqua A, Recchia, A, Fasanella AG, Gabriele G, Carpino S, Rago A, Gioia V, Di ML, Leggio A, Bonofiglio D, Liguori A and M Maggolini (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. www.defending-science.org/case_studies/Battles-Over-Bisphenol-A.cfm accessed 26th April 2008
- 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, Cooke PS, Buchanan DL, et al. (1998). A physiologically based approach to the study of Bisphenol A and other estrogenic chemicals on the size of reproductive organs, daily sperm production, and behavior. *Toxicol Ind Health* 14:239–260.
- vom Saal FS and C Hughes (2006). Bisphenol A: vom Saal and Hughes Respond. *Environmental Health Perspectives* 114(1): A16–A17.
- vom Saal F and W Welshons (2006a). Large effects from small exposures. II. The importance of positive controls in low-dose research on Bisphenol A. *Environmental Research* 100: 50–76.
- vom Saal F (2006b). Bisphenol A references (as of November 2006). <http://endocrinedisruptors.missouri.edu/vomsaal/vomsaal.html>.
- 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.
- WECF (2007). Fact sheet.The new EU chemicals policy: REACH. 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.
- 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.
- Weise E and L Szabo (2008). Everywhere chemicals' in plastics alarm parents. USA TODAY available at: www.usatoday.com/news/health/2007-10-30-plastics-cover_N.htm?loc=interstitialskip.
- WHO (2002). Global assessment of the state of the science of endocrine. 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, Lyu C, Menton R, Morgan MK. Aggregate exposures of nine preschool children to persistent organic pollutants at day care and at home. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 2003; 13: 187–202.
- 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: www.wwfgreatermekong.org/about_wwf/what_we_do/policy/toxics/news/index.cfm?uNewsID=87480.
- Ye X, Kuklenyik Z, Needham LL, Calafat AM (2006). Measuring environmental phenols and chlorinated organic chemicals in breast milk using automated online column-switching-high performance liquid chromatography-isotope dilution tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 831: 110–115.
- Yoshida T, Horie M, Hoshino Y, Nakazawa H (2001). Determination of Bisphenol A in canned vegetables and fruit by high performance liquid chromatography. *Food Addit Contam.* 18:69–75.
- Yoshino S, Yamaki K, Yanagisawa R, et al. (2003). Effects of Bisphenol A on antigen-specific antibody production, proliferative responses of lymphoid cells and TH1 and TH2 immune responses in mice. *Br. J. Pharmacol.* 138:1271–1276;
- Yoshino S, Yamaki K, Li X, et al. (2004). Prenatal exposure to Bisphenol A up-regulates immune responses, including T helper 1 and T helper 2 responses, in mice. *Immunol.* 112:489–495.
- 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.

Materialien für eine Zukunft ohne Gift

Der BUND setzt sich seit Jahren für eine Zukunft ohne Gift ein. Wir üben politischen Druck aus und informieren die Öffentlichkeit über Schadstoffe in Alltagsprodukten. Die folgenden Veröffentlichungen können bestellt werden unter: Tel: 030/2 75 86-463 oder bundladen@bund.net.



In der Muttermilch lassen sich über 300 Schadstoffe nachweisen. Kein Wunder, denn wir sind täglich tausenden von Chemikalien aus-

gesetzt. Viele davon sind nicht fest gebunden: Sie gasen aus oder werden durch Hautkontakt gelöst. „Über 300 Schadstoffe in der Muttermilch. Zeit für eine neue Chemikalienpolitik“, die erste Studie aus der Reihe „Endstation Mensch“, fasst aktuelle Untersuchungen zusammen und erklärt, warum wir eine neue Chemikalienpolitik brauchen (47 Seiten).



Unser Ratgeber „Hineinwachsen in eine giftfreie Zukunft“ mit praktischer Messtabelle fürs Kinderzimmer zeigt Eltern, wie sie ein giftfreies Umfeld für ihre Kinder schaffen können und liefert Informationen über die europäische Chemikalienreform REACH.



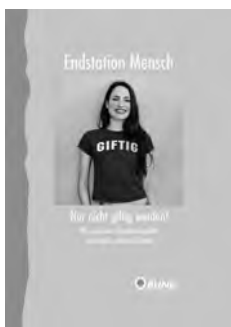
wie sie zu vermeiden sind.

Das Faltblatt „Endstation Mensch – Chemikalien im Alltag“ zeigt, wo Chemikalien versteckt sind, was sie anrichten und gibt Tipps,



Neugeborenen. Diese schädigen Leber und Niere und beeinträchtigen die Fortpflanzungsfähigkeit. Der BUND und Health Care Without Harm legten im Juni 2004 die Studie „Gift am Krankenbett“ vor und forderten strengere Richtlinien (39 Seiten).

In zahlreichen Medizinprodukten deutscher Firmen werden Weichmacher eingesetzt, so auch bei der Intensivversorgung von



Stoffbeispielen, warum bestimmte Nachbesserungen an der geplanten Chemikalienverordnung REACH notwendig sind. Es soll VerbraucherInnen zum politischen Handeln motivieren und Entscheidungsträger über Lücken in REACH informieren.

Das Faltblatt „Nur nicht giftig werden! – Forderungen an eine neue Chemikalienpolitik“ verdeutlicht an konkreten



Was haben Schminke, Quietscheentchen und das Lecken an Lackstiefeln gemein? Darüber klärt der BUND in einem Kinospot "Für eine Zukunft ohne Gift" auf. Mitgewirkt haben u.a. die Schauspielerin Anna Thalbach und der Komiker Kurt Krömer. Der 30-Sekunden Spot kann auf DVD bestellt werden.

Gefährliche Chemikalien lassen sich mittlerweile im Blut, im Urin, in den Haaren und in der Muttermilch nachweisen. Wird der Mensch zur Sondermülldeponie? Mit sechs großen Plakaten macht der BUND auf das Thema aufmerksam!



Alle Publikationen sind kostenlos, nur das Porto wird in Rechnung gestellt.

Die Erde braucht Freundinnen und Freunde

Der BUND ist ein Angebot: an alle, die unsere Natur schützen und den kommenden Generationen die natürlichen Lebensgrundlagen erhalten wollen. Zukunft mitgestalten – beim Schutz von Tieren und Pflanzen, Flüssen und Bächen vor Ort oder national und international für mehr Verbraucherschutz, gesunde Lebensmittel und natürlich den Schutz unseres Klimas.

Der BUND ist dafür eine gute Adresse. Wir laden Sie ein, dabei zu sein.

Ich will mehr Natur- und Umweltschutz

Bitte (kopieren und) senden an:

Bund für Umwelt und Naturschutz Deutschland e.V.,
Friends of the Earth Germany, Am Köllnischen Park 1, 10179 Berlin

Ich möchte

- ... mehr Informationen über den BUND
 ... Ihren E-Mail-Newsletter _____

Ich will den BUND unterstützen

Ich werde BUNDmitglied

Jahresbeitrag:

- Einzelmitglied (ab 50 €)
 Familie (ab 65 €)
 SchülerIn, Azubi,
 StudentIn (ab 16 €)
 Erwerbslose, Alleinerziehende,
 KleinrentnerIn (ab 16 €)
 Lebenszeitmitglied (ab 1.500 €)

Wenn Sie sich für eine Familienmitgliedschaft entschieden haben, tragen Sie bitte die Namen Ihrer Familienmitglieder hier ein. Familienmitglieder unter 25 Jahren sind automatisch auch Mitglieder der BUNDjugend.

 Name, Geburtsdatum

 Name, Geburtsdatum

Ich unterstütze den BUND mit einer Spende

- Spendenbetrag €
 einmalig
 jährlich

Um Papier- und Verwaltungskosten zu sparen, ermächtige ich den BUND, den Mitgliedsbeitrag/die Spende von meinem Konto abzubuchen. Diese Ermächtigung erlischt durch Widerruf bzw. Austritt.

 Name

 Vorname

 Straße, Hausnummer

 PLZ, Ort

 Kreditinstitut

 Bankleitzahl

 Kontonummer

 E-Mail, Telefon

 Datum, Unterschrift

Ihre persönlichen Daten werden aussch. für Vereinszwecke elektronisch erfasst und – ggf. durch Beauftragte des BUND e.V. – auch zu vereinsbezogenen Informations- und Werbezwecken verarbeitet und genutzt. [ABA 62]

