

Bisphenol A-Metabolismus bei Neugeborenen

Falko Partosch, Ursula Gundert-Remy
Institut für Klinische Pharmakologie und
Toxikologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin

Bisphenol A (BPA) ist eine weit verbreitete, im Urin vieler Menschen nachweisbare Chemikalie. Die Verbindung weist eine schwache Östrogen-artige Wirkung auf und kann in hohen Konzentrationen *in vitro* und im Tierexperiment diverse Wirkungen auslösen. Mögliche gesundheitliche Gefahren, die von solch einer Exposition ausgehen könnten, stehen daher seit Jahrzehnten im Fokus der Aufmerksamkeit.

Stellungnahme der EFSA

Die Exposition gegenüber Bisphenol A erfolgt beim Erwachsenen über die Nahrung und erstaunlicherweise auch über die Haut. Quellen für die dermale Exposition sind Kosmetika und insbesondere Thermopapier aus z.B. Quittungen. Eine ausführliche Stellungnahme zur Risikobewertung dieser Exposition wurde vor einigen Monaten von der EFSA veröffentlicht.¹ Darin kommen die Sachverständigen der europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit zu dem Schluss, dass BPA bei der derzeitigen Exposition für Verbraucher in keiner Altersgruppe ein Gesundheitsrisiko darstellt (einschließlich ungeborener Kinder, Kleinkinder und Jugendlicher). Neue Daten und differenziertere Methoden der Ermittlung des Extrapolationsfaktors vom Tier auf den Menschen durch einen Vergleich der „internen Exposition“ haben die Sachverständigen der EFSA dazu veranlasst, den sicheren Grenzwert für BPA deutlich herabzusetzen – von 50 µg/kg KG/Tag auf 4 µg/kg KG/Tag. Dennoch liegen die höchsten Schätzungen für die von Lebensmitteln und einer Kombination von Quellen ausgehende Exposition (Ernährung, Staub, Kosmetika und Thermopapier) je nach verwendetem Modell am TDI (*tolerable daily intake*) oder um das 3- bis 5-fache unter dem neuen TDI-Wert.¹

Glucuronidierung von Bisphenol A

Bisphenol A wird im menschlichen Körper rasch durch Glucuronidierung und Sulfatierung verstoffwechselt und verliert damit seine Östrogen-artige Wirkung. Das Problem der polymorphen Expression des wesentlichen Phase-II-Enzyms UGT2B15 im Zusammenhang mit dem Bisphenol A-Metabolismus wurde bereits früher in dieser Reihe diskutiert (TOXIKOLOGIE AKTUELL 11/2013).

Zum Metabolismus der Chemikalie bei Säuglingen und insbesondere Neugeborenen lagen bisher allerdings nur wenige Daten vor. Bekannterweise besitzen Neugeborene eine gewisse Glucuronidierungsschwäche, was dazu führt, dass zum Beispiel die Bilirubinkonzentrationen in den ersten Tagen nach der Geburt auch bei gesunden

Neugeborenen relativ hoch sind. Ebenfalls bekannt ist, dass auch UGT2B15 bei Neugeborenen eine geringere Aktivität aufweist als im späteren Lebensalter.² Vor diesem Hintergrund könnte mit einem höheren Risiko für Neugeborene gerechnet werden, falls diese das Bisphenol A nicht ausreichend metabolisieren könnten.

Neue Daten aus den USA

In einer aktuellen Publikation berichten Wissenschaftler aus dem Johns Hopkins Hospital in Baltimore, USA, über ihre Untersuchungen zur Exposition von gesunden Neugeborenen mit Bisphenol A³. Sowohl das freie Bisphenol A als auch der Metabolit wurden in Urinproben von 44 Neugeborenen gemessen. Der Urin wurde zunächst in der ersten Lebenswoche (Tag 3 bis 6) und anschließend von den gleichen Kindern nochmals nach der ersten Lebenswoche (Tag 7 bis 27) analysiert. Die Konzentrationen der Chemikalie waren in allen Proben so niedrig, dass sie nicht eindeutig quantifiziert werden konnten (<0,1 µg/l).

Die Konzentrationen des Glucuronids zeigten eine hohe Variabilität: der niedrigste Wert lag bei <0,1 µg/l, die höchste Konzentration wurde mit 11,21 µg/l bestimmt. Der Medianwert aller Proben wurde mit 0,27 µg/l berechnet. Es ist bemerkenswert, dass der höchste Wert in einer Probe von einem Kind aus der ersten Lebenswoche bestimmt wurde, der Maximalwert der Proben von den etwas älteren Säuglingen betrug 2,02 µg/l. Die Autoren diskutieren, dass auch in dieser Altersklasse die Exposition nicht ausschließlich über die Nahrung erfolgt, sondern andere Quellen zu der internen Belastung beitragen können. Milchflaschen aus Polycarbonat können als Quelle praktisch ausgeschlossen werden, da bereits seit mehreren Jahren Babyflaschen nicht mehr aus diesem Kunststoff hergestellt werden.

Fazit

Eine Bisphenol A-Exposition von Neugeborenen erfolgt wahrscheinlich nicht nur über die Nahrung. Gesunde Kinder können offensichtlich Bisphenol A bereits in der ersten Lebenswoche verstoffwechseln und damit inaktivieren. Offen bleibt die Frage nach der metabolisierenden Kapazität bei Frühgeborenen, insbesondere bei höherer BPA-Exposition. Damit muss zum Beispiel gerechnet werden, wenn die Kinder in einer Neugeborenen-Intensivstation behandelt werden.

1) Scientific opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs
www.efsa.europa.eu/de/topics/topic/bisphenol.htm

2) Divakaran K, Hines RN, McCarver DG. Human hepatic UGT2B15 developmental expression. *Toxicol Sci.* 2014;141(1):292-9.

3) Nachman, R. M. et al. Serial free Bisphenol A and Bisphenol A Glucuronide concentrations in neonates. *J Pediatr* 2015 (in press)