

İnsan Sağlığı için Olası Bir Tehdit

Bisfenol A

Hepimiz vücut dokularımızda ağır metallerden ve yapay kimyasallardan oluşan bir çeşit kaynar kazan taşıyoruz. Bu kimyasallardan bazılarının vücutta belirli bir yarılanma zamanı var. Diğer bir deyişle bazıları kalıcı iken, bazıları saatler içinde vücuttan atılabilen, kalıcı olmayan kimyasallar.



Bisfenol A (BPA) vücutta çok düşük miktarlarda bile bulunduğu laboratuvar hayvanlarının üreme sistemlerinde değişikliğe yol açtığı gösterilmiş, kalıcı olmayan bir bileşik. Bu bileşiğin günlük hayatımızda kullandığımız şeylerle sürekli olarak vücudumuza girmesi, onu işlevsel olarak kalıcı kimyasallar ile eşdeğer hale getiriyor.

BPA vücutta bulunan miktarına bağlı olarak üreme sisteminde, beyinde ve metabolik işlemlerde etki gösteriyor. Belirli bir dozdaki BPA'nın hem kanserojen etkisi var hem de vücutta zararlı oksijen bileşiklerinin birikmesine yol açabiliyor. Bunlar da ileride diyabet ve kalp-damar hastalıkları gibi sağlık problemlerine neden olabiliyor.



BPA'nın İnsan Vücudu Üzerindeki Etkileri

Yapılan bir çalışmada meme kanseri olan kadınların idrarlarındaki BPA değişimleri incelendi. Kontrol grubundakilerin sonuçlarıyla karşılaştırıldığında kanserli kadınların idrarında ortalama BPA değişimi daha yüksekti. Fakat BPA'nın kısa yarılanma ömrü nedeniyle, kanser olduktan sonra anlık BPA derişimleri yıllar boyunca BPA'ya maruz kalmanın kanserle olan bağlantısını ispatlamaya yeterli olmaz.

BPA'nın endokrin bozucu olması nedeniyle bazı çalışmalarda BPA'ya maruz kalan erkeklerde üreme sistemindeki etkiler araştırılmıştır. Bazı epidemiyolojik çalışmalar (hastalıkların toplumda görülme sıklığı ve dağılımının incelenmesi) idrardaki BPA derişimi ile serumdaki üreme hormonlarının derişimi arasında bağlantı olduğunu gösterse de tutarsız durumlar da vardır. İki çalışmada meslekleri sebebiyle yüksek miktarda BPA'ya maruz kalan Çinli erkeklerde idrardaki BPA derişimiyle bağlantılı olarak cinsel aktivitede azalma gözlenmiştir. Diğer bir çalışmada IVF (in vitro fertilizasyon, tüp bebek sahibi olmak için yapılan işlem) geçiren kadınlarda idrar BPA derişimlerinin serumda östrojen derişimi ve yumurta sayısında azalma ile bağlantılı olduğu rapor edilmiştir. Bu bulgular BPA'nın etkisini gösterse de, mevcut çalışmalar normalin çok üzerinde BPA derişimleri maruz kalan kişilerle yapıldığından klinik olarak belirsizdir.

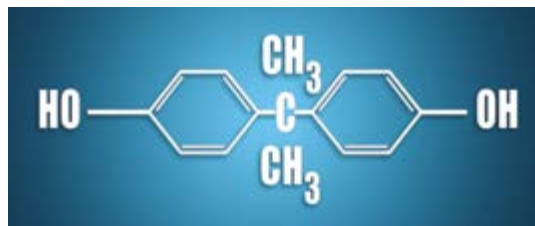
BPA Nedir?

İlk olarak 1891 yılında Rus kimyager A. P. Dianin tarafından sentezlenen BPA ($C_{15}H_{16}O_2$) dünya çapında en fazla kullanılan endüstriyel kimyasallardan biri. Kemirgenler için yapay östrojen olarak tasarlanmış, ancak yapısal analogu dietilstilbesterolün (DES) daha etkili bir molekül olduğu belirlenince kullanılmasından vazgeçilmiş. BPA daha sonra çapraz bağlayıcı özelliği nedeniyle polikarbonat plastikler ve yapıştırıcı kimyasal reçinelerde yaygın olarak kullanılmaya başlanmış. Yapılan analizlerde havada, toprakta, suda ve insan vücudunda -insan serumunda, sütte, tükürükte ve idrarda nanomolar derişimlerde- BPA bulunmuş. Aynı zamanda amniyotik sıvıda anne kanında olduğundan beş kat daha yüksek derişimde ölçülmüş. Kemirgenlerin embriyonun gelişimini büyük ölçüde tamamladığı, bütün organ taslaklarının oluştuğu, üçüncü aydan doğuma kadarki fetal dönemde ve doğumdan hemen önce, doğum sırasında veya hemen doğumdan sonraki perinatal dönemde BPA'ya maruz kalması durumunda, hormonlarla ilişkili örneğin meme ve yumurtalık kanseri gibi kanserlerin görüldüğü yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.

BPA Nereelerde Bulunabilir?

Polikarbonat plastikler besin ve içecek paketlerinde -su şişelerinde ve biberonlarda-, darbeye dirençli güvenlik ekipmanlarında ve hastane setleri gibi medikal gereçlerde kullanılıyor. BPA aynı zamanda yazar kasa kâğıtları ve ATM makbuzları gibi termal kâğıt ürünlerinde de bulunabiliyor. BPA'nın bulunduğu reçineler konserve kutuları, şişe kapakları ve su boruları gibi metal ürünlerin kaplanması için kullanılıyor. Dişçilikte kullanılan bazı malzemeler nedeniyle de BPA'ya maruz kalınıyor.

BPA'nın kimyasal yapısı



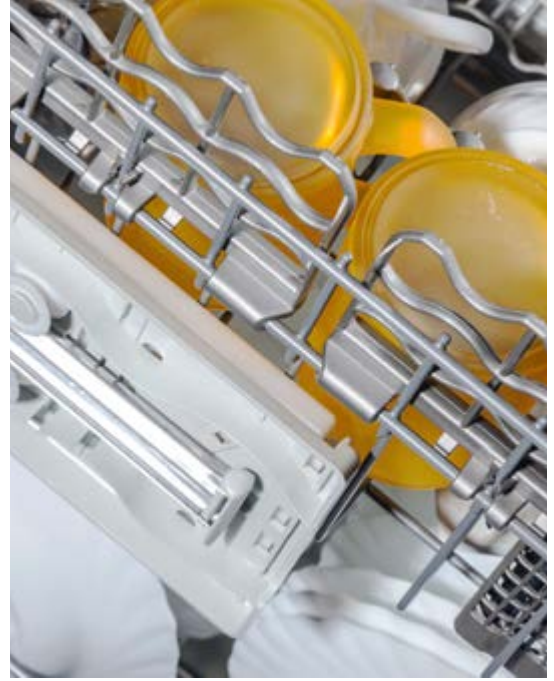
BPA Vücuda Nasıl Girer?

BPA tam gerçekleşmeyen polimerizasyon ve polimerlerin olağan dışı sıcaklıklara -mikrodalgaya- maruz kalarak bozunması nedeniyle konserve kutularının epoksi reçine kaplamalarından ve polikarbonat sofra takımları, gıda depolama kapları, su şişeleri ve biberonlar gibi malzemelerden gıdalara ve içeceklerle sızabilir. Ayrıca deri tarafından emilim ve solunum gibi farklı yollarla sürekli olarak nanomolar derişimlerde BPA'ya maruz kalıyoruz. Son zamanlarda yapılan çalışmalar yazar kasa makbuzlarına temas edildiğinde bile insanların BPA'ya maruz kaldığını gösteriyor. BPA'ya ne kadar maruz kalındığının ve bunun ne kadar risk oluşturduğunun belirlenmesi için ise daha fazla çalışmaya gereksinim var.

BPA İnsanları Neden Endişelendiriyor?

Bu endişenin ilk nedeni insanların yaygın bir şekilde BPA'ya maruz kalması. İlgili kuruluşlarca ABD'de 6 ve daha üstü yaşlardaki kişilerin %93'ünde tayin edilebilir seviyede BPA bulundu. BPA'ya maruz kalma yaygın bir durum olduğu için BPA'nın en ufak bir yan etkisi dahi büyük bir toplumsal sağlık sorununa yol açabilir. Bazı laboratuvar hayvanlarında yapılan çalışmalarda düşük dozda BPA'ya maruz kalınmasıyla dahi fetüste ve yenidoğanda gözlenen gelişimsel bozukluklar özellikle ebeveynleri endişelendiren diğer bir neden.

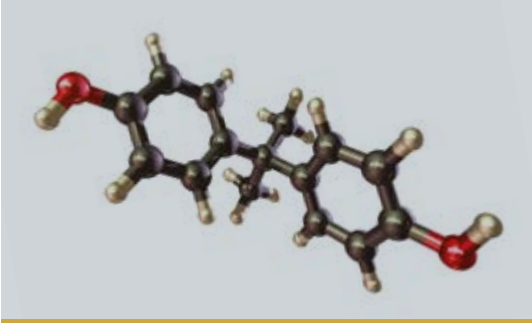
Çok sayıda hayvan denek üzerindeki çalışma ve kısıtlı sayıda insan denek üzerinde yapılan çalışmalar vücuttaki BPA'nın sağlığa olumsuz etkileri olabileceğini gösteriyor. Prenatal dönemde ve çocuklukta BPA'ya maruz kalınmasının sinirsel gelişim, obezite ve üreme sağlığı ile ilgisi araştırılıyor.



BPA Kaynakları ve Besinlerden Tahmini Alınma Miktarları

Yaş Grubu	Kaynak	Besinlerden Alınma (µg/kg/gün)	
		Ortalama	95'lik yüzde
Bebekler 0-6 ay	Anne sütü	0,3	1,3
	Polikarbonat biberonlar ve formül mama ^a (toz/sıvı)	2,0-2,4	2,7-4,5
	Sadece formül mama (toz/sıvı), biberon yok ^a	0,01-0,5	0,1-1,9
Bebekler 6-36 ay	Anne sütü ve katı gıda (en iyi-en kötü durum) ^b	0,1	0,3-0,6 ^c
	Polikarbonat biberonlar, formül mama ^a ve katı gıda	0,5-0,6	1,6-3,0 ^c
	Sadece formül mama, biberon yok ^a ve katı gıda (en iyi-en kötü durum) ^b	0,01-0,1	0,1-1,5 ^c
Çocuklar 3+ yaş	Meyveler, tatlılar, sebzeler, et, çorbalar, deniz ürünleri, gazlı içecekler (en iyi-en kötü durum) ^b	0,2-0,7	0,5-1,9 ^c
Yetişkinler	Meyveler, sebzeler, tahıllar, et, çorbalar, deniz ürünleri, tatlılar, gazlı içecekler, çay, kahve, alkollü içecekler (en iyi-en kötü durum) ^b	0,4-1,4	1,0-4,2 ^c

^a Sadece formül mama, anne sütü yok.
^b En kötü durum günlük %100 ve en iyi durum günlük %25 paketlenmiş gıda ve içecek kullanımı varsaymaktadır.
^c Uygulanan modele göre en yüksek tüketim değerlerine göre rapor edilmiştir.



“Endokrin bozucu” kavramı, tarım alanında pestisitlerin yoğun kullanımı sonucu doğal yaşam ve insanlar üzerinde olumsuz etkilerin gözlenmeye başlamasıyla birlikte yaklaşık 20 yıl önce önerilmiştir. Hormon reseptörleri için ligandları taklit ederek veya onlarla etkileşimde bulunarak olumsuz etkiler gösteren doğal veya yapay kimyasal maddeleri ifade eder. Bu maddelerin çoğu, diklorodifeniltrikloroetan (DDT) ve diğer organoklorürler gibi, östrojenik veya anti-androjenik etkilerle gelişme çağında ve/veya üreme üzerinde etki gösterir.



İnsan Çalışmalarındaki Kısıtlar

İnsan çalışmalarında üç temel kısıt vardır. İlki benzer sağlık sorununa sahip kişilerle ilgili yapılan çalışmaların azlığıdır. Bundan sonra yapılacak çalışmalar karşılaştırılabilir sonuçlar içermelidir. İkincisi kısa biyolojik yarı ömrü nedeniyle BPA'nın yanlış sınıflandırılması olasılığıdır. İdrardaki BPA derişiminin son 6-12 saatteki maruz kalmayı yansıttığı düşünülmektedir. Dolayısıyla uzun süreli maruz kalmanın sonucunu tek bir idrar örneği ile doğru şekilde sınıflandırmak mümkün değildir. Son olarak BPA'nın etkilerine daha duyarlı olan bebeklerde ve çocuklarda sağlık etkileri üzerine çok az çalışma vardır.

ABD Gıda ve İlaç Dairesi'nin yayımladığı BPA ile ilgili çalışmaları takip edip derleyen bir çalışma grubunun yayımladığı, 2014 yılına ait güncel rapora göre ağız yolu ile 5 mg/kg BPA'ya maruz kalmak önceki raporlarda da belirtildiği gibi olumsuz etki göstermeyen seviye olarak gösterilmiştir.

İncelenen çalışmalar, etki tanımlaması ve risk yönetimi için daha doğru ve kesin sonuçların elde edileceği çalışmaların gerektiğini göstermektedir. Farmakokinetik veriler (ilaçların vücutta emilimi, dağılımı, dönüşümü ve atılması gibi süreçleri matematiksel modeller kullanarak ifade eden bilim dalı) ve biyoizleme verileri, BPA'nın alındıktan sonra hızlı ve etkin bir şekilde vücuttan atıldığını doğrulamaktadır.

Kaynaklar

- Srivastava, S., Gupta, P., Chandolia, A., Alam, I., “Bisphenol A: A threat to human health?”, *Journal of Environmental Health*, Cilt 77, Sayı 6, s. 20-26, 2015.
- Chapter 12-Bisphenol A, Dioxins and Health: Including Other Persistent Organic Pollutants and Endocrine Disruptors, 3rd edition, Ed: Arnold Schecter, John Wiley and Sons, 2012
- Fenichel, P., Chevalier, N., Davis, F. B., “Bisphenol A: An endocrine and metabolic disruptor”, *Annales d'Endocrinologie*, Cilt 4, s. 211-220, 2013.