

BÖLÜM 12

GÜNÜMÜZDE BİSFENOL A'NIN İNSAN SAĞLIĞINA ETKİSİ

Pınar ALTUN YILDIRIM¹
Ersin NAZLICAN²

GİRİŞ

Bisfenol A (BPA), gıda ile temas eden malzemeler (mikrodalga fırın kapları, gıda kapları, yeniden doldurulabilir su kapları, koruyucu astar kutuları, vb.) için polikarbonat plastiklerin ve epoksi-fenolik reçinelerin yapısında olan dünyada yaygın olarak kullanılan insan yapımı kimyasaldır. Kimyasal ve fiziksel koşullar (pH, sıcaklık) ve uzun süreli kullanım, BPA'nın üretim ve işleme tesislerinden ve paketlenme ürünlerinden çevreye gıdaya ve bundan dolayıda insan maruziyetinin kaynaklarını temsil edebilir. Bunun gibi maruziyetlerde insanda biriken BPA hassas popülasyonlarda örneğin gebelerde çocuklarda olmak üzere yetişkinlerde dahil çeşitli sağlık sorunlarına sebep olmuştur. Sağlık sorunları olarak endokrin bozukluklar, kardiovasküler hastalıklardan kansere kadar uzanan çok geniş bir yelpazesi bulunmaktadır. Dünyada giderek artan kullanımı nedeniyle kronik hastalıklara neden olmasıyla önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir.

Bu derlemede BPA hakkında bilgi vermek sebep olduğu hastalıkları ve çevresel sorunları anlatmak amaçlanmıştır.

BİSFENOL A

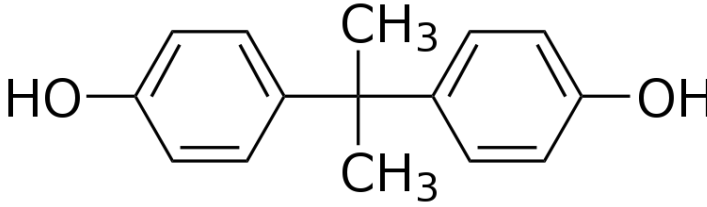
Dünya çapında en fazla kullanılan kimyasallardan olan BPA ilk olarak Rus kimyager Aleksandr P. Dianin 1891'de sentezlemiştir. BPA başka kimyasallarla birleştirilerek polikarbonat ve epoksi reçinelerin içeriğinde kullanılan bir kimyasaldır. Dünya genelinde, polikarbonat plastiklerin %70'inde ve epoksi reçinelerin %25'inin üretiminde kullanılmaktadır. BPA 1960 li yıllardan bu yana gıda paketlerinin yapımında kullanılmaktadır ve endokrin bozucu olarak 1996 yılında göze çarpmaya başlamıştır. BPA'nın 1980'lerde yıllık üretimi 1 milyon ton iken

¹ Arş. Gör. Dr., Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD., pinaraltuns92@gmail.com

² Prof. Dr., Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD. e.nazlican@gmail.com

günümüzde bu rakam 8 katına ulaşmıştır. 2008 yılında Kanada Çevre Departmanı BPA'yı toksik madde olarak ilan etmiştir (1,2,3).

“Bisfenoller iki adet hidroksifenil işlevsel grubu içeren kimyasal bileşiklerdir. Bisfenoller karbon ve diğer kimyasal yapıların oluşturduğu bir köprü ile birbirine bağlanmış iki fenolik halka içerir ve BPA'nın kimyasal terminolojisi 2,2-bis(4-hidroksifenil) propandır ve 228,29 g/mol moleküler ağırlığa sahiptir”. Bisfenollerin birçok farklı alt gruptan oluşmaktadır ve bisfenol kelimesinin arkasına gelen büyük harf, içindeki reaktan atomu/bileşeni belirtmek için kullanılır . Örneğin, “BPA'da reaktan grup aseton iken, bisfenol F (BPF)'de formaldehit, bisfenol S (BPS)'de kükürt trioksittir”. Fiziksel özellikleri incelendiğinde yaklaşık 120-130 ppm suda çözünürlüğü, düşük uçuculuğu, düşük hava emisyonu ve kısa fotooksidasyon yarı ömrü (<7saat) olduğu görülmüştür (4,5).



Şekil 1. Bisfenol A kimyasal yapısı

Polikarbonatlar, yüksek sıcaklığa (145 °C'ye kadar) dayanma ve mukavemet ve sertlik üzerindeki etkileri nedeniyle su şişeleri, biberonlar, oyuncaklar, termal kağıt, ev aletleri ve tıbbi ekipman; Epoksi reçineler, ısıya dayanma yeteneklerinden dolayı yiyecek ve içecek kapları, yapıştırıcılar, boyalar, elektrik ve elektronik laminatlar için dahili koruyucu kaplamalar olarak oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır. BPA, epoksi reçineler, polikarbonatlar, biberonlar, gıda saklama kapları, diş dolguları ve su kaplarının üretiminde, elektronik aletler, yapıştırıcı maddeler, epoksi-reçine içerikli boyalar, içme suyu depolama tanklarında, şarap fıçısı kaplamalarında da yaygın olarak kullanılmaktadır. BPA, termografik ve basınca duyarlı kâğıtlarda, konserve yiyecek ve içecek kaplarının koruyucu kaplamalarında, banknotlarda, makbuzlarda ve oyuncaklarda da görülür. Ayrıca göz merceği, yeni doğan kuvözleri, nebulizatör gibi tıbbi cihazlarda ve sağlık hizmetlerinde kullanılmaktadır (1,4,6).

BPA'nın yüksek üretim kapasitesi ve fazla sayıda olan kullanım alanlarına baktığında çevreye çok fazla miktarda yayılımı olduğu öngörülebilir. Çok düşük

buhar basıncı ve suda çözünebilirlik gibi kimyasal ve çevresel risk özellikleri dolayısıyla BPA, nehirler, göller, su kaynaklarında asılı organik sediment olarak ve yabani hayvan dokularında sulu fazda tespit edilmiştir (7).

BPA uzun yıllardır üzerinde çok fazla çalışma yapılan bir endokrin bozucu olmakla birlikte infertilite, metabolik hastalıklar, kanser, astım, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, karaciğer fonksiyonlarında bozulma, üreme ve gelişme problemleri, sinir sistemi ve immun sistemde hasarlanma gibi birçok patolojik durumla ve toksik etkiyle ilişkilendirilmektedir (5). BPA'nın insanlar üzerindeki etkisi arasında kardiyovasküler sorunlar, üreme etkileri, meme bezi gelişim sorunları, düşük sperm üretimi, fetal büyüme kısıtlaması, anksiyete ve depresyon, obezite yer almaktadır. Meme kanseri veya prostat kanseri gibi hormonla ilgili kanserler ve alerjik kontakt dermatit (ACD) (6).

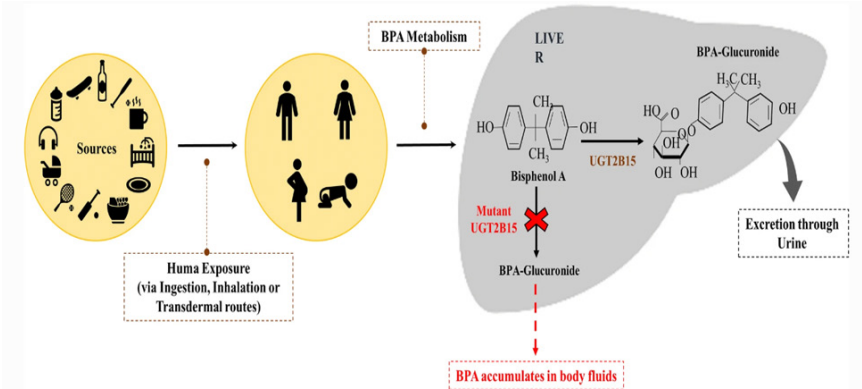
BİSFENOL A'NIN MARUZİYET YOLLARI VE METABOLİZMASI

İnsanlarda BPA'ya maruz kalma yolları esas olarak yutma, soluma, maternofetal geçiş ve transdermal emilimdir. Toz, iç mekan tozlarının solunması yoluyla önemli ölçüde maruz kalmaya neden olabilir. Dental kompozit reçineler ayrıca BPA'nın tükürük içine sızmasına neden olabilir. Bunların dışında doğadaki su kaynakları, musluk suyu, hava ve tıbbi cihazlar, elektronik aletler gibi kaynaklar maruziyet kaynaklarına örnektir (4,6).

Gıdalardaki BPA kontaminasyonu, genellikle onu içeren kaplardan migrasyonun bir sonucu olarak ortaya çıkar. Bu bileşik renksiz kristaller veya toz olarak bulunabilmekte ve plastik ürünler tarafından ısıtma ve asit veya bazik koşullar sonucunda yiyecek ve içeceklerle salınabilmektedir. Gerçekten de polikarbonat plastiklerin, örneğin paketlerde veya biberonlarda saklanan gıdaların ısıtılması yoluyla yüksek sıcaklıklara maruz kalması, insan vücuduna BPA transfer oranını artırır. BPA plasenta bariyerini geçebilir ve insan maternal ve fetal serumda ve insan plasentasında tespit edilmiştir. Örneğin, makbuzların termal kâğıdı, epidermis ile temas yoluyla bu bileşiği serbest bırakabilir. Ayrıca, kasiyerlerde çok yüksek plazma ve idrar BPA seviyeleri bulunmuştur, ikincisi termal kâğıtla daha fazla temas halindedir. Diğer maruz kalma yolları, belediye atık su arıtma tesislerinin boşaltılması, evsel atıkların yakılması ve plastik malzemelerin bozulmasıdır. BPA insan vücuduna girdikten sonra tiroid, yağ dokusu, karaciğer, kalp, dişi ve erkek üreme organları gibi çeşitli hedefleri olumsuz etkileyebilir (4,10).

“BPA, gastrointestinal sistem tarafından emilir ve karaciğerde daha çok CYP2C18 ve daha az olarak da CYP2C19 ve CYP2C9 enzimleri ile glukuronidasyon

veya sülfonasyon yoluyla metabolize olur ve daha sonra 6 saat içinde böbrek ve kolon yoluyla elimine edilir”. Şekil 2’de görüldüğü gibi karaciğer enzimi UDP-glukuronosiltransferazlar 2B15 (UGT’ler), BPA’nın glukuronidasyonundan sorumludur, ardından vücuttan safra veya idrar yoluyla BPA glukuronid formunda atılır. UGT enzimidaki anormallikler, vücutta konjuge olmayan BPA konsantrasyonunun yükselmesine yol açar. Birçok çalışma, süt, anne idrarı, amniyotik ve plasental sıvılar gibi insan vücudu sıvılarında ve birçok hormonal anormalliğin oluşumuna karşılık gelen yeni doğanlarda BPA’nın konjuge olmayan formlarının varlığını bildirmiştir. Önemli olarak, çalışmalar fetüslerin ve yetişkinlerin farklı hepatik glukuronidasyon oranlarına sahip olduğunu göstermiştir, bu da çocukların ve ergenlerin neden yetişkinlerden daha yüksek BPA konsantrasyonlarına sahip olduğunu açıklamaktadır. Prematüre bebeklerin normal bebeklerden iki ila üç kat daha yüksek BPA büyüklüğü sergilediği BPA düzeylerinde, bebeklerin kendi aralarında bile keskin bir kontrast görülmüştür (8,9).



Şekil 2. Bisfenol A ‘nın metabolizması (8)

BİSFENOL A’NIN İNSAN SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİSİ

BPA’ya maruz kalma, endokrin sinyal yollarını bozma ve çok düşük dozlarda bile çeşitli insan hastalıklarına neden olma kabiliyeti nedeniyle önemli bir sağlık sorunudur. BPA, obezite, diyabet, meme kanseri, kardiyovasküler hastalıklar, böbrek hastalıkları, kronik solunum yolu hastalıkları, diş gelişim bozuklukları, davranış bozuklukları ve üreme bozuklukları ile ilişkilidir. Literatürde düşük doz BPA’nın endokrin sistemi olumsuz etkilediği ve primer endokrin bozukluklara yol açabileceği gösterilmektedir. Hücre sinyal yollarını etkiler. Merkezi sinir sistemi, kardiyovasküler sistem, bağışıklık sistemi, solunum sistemi ve böbrek sistemi üzerinde etkileri olduğu bildirilmektedir (8,13).

BPA, endojen 17β -östradiolün yapısal bir analogudur ve hücresele düzeydeki kesin etki mekanizmaları tam olarak anlaşılamamıştır. Bir ksenoöstrojen olarak, çevresel olarak ilgili dozlarda ekstrasnükleer östrojen reseptörleri (ER α ve ER β) aracılığıyla bağlanır ve etki eder. Göreceli bağlanma afinitesinin östradiolden 1000-10.000 kat daha düşük olduğu tahmin edilmektedir ve zayıf bir çevresel östrojen olarak sınıflandırılmaktadır. ER'ler yumurtalıklar, testisler, prostat, karaciğer, meme, beyin, kemik iliği, yağ dokusu ve pankreas dahil olmak üzere çok çeşitli dokularda eksprese edilir. BPA, 10 nM'den yüksek konsantrasyonlarda bir ER agonisti olarak veya in vitro olarak 10 nM'den daha düşük konsantrasyonlarda bir ER antagonisti olarak hücre tipine özgü bir şekilde hareket edebilir (12,13).

Son zamanlarda, androjen (AR), tiroid (ThR) ve peroksizom proliferatörü ile aktive olan gama (PPAR γ) reseptörlerinin antagonisti olarak etki mekanizması da bildirilmiştir. Endokrin bozucu özellikleri ve buna bağlı endokrin, üreme, nörogelişimsel, bağışıklık ve metabolik sistemler üzerindeki toksikolojik etkileri nedeniyle, BPA 2017 yılında Avrupa Kimya Ajansı tarafından insan sağlığı için çok yüksek önem arz eden maddeler aday listesine dahil edilmiştir. Ayrıca, Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA), BPA için geçici Tolere Edilebilir Günlük Alımı (t-TDI) yeniden değerlendirerek, değeri 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ vücut ağırlığı (vw)/güne indirdi. Çocukların BPA'ya maruz kalması, gelişimsel yaşam evreleri özellikle endokrin duyarlı olduğundan ve sağlıkla ilgili sonuçlar ömür boyu ortaya çıkabileceğinden yüksek derecede önemlidir. Epidemiyolojik çalışmalar, çocuklarda üreme, davranış ve beyin gelişimi, insülin direnci ve obezite ve artmış kardiyometabolik risk dahil olmak üzere çeşitli endokrin bozuklukların patogeneğinde BPA'nın bir rolü olduğunu ileri sürmektedir. Çocukları korumak için Avrupa Komisyonu, Avrupa Birliği'nde BPA içeren biberonların üretimini yasakladı ve bebekler veya küçük çocuklara yönelik oyuncaklarda ve gıdayla temas eden malzemelerde sabit mevzuat limitleri belirledi (11).

BPA, potansiyel bir endokrin reseptör antagonisti olarak hareket edebilir. İn-fertilite, puberte, prekoks ve polikistik over sendromu, BPA'nın patojenik bir rol oynadığı endokrin bozuklukların örnekleridir. Ayrıca azalmış sperm sayısı ve motilitesi, spontan düşükler ve değişmiş metabolizma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Üreme sistemi üzerindeki etkilerinin incelenmesi, birincil hedefin yumurtalık granüloza hücreleri olduğunu göstermektedir. Bu hücrelerin BPA tarafından yok edilmesi doğurganlıkta önemli bir rol oynar. BPA, androjen reseptörü üzerindeki etkilerinden dolayı iyi bilinen bir antagonisttir (4).

Tiroid hormon fonksiyon bozuklukları ile ilişkili olabilir. BPA ve tiroid hormonunun kimyasal yapılarında benzerlik bulunmaktadır. BPA, tiroid hormonu

ile yarışmalı olarak tiroid reseptörlerine bağlanma özelliğine sahiptir. Tiroid reseptörleri tarafından in vivo ve in vitro olarak gen ekspresyonunu bozduğu görülmektedir. Bunlardan dolayı BPA'nın tiroid hormonlarının sentezi, salgılanması ve sinyal yollarını etkilemektedir (4,10).

Diğer araştırmalarda, BPA'nın ER-pozitif MCF-7 hücrelerinde DNA hasarını indüklediği ve genotoksisitesinin ER'ye bağlı olduğu gösterilmiştir. Sıçan kemik iliğinde mikronükleus frekanslarını ve kromozomal aberasyonları indüklediği ve lenfositlerde DNA hasarına neden olduğu gözlemlenmiştir. Farklı bir çalışmada, oksidatif stresin, 8-hidroksiguanozin plazma seviyelerinde ve LPO'da bir artış ve karaciğerde glutatyon aktivitesinin azalması ile ortaya çıktığı öne sürülmüştür (4).

Lipofilik olması nedeniyle BPA, farklı insan ve hayvan dokularında birikme, fizyolojik işlevlerinden bozulma ve sağlık üzerinde zararlı etkiler gösterme yeteneğine sahiptir. İnsanlarda, kemirgenlerde ve hücre kültürlerinde yapılan çalışmalar, bu bileşiğin farklı mekanizmalar yoluyla obezogenik olabileceğini düşünmektedir. BPA, PPAR'ları modüle ederek adipogenez indükler, yağ dokusu ve karaciğerde lipid birikimini uyarır ve sitokin düzeylerini bozar (10).

Endokrin bozucuların bazıları pankreasın beta hücreleri üzerinde etkisini göstererek insülin üretimini ve salınımını değiştirebilir, aynı zamanda immünotoksik etki de gösterebilirler. Az sayıda yapılan epidemiyolojik ve hayvan çalışmaları diyabet tipleri ile Bisfenol-A gibi endokrin bozucuların ilişkili olduğunu bulmuştur. Oral veya intravenöz düşük doz BPA verilen erişkin farelerde, hiperinsülinemi ve insülin direnci geliştiği gösterilmiştir. Bu etkinin, BPA'nın adipositlerde ve pankreas beta hücrelerinde bulunan östrojen reseptörlerine bağlanması sonucu olduğu düşünölmektedir. İnsülin reseptörlerine bağlanan BPA'nın pankreasın insülin salınımını artırdığı ve yağ dokusu hücrelerinin glukoz alımını artırarak insülin direncine neden olabileceği bildirilmiştir (15).

BPA ayrıca, östrojenlerin hızlı genomik olmayan sinyal transdüksiyonuna aracılık eden 7-transmembran G-proteinine bağlı bir reseptör olan G proteinine bağlı reseptör 30 (GPR30) aracılığıyla da etki eder. BPA, ERK sinyal yollarının hızlı aktivasyonunu indüklediği GPR30 için nispeten yüksek afiniteye sahiptir. Ayrıca adiponektin salınımını inhibe ettiği ve endotel üzerinde proanjyogenik etkiler uyguladığı gösterilmiştir. Adiponektin insülin duyarlılaştırıcı, anti-aterojenik ve anti-inflamatuar özelliklere sahiptir ve hipoadiponektinemi insülin direnci ve T2DM ile ilişkilendirilmiştir. BPA ayrıca GPR30 aracılığıyla interlekin-6 (Il-6) ve monosit kemoatraktan protein 1a (MCP1a) dahil olmak üzere birçok proinflamatuvar adipositokin ekspresyonunu arttırır. BPA maruziyetini metabolik

hastalığa bağlayan potansiyel mekanik yollara rağmen, birkaç popülasyona dayalı epidemiyolojik alışma, BPA ve T2DM riski arasında çelişkili veya çelişkili ilişkiler göstermiştir (12).

Kronik BPA maruziyetinin yaşa bağlı çeşitli hastalıkların artan oranıyla bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Artan kanıtlar, BPA tarafından reaktif oksijen türlerinin (ROS) indüklenmesinin, toksisitesinin ve kanserojen potansiyelinin ana itici faktörü olduğunu göstermektedir. Ayrıca BPA maruziyetinin bir sonucu olarak oksidatif stres indüklenir ve bu da yaşlanma sürecinin hızlanmasına yol açar. Çok sayıda klinik çalışma, daha kısa telomer uzunluğunun ve azalmış telomeraz aktivitesinin yaşa bağlı bozukluklar ve erken ölümlle ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. BPA gibi çevresel maruziyetler, esas olarak telomeraz aktivitesini azaltarak ve telomer uzunluğunun kılalmasına ve hücre yaşlanmasına yol açarak hücre yaşlanma mekanizmalarını destekleyen nedensel faktörler gibi görünmektedir (14).

BPA'nın, G proteini reseptörü ile birleştirilmiş hedef genlerin ekspresyonunu indükleyerek kanser hücrelerinde G proteinine bağlı östrojen reseptörü (GPER, ERK 1/2, EGFR) sinyal yolunu aktive ettiğini göstermiştir. In vitro ve in vivo alışmalar, BPA maruziyetinin hormona bağımlı ve hormondan bağımsız kanserlerde kanserojen bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir. BPA maruziyetinin kanser hücrelerinin biyolojik davranışlarını, özellikle çoğalma, istila, büyüme, hayatta kalma, göç ve apoptoz gibi değiştirdiği bildirilmektedir. Mevcut deneysel kanıtlar, BPA'nın, tümör baskılayıcıların veya onkogenlerin değiştirilmiş promotör metilasyonu, global hipometilasyon ve histon modifikasyonları gibi epigenetik değişiklikleri indükleyerek ve kodlamayanların ekspresyonunu modüle ederek hem hormona bağımlı hem de hormondan bağımsız kanser riskini önemli ölçüde artırabildiğini göstermektedir (8).

Bahsedilen etkilerine ek olarak, BPA'nın nükleer reseptörlerden PXR'yi aktive ederek CYP3A4'ü indüklediği ve BPA'ya çevresel maruziyetin yetişkinlerde dolaşımdaki 25-hidroksi vitamin D düzeyini değiştirebildiği ve BPA ile 25 (OH) arasında negatif bir korelasyon olduğu gözlemlenmiştir (4).

BPA maruziyeti, mekanizmalar hala belirsiz olmasına rağmen, insanlarda ve kemirgenlerde hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık riskinin artmasıyla da ilişkilendirilmiştir. İlginç bir şekilde, BPA farklı reseptörleri bağlayarak, transkripsiyon faktörlerini modüle ederek ve epigenetik değişiklikleri indükleyerek glukoz metabolizmasını, birkaç tümörün başlangıcını ve ilerlemesini ve bağışıklık fonksiyonunu etkiler. Bu sonuçların çoğu insanlarda, kemirgenlerde ve hücresel kültürlerde elde edilmiştir (10).

BİSFENOL A İLE İLGİLİ TÜRKİYE VE DÜNYADA YAPILAN YASAL DÜZENLEMELER

Nisan 2008’de, bisfenol A, Kanada’da insanlar ve çevre için toksik olarak kabul edilerek dünyada ilk oldu. Biberonlarda kullanımı 2011 yılında Avrupa ve Türkiye’de, 2012 yılında ise Amerika Birleşik Devletleri’nde yasaklanmıştır. Temmuz 2012’de, Amerikan Gıda ve ilaç idaresi (FDA), bebek şişelerinde ve çocuklar için içecek kaplarında BPA kullanımını yasaklamıştır. Haziran 2011’de Çin, bebek şişelerinde BPA kullanımını yasaklamış ve diğer gıda ambalajları için sınırlamalar getirmiştir. Ocak 2015’te, EFSA’nın BPA maruziyeti ve toksisitesine ilişkin kapsamlı yeni değerlendirmesi yayınlandı. Bu değerlendirmede, BPA için Tolere Edilebilir Günlük Alım (TDI) 50 µg/kg’dan 4 µg/kg vücut ağırlığı/gün’e güncellenmiştir. EFSA, bu TDI seviyesini geçici olarak onayladı ve ABD Ulusal Programı tarafından iki yıl içinde tamamlanması planlanan araştırmaya dayalı olarak 2017’de tekrar değerlendirilmesi kararlaştırılmıştır (1,16).

Fransız hükümeti, gıda ile temas eden maddeler hakkında iki kılavuz yayınladı. Bu klavuz iki aşamada uygulandı. İlk aşama 1 Ocak 2013 tarihinde yürürlüğe girmiştir. Tüm mutfak gereçlerinde, gıda ambalajlarında ve 3 yaşına kadar çocuklara yönelik tüm kaplarda BPA’ları yasaklayın. İkinci aşama, 1 Ocak 2015’ten itibaren geçerli olan ve tüm gıda ambalajlarında, kaplarda ve mutfak gereçlerinde BPA’ları yasaklayan bir karardır (17).

2010 Haziran da Avustralya hükümeti, perakendecilere BPA içeren polikarbonat biberon tedarik etmeyi gönüllü olarak durdurduğunu açıkladı ve yine (FSANZ) 2016’da 24. Avustralya Diyet Genel Anketinin 2. Bölümünü yayınladı. Ambalaj malzemeleri bu bölümde kimyasallar içerir (18).

“Türkiye’de ise BPA ile ilgili yapılan düzenlemeler Avrupa Birliği direktiflerine uyumlu olup son olarak 2013/34 sayılı tebliğ 10/2011/EU sayılı “Gıda ile Temas Eden Plastik Madde ve Malzemeler Üzerine Komisyon Tüzüğü dikkate alınarak Avrupa Birliği’ne uyum çerçevesinde hazırlanmıştır. Bu Tebliğ’de “TGK Bebek Formülleri ve TGK-Devam Formülleri Tebliğlerinde bebek olarak tanımlanan tüketici grubu için kullanılan, polikarbonat madde ve malzemelerin üretiminde kullanılamaz” tanımlaması yer almıştır. Türk Gıda Kodeksinin 30989 sayılı resmi gazetede yer alan 2019/44 numaralı Gıda Maddeleri ile Temasta Bulunan Plastik Madde ve Malzemeler Tebliği’nde Bisfenol A’nın spesifik migrasyon limiti (SML) 0,05 mg/kg olarak belirtilmiştir” (19,20).

SONUÇ

BPA, yaygın olarak üretilen ve yaygın olarak kullanılan bir kimyasaldır. Dünya nüfusunun artması ve sanayinin gelişmesi sonucu konserve ve plastik, gıda endüstrisinde değişilmezler arasına girmiştir. Bu plastik ve konserve gıda paketlenmesi ve kullanım süresinin uzatılması amacıyla kullanımı oldukça yaygındır. Özellikle bebeklik ve çocukluk çağında hatta anne karnında bile maruz kalınan BPA'nın birçok zararlı etkileri bulunmaktadır. Bebek biberonları, çocuk oyuncakları, konserve mamalar çocukların maruziyetine önemli ölçüde etki eder. Bu maruziyetler sonucu çocuk ve erişkinlerde birçok sağlık sorununa sebep olabilir. Bunlara endokrin bozucu doğası nedeniyle diyabet, meme kanseri, obezite, kalp-damar hastalıkları, böbrek hastalıkları, kronik solunum yolu hastalıkları, davranış bozuklukları, tiroid hormon fonksiyon bozuklukları, diş gelişim bozuklukları, üreme bozuklukları örnek verilebilir. EFSA ve FDA gibi önde gelen kuruluşların rehberlik ettiği çalışmalar neticesinde günlük alınan ortalama BPA miktarı TDI değerinin altında kalmaktadır. Fakat kronik maruz kalan dokularda birikime neden olabileceğinden halk sağlığı bakımından önemli sağlık sorunlarına sebep olabileceği vurgulanmaktadır.

Sonuç olarak bu plastik hakkında halkın bilinçlenmesi ve devlet politikaları ile düzenlemeler yapıp verebileceği zararları en aza indirmek halk sağlığı açısından önemlidir.

KAYNAKÇA

1. Tan S. Demir P. Arslan A. Bisfenol A (BFA) ve Halk Sağlığı Açısından Önemi. *Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 2022 34 (1), 11-17.
2. Battal D, Tunçtan B, Çok İ. Mersin ilinde yaşayan bireylerdeki Bisfenol A düzeyinin belirlenmesi. Diss. Yüksek Lisans tezi, Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mersin, Türkiye, 2012.
3. Er B. Ton balığı konservelerinde katı faz ekstraksiyon ve HPLC metodu ile bisfenol A varlığının incelenmesi. Diss. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Ankara, 2010.
4. İyigünoğdu İ. Üstündağ A. Duydu Y. Bisfenol A ve Analoglarının Toksikolojik Değerlendirmesi. *Türk Eczacılık Bilimleri Dergisi*, 2020, 17 (4):457-462 doi: 10.4274/tjps.galenos.2019.58219
5. Şahin R. İlköğretim çocuklara yönelik plastik maruziyetinin değerlendirilmesi: meram ilçesi örneği. Doktora Tezi Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Konya, 2021.
6. Abraham A Chakraborty P. "Bisfenol A'nın kaynakları ve sağlık üzerindeki etkileri üzerine bir inceleme" *Çevre Sağlığına İlişkin İncelemeler* , cilt. 35, 2020, s. 201-210. <https://doi.org/10.1515/reveh-2019-0034>
7. Allen DT. Evaluating environmental fate: approaches based on chemical structure. Green Engineering: environmentally conscious desing of chemical processes. Prentice Hall Upper Saddle River, USA, 2002. 93-135

8. Khan NG, Correia, J, Adiga, D. *et al.* Bisfenol A'nın kanserojen potansiyeli hakkında kapsamlı bir inceleme: ipuçları ve kanıtlar. *Environ Sci Pollut Res* **28** , 19643–19663 (2021). <https://doi.org/10.1007/s11356-021-13071-w>
9. Zulkifli, S, Rahman AA, Kadir S *et al.* Bisfenol A ve çocukların sistemik organları üzerindeki etkileri. *Eur J Pediatr* **180** , 3111–3127 (2021). <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04085-0>
10. Cimmino I, Fiory F, Perruolo G, *et al.* Bisfenol A'nın (BPA) İnsan Hastalığına Katkıda Bulunan Potansiyel Mekanizmaları . *Int J Mol Sci.* 2020 11;21 (16):5761. doi: 10.3390/ijms21165761
11. Tait S, Carli F, Busani L, *et al.* İtalyan Çocukların Bisfenol A'ya Maruz Kalması: LIFE PER-SUADED Projesi'nden Biyoizleme Verileri. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Nov 12;18 (22):11846. doi: 10.3390/ijerph182211846
12. Farrugia F, Aquilina A, Vassallo J, Pace NP. Bisfenol A ve Tip 2 Diabetes Mellitus: Epidemiyolojik, Fonksiyonel ve Erken Yaşam Faktörlerinin Gözden Geçirilmesi . *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Jan 15;18 (2):716. doi: 10.3390/ijerph18020716
13. Mustieles V, D'Cruz SC, Couderq S, *et al.* Bisfenol A ve analogları: İnsan biyolojik izlemesi için etki biyolojik belirteçlerini belirlemek ve önceliklendirmek için kapsamlı bir inceleme. *Environ Int.* 2020 Nov;144:105811. doi: 10.1016/j.envint.2020.105811
14. Engin AB, Engin A. Obezite ile ilişkili meme kanserinde çevresel Bisfenol A maruziyetinin etkisi. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2021 Jan;81:103544. doi: 10.1016/j.etap.2020.103544.
15. İnce O. «Tip I Diyabetli Çocuklarda Bisfenol-A Maruziyeti ve İdrar Bisfenol-A Düzeyleri.» (2017).
16. EFSA, Bisphenol A <http://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/bisphenol>. Accessed date: 27/10/2021.
17. Food Standards. Australia New Zealand, Regulation and monitoring of BFA <http://www.foodstandards.gov.au/consumer/chemicals/BFA/pages/regulationandmonitor5377.asp> . Accessed date: 27/10/2021
18. Commission Regulation (EU), 2018. Commission Regulation (EU) 2018/213 of 12 February 2018 on the Use of Bisphenol A in Varnishes and Coatings Intended to Come into Contact with Food and Amending Commission Regulation (EU) No 10/2011 as Regards the Use of that Substance in Plastic Food Contact Materials. Accessed date: 27/10/2021
19. T.C. Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Gıda Kodeksi Bebek Formülleri Ve Devam Formülleri Tebliği (Tebliğ No:2019/14). <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2019/07/20190702-5.htm>. Accessed date: 27/10/2021.
20. <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2019/12/20191225M1-10-1.pdf> 29/06/2021. Accessed date: 27/10/2021.