

## Is bisfenol A de volgende ‘regrettable substitution’?

*Ruud Steenbeek, Patrick Bauerlein (KWR), Thomas ter Laak (KWR/Universiteit van Amsterdam), Marja Lamoree (KWR/Vrije Universiteit)*

**‘Regrettable substitution’ is het vervangen van schadelijke stoffen door een schadelijk alternatief. Een voorbeeld hiervan is bisfenol A (BPA), wat onder meer gebruikt wordt in thermisch papier en een hormoonverstorende werking heeft. Sinds 2011 zijn er beperkingen opgelegd aan het gebruik hiervan, maar dat is nog niet te zien in het oppervlaktewater. Dit komt doordat er te weinig wordt gemonitord, de detectiegrenzen te hoog zijn en (net zo schadelijke) vervangende stoffen nauwelijks worden gemeten. Het is dus van groot belang om een goede analysemethode voor meerdere bisfenolen te ontwikkelen om de aanwezigheid van deze potentiële ‘regrettable substitution’ tijdig te signaleren.**

Chemische stoffen hebben hele nuttige functies in producten en productieprocessen, maar een aantal daarvan kan helaas ook schadelijke gevolgen hebben voor mens en milieu. Het is dus van belang om te kijken of schadelijke stoffen vervangen kunnen worden door een veiliger alternatief. Dit wordt substitutie genoemd. In dit overzicht wordt beschreven wat substitutie inhoudt met als concreet voorbeeld de stof bisfenol A (BPA). Ook wordt er een beeld geschetst van alternatieven voor BPA en de potentiële risico's hiervan. Tevens wordt besproken welke voordelen de watersector kan halen uit het monitoren van vervangende stoffen.

Substitutie betekent niet alleen dat schadelijke stoffen worden vervangen door minder schadelijke alternatieven, maar bijvoorbeeld ook dat de productietechniek of het productontwerp wordt veranderd, zodat de schadelijke stoffen niet meer nodig zijn. Dit is beter voor de medewerkers in het productieproces, beter voor gebruikers van het product en beter voor het milieu. Bovendien draagt het bij aan een duurzaam bedrijfsimago en zorgt het ervoor dat een eventueel verbod op het gebruik van de schadelijke stof geen invloed heeft op de bedrijfsvoering. Een voorbeeld van een geslaagde substitutie is die van persistente wasverzachters begin deze eeuw. Deze kationische oppervlakte-actieve stoffen werden geloosd in het oppervlaktewater, braken langzaam af en waren zeer giftig voor waterorganismen. Na diverse publicaties en Tweede Kamervragen werden de persistente wasverzachters vervangen voor beter afbreekbare alternatieven [1].

Substitutie klinkt als een goede zaak, maar het is gemakkelijker gezegd dan gedaan. Vaak wordt substitutie afgedwongen door schandalen, incidenten of ongelukken en regelmatig wordt overhaast een minder geschikt alternatief gekozen. Er zijn tal van voorbeelden waarbij substitutie niet de positieve verandering heeft gebracht waarnaar gestreefd werd. Dit worden ‘regrettable substitutions’ genoemd (letterlijk: spijtige substituties). Een goed voorbeeld is het gebruik van neonicotinoïden, een klasse van zeer giftige en veelgebruikte insecticiden zoals imidacloprid, in plaats van gebruikelijk landbouwgif. Door het gebruik van gewasbeschermingsmiddelen met neonicotinoïden is de biodiversiteit sterk afgenomen en wordt bestuiving door insecten zo beperkt dat de wereldvoedselvoorziening wordt bedreigd. Helaas zijn er meerdere substituties geweest die niet hebben geleid tot verbetering, bijvoorbeeld de substitutie van de ‘drins’ (aldrine, dialdrine, endrine en isodrine), carbamaten en pyrethroiden [2].

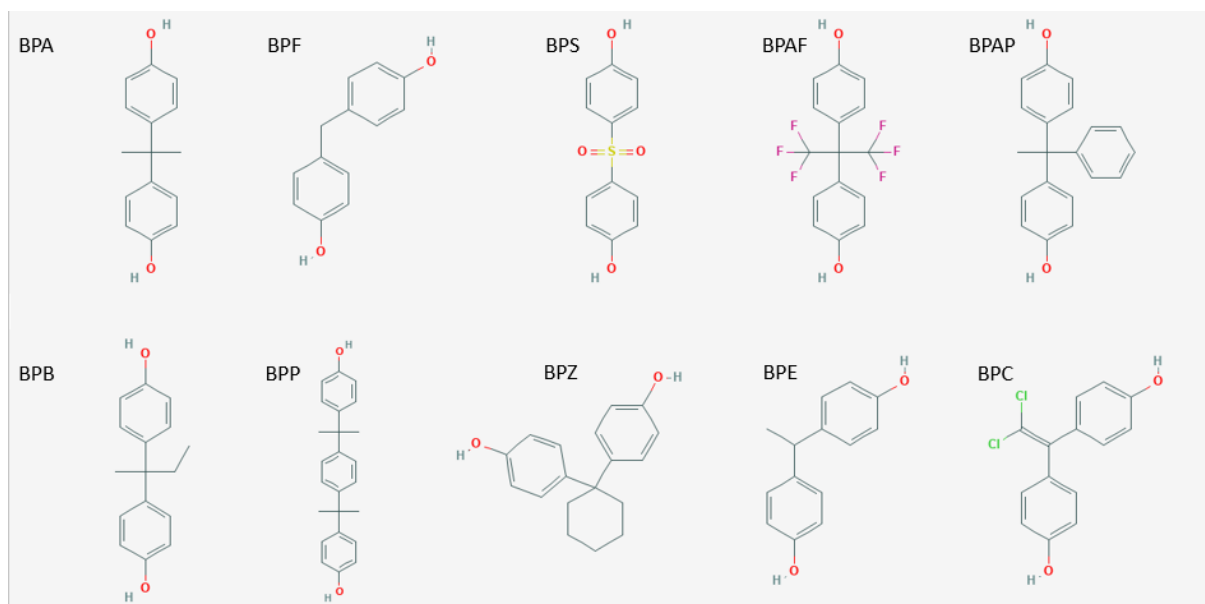
## Bisfenolen

Een voorbeeld van een stof waarbij restricties zijn opgelegd voor toepassing in consumentenproducten is bisfenol A, ook wel bekend als BPA. BPA wordt gebruikt om kunststoffen en coatings te maken. Het is ook te vinden in thermisch papier (bijvoorbeeld kassabonnen), in leidingen en reservoirs voor drinkwater, bouwmaterialen, verpakkingsmateriaal van voedsel, vlamvertragende middelen, speelgoed, medische hulpmiddelen en tandprotheses. BPA is geclassificeerd als een stof die kan leiden tot irritatie aan de ogen en huidallergie en wordt als specifiek toxisch voor de lever en voor de voortplanting beschouwd. BPA heeft ook een hormoonverstorende werking. Er is nog weinig bekend over het effect van BPA op de gezondheid en bijvoorbeeld de ontwikkeling van een foetus of baby, en wat de langetermijneffecten zijn.

Sinds maart 2011 is het gebruik van BPA verboden bij de productie van babyflesjes en kort daarna is de verkoop en import van deze babyflesjes verboden in de Europese Unie. Binnen de EU mag BPA ook niet gebruikt worden in cosmetica en producten met een Eco-Label. BPA is in 2017 opgenomen op de kandidaatslijst van zeer zorgwekkende stoffen van de European Chemical Agency (ECHA), wat inhoudt dat de industrie eerst toestemming moet vragen om de stof te gebruiken. Sinds januari 2020 is het thermisch papier met BPA verbannen van de Europese markt. Na een herziene risicobeoordeling is de maximale totale dagelijkse dosis (TDI) in 2015 verlaagd van 50 naar 4 µg/kg/dag.

Mensen kunnen blootgesteld worden aan BPA door inname, via contact met de huid en door inademing. Blootstelling aan BPA vindt veelal plaats via de voeding, vanwege het gebruik van verpakkingsmaterialen van voedsel die BPA bevatten, soms in combinatie met de bereidingswijze, zoals bijvoorbeeld het opwarmen van een kant-en-klaarmaaltijd in de magnetron. Lage concentraties (ng/L) BPA zijn via humane biomonitoring aangetroffen in bloed, urine, speeksel, moedermelk, vruchtwater en sperma.

Onderzoek naar de verspreiding van BPA in het aquatische milieu heeft laten zien dat BPA aanwezig is in het influent, effluent en het slib van rioolwaterzuiveringsinstallaties. RWZI-effluent draagt in belangrijke mate bij aan de verspreiding van BPA in het aquatische milieu. Blootstelling aan BPA heeft effecten op de voortplanting en de ontwikkeling van embryo's van waterorganismen. De concentraties die in het oppervlaktewater worden gemeten zijn doorgaans lager dan de blootstellingsniveaus waar nadelige effecten kunnen optreden, maar bij piekconcentraties kunnen deze blootstellingsniveaus wel gehaald worden. Deze potentiële gevaren voor het milieu en de menselijke gezondheid leidden tot herziening van de risicobeoordeling en de substitutie van BPA door andere chemicaliën met vergelijkbare functies.



Afbeelding 1. Chemische structuur van BPA, BPF, BPS, BPAF, BPAP, BPB, BPP, BPZ, BPE en BPC (Bron: PubChem)

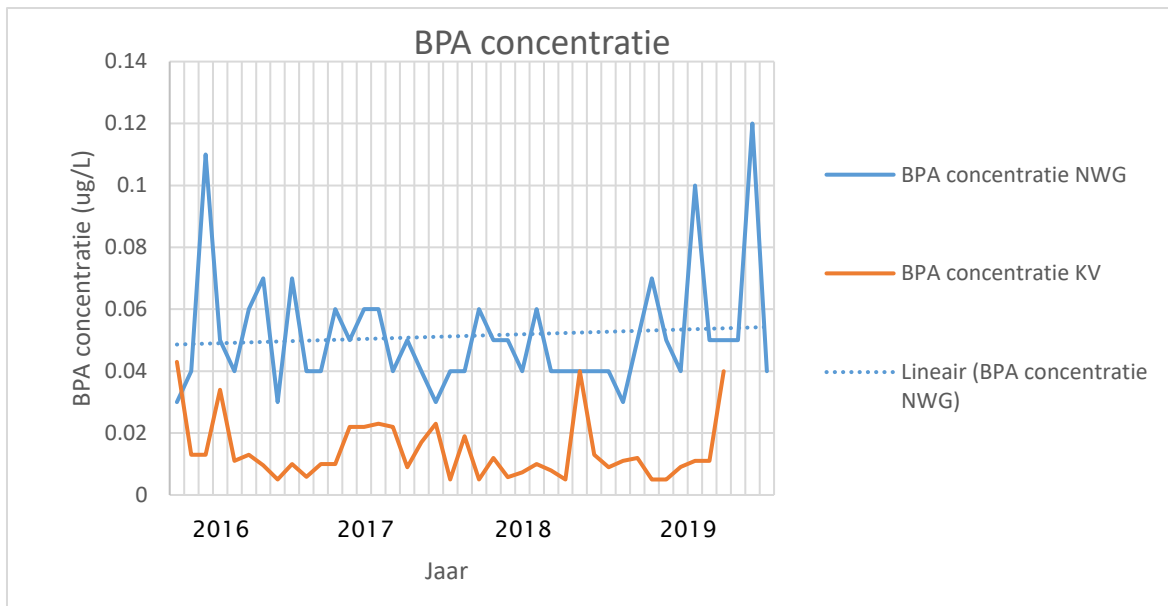
De stoffen die BPA langzaam vervangen behoren ook tot de bisfenolen, waaronder bisfenol F (BPF), S (BPS), AF (BPAF), AP (BPAP), B (BPB), P (BPP), Z (BPZ), E (BPE) en C (BPC) (zie afbeelding 1). Meestal wordt BPA vervangen door BPS en BPF. Doordat de molecuulstructuur van deze bisfenolen zeer vergelijkbaar is met BPA (zie afbeelding 1), is de verwachting dat de toxiciteit en het effect op het milieu ook vergelijkbaar zijn. Het is aangetoond dat BPS, BPF, BPB en BPAF dezelfde hormoonverstorende effecten hebben als BPA. Daarnaast wijzen studies met zebravissen uit dat BPS en BPB de groei remmen en dat blootstelling aan BPS tot abnormaal motorisch gedrag leidt. BPAF en BPS worden geassocieerd met een groter risico op kanker bij mensen. Doordat de vervangende stoffen vergelijkbare effecten hebben, lijkt het erop dat deze bisfenolen weer een nieuwe 'regrettable substitution' zijn. Er wordt meer BPS geproduceerd dat wordt toegepast in plaats van BPA om zo 'BPA-vrije producten' te maken. Ondertussen is BPS al gevonden in ingeblikt voedsel, thermisch papier en andere papierproducten, in deeltjes in de lucht, in slib van de rioolwaterzuivering en in rivierwater in concentraties op het niveau van nanogrammen per liter.

Uit een review van meer dan 500 wetenschappelijke publicaties, blijkt dat BPA op veel plekken in het milieu wordt gevonden. Bioassays met vissen laten zien dat dodelijke concentraties in Azië, Europa en Noord-Amerika regelmatig wordt overschreden. Helaas ontbreken gegevens van andere regio's [3]. Ook in Nederland zijn de data onvolledig: zo ontbreken gegevens over concentraties in afval- en oppervlaktewater. Met de uitfasering en vervanging van BPA is het belangrijk om vervangende stoffen in het milieu te meten. Deze gegevens ontbreken echter meestal. Dit geldt ook voor de jaarrapportages van RIWA Rijn en Maas, waar op enkele locaties BPA wordt gemeten maar de vervangers niet. Ook in de databases van het NORMAN-netwerk van laboratoria en onderzoekscentra is er nauwelijks informatie te vinden over andere bisfenolen dan BPA. Het blijkt dat de vervangende bisfenolen soms wel worden aangetoond in humane matrices zoals bloed of moedermelk, maar niet worden gemeten in het aquatische milieu. Deze bevindingen onderstrepen de noodzaak voor het monitoren van BPA-vervangers in het aquatische milieu.

Door het verbod op het gebruik van BPA valt te verwachten dat de concentratie in het milieu daalt en dat concentraties van vervangers toenemen. In een studie in China is aangetoond dat BPA, BPS, BPF, BPE, BPAF, BPAP en tetrabromobisfenol A aanwezig zijn in het influent en slib van de waterzuivering, waarbij BPS en BPF de twee meest voorkomende vervangende stoffen voor BPA zijn. Er is echter nog onvoldoende informatie beschikbaar om trends te kunnen ontwaren. Omdat deze vervangende stoffen dezelfde negatieve effecten voor mens en milieu lijken te veroorzaken als BPA, de stof die ze vervangen, is het van belang dat deze stoffen ook gemeten worden.

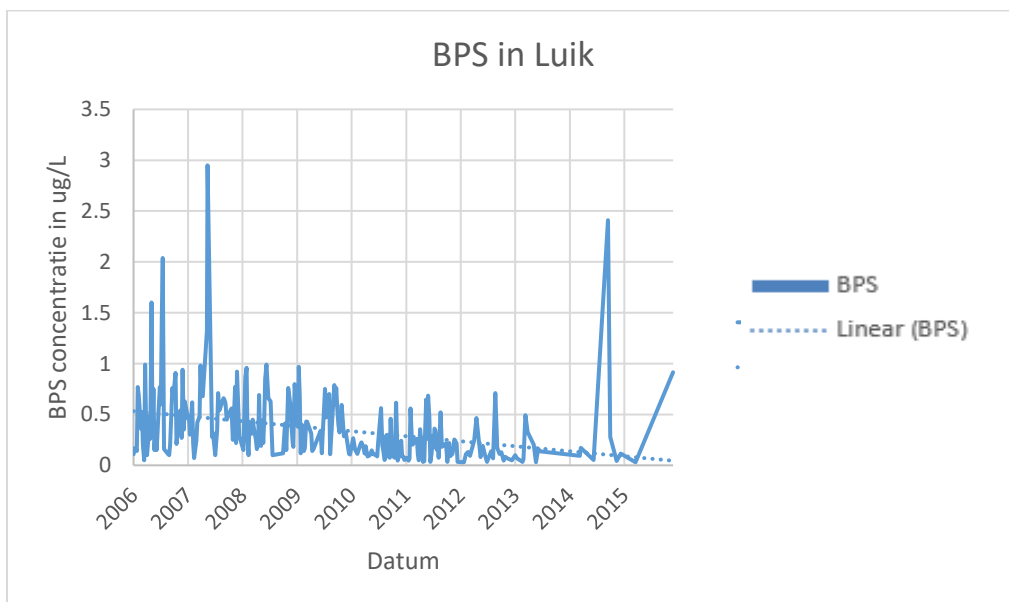
### **Data in Nederland en België**

Doordat er op bijna alle meetlocaties niet regelmatig gemeten is over tijd, is het verkrijgen van een goede trendbepaling van bisfenolen erg lastig. Daarnaast leidt een hoge detectielimiet (tussen 0,05 en 0,3 µg/L) bij een aantal meetlocaties tot veel meetwaarden onder deze limiet, waardoor het waarnemen van trends in de tijd en verschillen tussen locaties moeilijker is. Ook zijn er alleen maar data van BPA en BPS beschikbaar. Met data van de RIWA-Database te Nieuwegein zijn twee analyses gedaan op verschillende locaties in Nederland (tussen 2016 en 2019) en in Luik in België (tussen 2006 en 2015). De concentratie BPA in Nieuwegein was gemiddeld 0,031 µg/L in de periode 2005-2007 en gemiddeld 0,051 µg/L in de periode 2016-2019. In Nieuwegein lijkt er een lichte toename in de concentratie te zijn (afbeelding 2).



Afbeelding 2. BPA-concentratie gemeten in het oppervlaktewater in Nieuwegein (NWG) en Keizersveer (KV) in de periode 2016-2019 (Bron: RIWA database Nieuwegein)

In Luik werd BPS in de Maas gemeten over een lange periode, waarbij de BPS-concentratie van gemiddeld 0,49 µg/L in 2006 afnam tot gemiddeld 0,22 µg/L (de piekconcentratie in 2005 niet meegerekend) (afbeelding 3). In een studie in Australië is, zoals verwacht door de restricties van de EU, wel een stijging van BPS en een daling van BPA te zien in de periode 2012-2017 in zowel het rioolwater als in urine [4].



Afbeelding 3. BPS-concentratie in µg/liter gemeten in het oppervlaktewater in Luik in de periode 2006-2016 (Bron: RIWA-database Nieuwegein)

### **Toekomst en aanbevelingen**

Door de EU-restricties voor de toepassing van BPA is de verwachting dat de BPA-concentraties in het riool- en oppervlaktewater zullen dalen in de komende jaren en dat de concentraties van substitutiestoffen, zoals BPS en BPF, zullen stijgen. Dit is echter nog niet terug te vinden in de beschikbare data, vooral omdat de meeste substitutiestoffen niet gemeten worden. Vanwege de vergelijkbare schadelijke effecten van deze stoffen voor mens en milieu is het van groot belang om meerdere bisfenolen mee te nemen in de standaardmonitoring. Zo kunnen de bisfenolen goed in kaart gebracht worden en kan er een trend bepaald worden. Wellicht speelt mengseltoxiciteit ook een rol. Ook moet er gezocht worden naar nieuwe, niet-toxische alternatieven voor BPA, BPS en de andere bisfenolen, zoals beschreven in de EU Green Deal, zodat dit niet weer een schoolvoorbeeld van 'regrettable substitution' wordt. De European Chemicals Agency (ECHA) onderzoekt momenteel of BPS al veel gebruikt wordt in thermisch papier [5]. In 2012 is de website 'SNA-BPA' gestart, waarbij het doel is om suggesties te doen voor de substitutie van BPA met onschadelijke alternatieven. Ook wordt informatie gedeeld over andere bisfenolen, zoals BPS maar ook over andere typen alternatieven, zoals oligomeren uit sojabonen of eetbare plastics gemaakt uit melk.

Om meer te weten te komen over het voorkomen van bisfenolen in de waterketen zouden deze stoffen op beperkte schaal gedurende een lange periode gemonitord moeten worden. Door zowel in oppervlaktewater als in- en effluent van RWZI's te meten kan de rol van waterzuivering in kaart worden gebracht. Het is hierbij ook belangrijk om analyses te verbeteren, zodat de bisfenolen in lagere concentraties gemeten kunnen worden. Voor de interpretatie van de gemeten concentraties in het aquatische milieu kan een link worden gelegd met in toxicologische studies in vitro en in vivo, waarbij nadrukkelijk rekening moet worden gehouden met de mogelijkheid van mengseltoxiciteit, vanwege de vergelijkbare moleculaire structuren van de diverse bisfenolen.

Door het monitoren kan beoordeeld worden of de rioolwaterzuivering een belangrijke bron is van bisfenolen in het oppervlaktewater. Idealiter zou er ook over een langere periode bemonsterd moeten worden, zodat ook een beeld verkregen wordt van de variatie van de concentraties in de tijd. In het Verenigd Koninkrijk is 'wastewater-based epidemiology' (WBE) toegepast door het monitoren van BPA en de humane metabolieten. Deze werkwijze kan ook inzicht geven in de blootstelling van de bevolking aan BPA. Een uitbreiding met meerdere bisfenolen zou een goede toevoeging zijn.

### **Drinkwaterrelevantie**

Doordat BPA enigszins hydrofoob is ( $\log K_{ow} = 3.32$ ), kan het geadsorbeerd worden aan het slib in de afvalwaterzuivering. Een deel van dit slib wordt in andere landen gebruikt als bemesting voor de grond, waardoor bisfenolen ook op het land en in het grondwater terecht kunnen komen. Nu is dit in Nederland niet toegestaan, maar met het oog op de circulaire economie wordt dit eventueel weer relevant voor de toekomst, ook in andere landen. Doordat BPA ook wordt gebruikt in plastic flessen, leidingen en reservoirs voor drinkwater kan dit ook een gevaar vormen voor de drinkwaterkwaliteit. BPA en mogelijk ook zijn vervangers kunnen oplossen in het water, waardoor de kwaliteit van het drinkwater in gevaar kan komen. Twee studies in Canada en Brazilië vonden BPA in drinkwater en in een studie in Maleisië zijn BPA-concentraties van 3.5 tot 59.8 ng/L gevonden in drinkwater. Hoewel BPA aanwezig is in drinkwater, is de blootstelling eraan via drinkwater gering. Toch is dit vanwege de potentieel schadelijke eigenschappen zeker een stof die niet aanwezig hoort te zijn in drinkwater. Andere studies suggereren dat plastic flesjes van polycarbonaat een puntbron zijn van BPA-

blootstelling voor mensen [6]. De blootstelling aan BPA via plastic waterflesjes is waarschijnlijk een van de vele vormen van blootstelling aan hormoonverstorende stoffen.

### Conclusie

BPA is alom aanwezig in onze leefomgeving en ons lichaam. Het wordt gevonden in effluent, oppervlaktewater, slib uit de waterzuivering, sediment, bodem, lucht, in dieren (zowel aquatisch als terrestrisch) en mensen over de hele wereld. De schadelijke gevolgen zijn bekend, waardoor restricties voor de toepassing van deze stof zijn opgelegd om verder gebruik en verspreiding tegen te gaan, waarbij BPA dient te worden vervangen door andere stoffen. De vervangende bisfenolen hebben echter veelal dezelfde schadelijke effecten als BPA, vanwege hun vergelijkbare moleculaire structuur. In het algemeen moet er beter gekeken worden naar het vervangen van schadelijke stoffen. Er zijn veel voorbeelden van 'regrettable substitutions' en er moet voor worden gezorgd dat dit in de toekomst niet meer zal gebeuren.

De beschikbare data met betrekking tot het voorkomen van de bisfenolen in de waterketen zijn zeer onvolledig. Hierdoor zijn trends lastig vast te stellen, terwijl die erg belangrijk zijn voor de waterkwaliteitsmonitoring. Het is dus raadzaam om een goede en gevoelige analysemethode te hebben om zowel BPA als zijn schadelijke substituten op te sporen in het aquatische milieu, zodat informatie beschikbaar komt die de basis kan vormen om dergelijke potentiële 'regrettable substitutions' tijdig te signaleren.

### Referenties

1. Leeuwen, C.J. van, Jaworska, J.S. (2002). 'Effects assessment of fabric softeners. The DTDMAC case'. In: *Species Sensitivity Distributions in Ecotoxicology*. L. Posthuma, G.W. Suter II and T.P. Traas (eds.) SETAC Press, Boca Raton (2002), pp. 199-209.
2. BTO 2018.084: Perverse incentives van milieubeleid. Substitutie van schadelijke stoffen met minder schadelijke stoffen. "Juich niet te vroeg".
3. Corrales, J. et al. (2015). 'Global assessment of bisphenol A in the environment: review and analysis of its occurrence and bioaccumulation'. *Dose-Response*, 13(3), 1559325815598308.
4. Tang, S. et al. (2020). 'Urinary Concentrations of Bisphenols in the Australian Population and Their Association with the Per Capita Mass Loads in Wastewater'. *Environmental Science & Technology*, 56,16, 10141-10148
5. European Chemicals Agency (2019). *Use of Bisphenol A and its alternatives in thermal paper in the EU – 2018 update*.  
[https://echa.europa.eu/documents/10162/22863068/use\\_of\\_bisphenol\\_and\\_alternatives\\_in\\_thermal\\_paper\\_en.pdf/2276e420-e0a4-e763-c2fe-d27f367da17b](https://echa.europa.eu/documents/10162/22863068/use_of_bisphenol_and_alternatives_in_thermal_paper_en.pdf/2276e420-e0a4-e763-c2fe-d27f367da17b)
6. Howdeshell, K. L. et al. (2003). 'Bisphenol A is released from used polycarbonate animal cages into water at room temperature'. *Environmental Health Perspectives*, 111(9), 1180-1187.