

# INFORMATIONEN ZUR UMWELTPOLITIK

188

## AKTUELLE ERKENNTNISSE ZU HORMONELL WIRKSAMEN SUBSTANZEN

Tagungsbericht



WIEN

# **Aktuelle Erkenntnisse zu hormonell wirksamen Substanzen**

Tagungsbericht

Autor: : DI (FH) Harald Brugger MSc  
„die Umweltberatung“ Wien  
1100 Wien, Buchengasse 77

Layout: Christine Schwed (AK Wien)

Zu beziehen bei: Kammer für Arbeiter und Angestellte für Wien  
Abteilung Umwelt und Verkehr  
1040 Wien, Prinz Eugen-Straße 20-22  
Telefon: +43 / 1 / 501 65-2698  
E-Mail: [uv@akwien.at](mailto:uv@akwien.at)

Stand August 2013  
Medieninhaber: Kammer für Arbeiter und Angestellte für Wien  
1040 Wien Prinz Eugen-Straße 20-22  
Druck: Eigenvervielfältigung  
Verlags- und Herstellort: Wien

ISBN: 978-3-7063-0467-2

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Methode</b>	<b>3</b>
<b>3</b>	<b>Einführung zu „endocrine disrupting chemicals“</b>	<b>5</b>
3.1	Programm der Europäischen Kommission	5
3.2	Definition	5
3.3	Prinzipien der Endokrinologie	6
<b>4</b>	<b>Mögliche schädliche Wirkungen</b>	<b>9</b>
4.1	Gesundheitsschäden beim Menschen, die in Zusammenhang mit der Auswirkung von Umweltschadstoffe stehen	9
4.2	Lebensstil und der Begriff des „ Kontext“	10
4.3	Allgemeines zu Studien und Begriffe	10
4.3.1	Probleme bei der Interpretation von Studien und Daten	10
4.3.2	Mischungstoxizität von verschiedenen Chemikalien	11
4.3.3	Low Dose und Non- Monotonic Response Curve	12
4.3.4	Das „Endokrine System“	12
4.4	Auswirkungen auf die Tier- und Pflanzenwelt	12
<b>5</b>	<b>Chemikalien (eine Auswahl)</b>	<b>15</b>
5.1	Pestizide	15
5.2	Industriechemikalien	15
5.3	Pharmazeutika	16
5.4	Neben- und Zwischenprodukte	17
5.5	Überblickstabellen aus den Präsentationen	17
5.5.1	Beispiele von Stoffen mit bekanntem „Niedrig-Dosis-Effekt“ bei Menschen	17
5.5.2	Beispiele von Stoffen mit bekannten schädlichen Effekten auf Menschen	18
5.6	Substitution von Stoffen	19
<b>6</b>	<b>Gesetzgebung und Kriterien zur Einschätzung</b>	<b>21</b>
6.1	Rechtliche Aspekte zum Thema	21
6.2	Kriterien für „endocrine disruption chemicals“	23
6.2.1	Möglichkeiten, wie Kriterien für die Einstufung von endokriner Wirksamkeit in Gesetze umgesetzt werden könnten	23
<b>7</b>	<b>Testmethoden</b>	<b>25</b>
7.1	Allgemeines zu Testmethoden und Programmen	25

7.2	OECD-Test guidelines	25
7.3	Beispiel aus den USA	26
<b>8</b>	<b>Sichtweise der Industrie</b>	<b>27</b>
<b>9</b>	<b>Zusammenfassung, Empfehlungen und Ausblick</b>	<b>29</b>
9.1	Wer sollte informiert werden?	32
	<b>Weiterführende Literatur</b>	<b>33</b>
	<b>Literaturquellen</b>	<b>35</b>
	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>37</b>

# 1 EINLEITUNG

Hormonelle Wirksamkeit von Stoffen, die das Hormonsystem des menschlichen oder tierischen Organismus beeinflussen, ist in den letzten Jahren in den Mittelpunkt der Risikobewertung von Chemikalien gerückt. Hormonell wirksame Stoffe sind keine einheitliche Stoffgruppe. Es gibt natürliche, sowie synthetisch hergestellte chemische Verbindungen, die hormonell wirksam sind.

In der Studie „Gesundheitsrelevante Aspekte von Getränkeverpackungen“<sup>1</sup> wird deren Bedeutung im Kapitel „Hormonaktive Substanzen“ beleuchtet. Dabei stehen vor allem die Kontamination von Mineralwässern mit Stoffen, die hormonartig wirken und Bisphenol A als spezieller Beispielstoff im Mittelpunkt der Betrachtungen.

Am 11. und 12. Juni 2012 organisierte die Europäische Kommission in Brüssel eine Konferenz mit dem Titel „Endocrine Disruptors: Current challenges in science and policy“. Es wurden die Effekte von hormonell wirksamen Stoffen auf die menschliche Gesundheit und die Umwelt sowie Risiken, Identifikationsmöglichkeiten und politische Instrumente zur Regelung der Stoffe vorgestellt und in offenen Podiumsdiskussionen auf breiter Ebene über das Thema diskutiert. Es referierten bei der Veranstaltung internationale Vortragende aus Politik, Wissenschaft und Wirtschaft.

Aufbauend auf diese Studie und die Konferenz werden neue Erkenntnisse aus der aktuellen Wissenschaftsforschung und Risikoeinschätzung von hormonell wirksamen Stoffen für die Gesundheit und Umwelt beschrieben. Einschätzungen, Empfehlungen für Politik und Stake-Holder sowie Ausblicke für die zukünftige Bearbeitung des Themas werden in einem eigenen Kapitel gegeben.

---

<sup>1</sup> Kammer für Arbeiter und Angestellte für Wien, Abteilung Umwelt und Verkehr, Gesundheitsrelevante Aspekte von Getränkeverpackungen, Studie, 2011, ISBN: 978-3-7062-0115-5  
online verfügbar: [http://wien.arbeiterkammer.at/service/studien/InformationenzurUmweltpolitik/Ausgabe\\_185.html](http://wien.arbeiterkammer.at/service/studien/InformationenzurUmweltpolitik/Ausgabe_185.html)



## 2 METHODE

Als Grundlage dieser Arbeit dienen die Beiträge der Konferenz „Endocrine Disruptors: Current challenges in science and policy“ vom 11. und 12. Juni 2012 in Brüssel. Die grundlegenden Aussagen werden zusammengefasst und neu strukturiert. Die wichtigsten Aussagen aus den Präsentationen werden durch essentielle Diskussionsbeiträge erweitert.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden keine weiteren Literatur-Recherchen durchgeführt. Recherchen in Primärliteratur, Reviews von wissenschaftlichen Journals, Studien, Fachpublikationen, Ergebnisse aus Recherchen von toxikologischen Stoffdatenbanken, Risikobewertungen und Rechtsnormen wären als Fortsetzung der Arbeit wert- und sinnvoll.

Im Anhang dieser Arbeit ist eine Liste mit der wichtigsten weiterführenden Literatur angefügt. Dabei sind vor allem der sogenannte „Kortenkamp“-Report (2012) und der „Weybridge+15“-Report (2012) zu empfehlen (siehe Kapitel „Weiterführende Literatur“).



# 3 EINFÜHRUNG ZU „ENDOCRINE DISRUPTING CHEMICALS“

## 3.1 Programm der Europäischen Kommission

Die Europäische Kommission beschäftigt sich bereits lange mit dem Thema der „hormonell wirksamen Chemikalien“. Vor 12 Jahren gab es die erste Strategie der Europäischen Kommission (Communication Strategy for Endocrine Disrupters, COM 1999, 706 final)<sup>2</sup> (Seatter, 2012) (Murphy, 2012).

Diese Strategie hatte zum Ziel, das Problem der "endocrine disrupting chemicals" zu identifizieren und Konsequenzen daraus abzuleiten. Grundlage sollte das Vorsorgeprinzip sein. 11 Programme für Langzeit-Forschung und -entwicklung wurden definiert (Murphy, 2012).

Die Europäische Kommission trat als Veranstalter der „EU Conference on endocrine Disruptors“ am 11. und 12. Juni 2012 in Brüssel auf. Dabei diskutierten TeilnehmerInnen aus Industrie, Wissenschaft, NGOs aus den Bereichen Umwelt und Gesundheit miteinander und sollten neue Erkenntnisse zu Risiken und den speziellen Umgang mit „endocrine disruptors“ liefern. Ziel sollte die gezielte Information der Politik sein. Wissen sollte gewonnen und Wissenslücken geschlossen werden (Seatter, 2012).

Weiters werden im Auftrag der Europäischen Kommission „Ad Hoc“-Gruppen in den Mitgliedsstaaten initiiert, ExpertInnen-Sub-Groups eingerichtet und die CIRCA-Plattform für den Informationsaustausch zwischen den Interessensgruppen zur Verfügung gestellt (Murphy, 2012).

Was braucht die Europäische Kommission als weitere Schritte zur Einschätzung und Regulierung von "endocrine disrupting chemicals"?

- Kriterien zur Einschätzung der hormonellen Wirksamkeit sind zu erarbeiten
- Test-Methoden sind zu implementieren
- Klärung, ob der Artikel 14 nach REACH anwendbar ist
- Neue Test-Guidelines sind zu entwickeln

## 3.2 Definition

"Endocrine disrupting chemicals" sind keine konkret definierte Substanzgruppe. Kortenkamp von der Brunel University (UK) beschreibt drei wichtige Elemente, die in der Diskussion um das Thema der "endocrine disrupting chemicals" wichtig sind.

---

<sup>2</sup> <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:1999:0706:FIN:EN:PDF>

- a. Definition
- b. Analytische Testmethoden zur Identifikation (siehe 7)
- c. Kriterien, wie Ergebnisse aus den analytischen Tests auf Gesetzgebung und Empfehlungen umgelegt werden können (siehe 6)

Als allgemein akzeptierte Definition gilt die Definition der WHO (IPCS).

“An endocrine disrupter is an exogenous substance or mixture that alters function(s) of the endocrine system and consequently causes adverse health effects in an intact organism, or its progeny, or (sub)populations.” (Kortenkamp, 2012)

Eine weitere Definition gibt die US Environmental Protection Agency (EPA) vor:

“An endocrine disruptor is an exogenous agent that interferes with the production, release, transport, metabolism, binding, action or elimination of natural hormones in the body responsible for the maintenance of homeostasis and the regulation of developmental processes. (US EPA, 1996)”. (Zoeller, 2012)

Die Endocrine Society stützt sich auf eine verkürzte Definition:

“An endocrine disruptor is an exogenous chemical, or mixture of chemicals, that interferes with any aspect of hormone action.” (Zoeller, 2012)

Wichtig ist die Unterscheidung zwischen „endocrine active“ und „endocrine disrupting“. „Endocrine active“ ist kein definierter Term. „Endocrine disrupting“ ist immer mit einer „schädlichen Wirkung“ verbunden (Kortenkamp, 2012).

Diese Definitionen beinhalten keine Definition des endokrinen Systems (siehe 4.3.4) (Kortenkamp, 2012).

Schwierig gestaltet sich die Begriffsfindung für die deutsche Übersetzung von "endocrine disrupting chemicals". Die Bezeichnungen „Endokrin wirksame Substanz“, „Endokrin wirksamer Schadstoff“, „Endokrine Disruptoren“ oder „hormonell wirksame Chemikalien“ haben sich durchgesetzt. Auch Termini wie „Umwelthormone“ oder „endokrin aktive Substanzen“ sind in der Literatur zu finden. Für diese Arbeit wird meist der allgemein anerkannte international gebräuchliche Begriff "endocrine disrupting chemicals" (EDC) verwendet.

### 3.3 Prinzipien der Endokrinologie

Dr. Heindel vom National Institute of Environmental Health and Science (USA) präsentiert vier Prinzipien der Endokrinologie. Diese Prinzipien sind auch auf „endocrine disrupting chemicals“ anwendbar.

#### **Erstes Prinzip: Hormone werden via Rezeptoren gesteuert**

Die Rezeptoren sind sehr sensitiv (Heindel, 2012). Schokolade beispielsweise ist kein "endocrine disrupting chemical", da die Inhaltsstoffe nicht mit Rezeptoren interagieren (Zoeller, 2012).

#### **Zweites Prinzip: Hormone wirken auf niedrigstem Level**

Hormone wirken im ppt (parts per trillion) Bereich. Das entspricht in etwa 1/20 eines Tropfens in einem Pool (Heindel, 2012).

**Drittes Prinzip: Hormone zeigen eine nicht lineare Dosis-Wirkungsbeziehung**

Dies trifft also auch für "endocrine disrupting chemicals" zu (Heindel, 2012). Eine mögliche Wirkung, die aufgezeigt werden kann, ist beispielsweise der Effekt auf den Bestand von Populationen (siehe 4.3.3) (Zoeller, 2012).

**Viertes Prinzip: Die hormonelle Wirkung ist unterschiedlich, je nach Lebensabschnitt**

Beispiel Diethylstilbestrol (DES): DES wirkt auf Mäuse erst verspätet. Denn erst nach neun Monaten zeigt sich bei Anwendung des Stoffes deutliches Übergewicht bei Mäusen (Heindel, 2012).

Weiters sind „Endocrine disrupting chemicals“ überall in der Umwelt zu finden (Birnbaum, 2012).



## 4 MÖGLICHE SCHÄDLICHE WIRKUNGEN

### 4.1 Gesundheitsschäden beim Menschen, die in Zusammenhang mit der Auswirkung von Umweltschadstoffe stehen

Dr. Birnbaum vom National Institut of Environmental Health and Science zählt einige mögliche Gesundheitsauswirkungen auf, die nicht nur in der westlichen Welt im Steigen begriffen sind:

- Abnahme der Spermienzahl bei Männern
- Brustkrebsrisiko der Frauen steigt, (Birnbaum, 2012) auch bei Männern ist eine Erhöhung der Brustkrebsrate seit den 1980iger Jahren beobachtbar (Lyons, 2012).
- Diabetes (Typ 1 und Typ 2) steigt dramatisch
- ADHD (attention deficit hyperactivity disorder) Fälle steigen

Weiters ist die Zunahme einiger Krankheiten zu beobachten, die aufgrund der veränderten Umwelteigenschaften im Steigen begriffen sind:

- Krebs
- Angeborene Fehlbildungen wie Herzfehler, Gaumenspalten etc.
- Unfruchtbarkeit
- Lungenschäden wie Asthma und Asbestose
- Nervenstörungen wie Parkinson und Autismus
- Anstieg von Schilddrüsen- und Lebererkrankungen

Einige Veränderungen in den Entwicklungsphasen sind eventuell auch auf die Wirksamkeit von Chemikalien zurückzuführen:

- Frühere Brustentwicklungen bei Frauen
- Abnehmendes Alter des Pubertätsbeginnes  
(Anmerkung: Dr. Birnbaum erwähnt, dass in den USA die multiethnischen Gruppen, wie „Mexicans“, sich früher entwickeln als die weiße Mittelschicht.)
- Auswirkungen auf den IQ
- Steigende Fettleibigkeit ist nicht nur in der westlichen Welt beobachtbar, sondern ist ein weltweites Phänomen.

„Endocrine disrupting Chemicals“ sind nur ein Faktor von vielen für die steigende Anzahl an chronischen Krankheiten. Es geht darum, die Kombinationen aus verschiedenen Faktoren zu

berücksichtigen, da unsere Umwelt auch durch Chemikalien aus Industrie, Landwirtschaft oder Nebenprodukten verschmutzt ist. (Birnbaum, 2012)

Dabei gilt es folgende Faktoren zu berücksichtigen:

- Bedingungen am Arbeitsplatz
- Freizeitgestaltung
- Ernährung (Woodruff, 2012)

## 4.2 Lebensstil und der Begriff des „Kontext“

Dr. Birnbaum streicht die Bedeutung des „Kontext“ (Context) heraus: Es geht um Fragen wie z.B.

- Welcher Stoff wirkt wie und wo im Körper?
- Geschlecht und Alter der oder des Betroffenen?
- In welchem Lebensabschnitt steht der oder die Betroffene?
- Wann ist der oder die Betroffene exponiert?
- Gibt es Metabolismen, Abbau- oder Umwandlungsprozesse des Stoffes im Körper (Birnbaum, 2012)?

Birnbaum beschreibt das kritische Entwicklungszeitfenster („Window of susceptibility“). Es gibt ein Zeitfenster, in dem man anfälliger für Krankheiten ist. Dabei dürfen vor allem Langzeit-Effekte nicht unberücksichtigt bleiben. Im frühen Lebensalter des Menschen gibt es mitunter multiple Effekte. Das Herz wird beispielsweise in unterschiedlichen Phasen geformt. Es ist ein Unterschied ob eine Chemikalie in der prä-, mid- oder postnatalen Phase auf das Kind wirkt. Effekte, die aufgrund der Wirkung von Chemikalien in dieser kritischen Lebensphase eingetreten sind, können sich erst 25 Jahre später zeigen. Es wird von DOHAD (Developmental Origins of Health and Disease) gesprochen. Studien zeigen zum Beispiel, dass das Rauchen von Tabak in der Schwangerschaft zu Übergewicht und Diabetes des Kindes erst nach dem Erreichen des zehnten Lebensjahres führen kann (Birnbaum, 2012).

Chemikalien mit hormoneller Wirkung sind überall in unserer Umwelt zu finden. Weiters ist die Mischungstoxizität von Chemikalien zu berücksichtigen (siehe 4.3.2) (Birnbaum, 2012). Das heißt, es gibt auch eine „Hintergrundbelastung“ von Menschen, Tier- und Pflanzenwelt. Daraus ergibt sich die Frage, wie eine korrekte Dosis-/Wirkungsbeziehung aufzustellen ist, da es keinen sogenannte „Null-Belastung“ (mehr) gibt (Woodruff, 2012).

Die Auswirkung auf ArbeitnehmerInnen ist durch Studien bewiesen. Es gibt eine in Holland publizierte Studie von 2009, in der ca. 30% aller Berufsgruppen möglicherweise mit "endocrine disrupting chemicals" beruflich in Berührung kommen (Vogel, 2012).

## 4.3 Allgemeines zu Studien und Begriffe

### 4.3.1 Probleme bei der Interpretation von Studien und Daten

Schwierig gestaltet sich die Interpretation von Studien. Die mehrheitlich hormonellen Effekte sind in Tierstudien festgestellt worden. Es stellt sich die Frage, ob hormonelle Effekte, die bei Tieren

gefunden wurden, auch auf den Menschen zutreffen. Birnbaum drückt dies so aus: „Animals are not people. People are animals“ (Birnbaum, 2012).

Werden Tierstudien mit Studien an Menschen verglichen, gilt es die Beziehung richtig zu verstehen. (Birnbaum, 2012) Bei epidemiologischen Untersuchungen sind tierische und humane Effekte zu kombinieren, es fehlt an Kriterien für solche Untersuchungen (Jobling, 2012).

Um Studien korrekt interpretieren zu können, ist das richtige Wissen Voraussetzung. Vor allem um abzuschätzen, wo die wichtigen Eckpunkte und Resultate liegen (Zoeller, 2012).

Weiters werden bei „humanen“ Studien oft nur Erwachsene und die Auswirkung einer Chemikalie betrachtet. Dabei wäre es wichtig, auch den Lebensstil der Probanden zu berücksichtigen. Werden einzelne Personen untersucht, wird auf das vorliegende Alter fokussiert, und es wird nicht berücksichtigt, auf welche Stoffe und Einflüsse die Menschen in jüngerem Alter exponiert waren.

Humanbiomonitoring-Studien sind gut, allerdings braucht es sehr lange, bis die Ergebnisse vorliegen. Studien mit Tieren sind in vielen Fällen wieder besser, als „humane“ Studien, da die Einflüsse von außen ausgeschlossen werden können.

Gibt es keine Daten („lack of data“), heißt das nicht, dass es keinen Zusammenhang zwischen Stoffen und gesundheitlichen Auswirkungen gibt (Woodruff, 2012).

Es gilt als gesichert, dass "endocrine disrupting chemicals" Auswirkungen auf den Menschen haben. Es gibt aber kein „sicheres“ Level für den Menschen, da "endocrine disrupting chemicals" auch in geringsten Dosierungen wirken (Heindel, 2012).

Derzeit werden alle Chemikalien auf dieselbe Art und Weise getestet, aber nicht alle Chemikalien können auf dieselbe Art und Weise getestet werden. Zum größten Teil werden Tierstudien durchgeführt, in welchen hohe Dosierungen von Stoffen an den Tieren getestet werden. Die „Low Dose“ wird berechnet und ein Grenzwert angenommen (Heindel, 2012). Studien mit hohen Dosierungen sagen aber nichts über den „Low Dose“-Effekt aus. Auch wenn kein Grenzwert feststellbar ist, heißt es nicht, dass keine Belastung vorliegt. Oft wird diese Belastung analytisch nicht gefunden. Sie kann zum Beispiel auch unter 200ppm liegen (Jobling, 2012). Aussagen der Wissenschaft, dass ein bestimmter Schadstoff für eine bestimmte Krankheit verantwortlich ist wird oft nur „interpretiert“ aber nicht bewiesen (Jobling, 2012).

Die gängigen Klimisch-Kriterien für die Zuverlässigkeits-Einstufung von Studien gehen zu wenig weit. Denn bei diesen steht lediglich das „Good-Laboratory-Practice“-Kriterium an der Spitze (Lyons, 2012).

### 4.3.2 Mischungstoxizität von verschiedenen Chemikalien

KonsumentInnen sind täglich einem Cocktail von Chemikalien, inklusive einiger potentieller "endocrine disrupting chemicals", ausgesetzt. Die Kombinations-Effekte („Cocktail-Effekt“) von Chemikalien werden aber bisher nicht erfasst (Maurer, 2012).

Da Chemikalien, auch mit potentieller hormoneller Wirksamkeit, überall in der Umwelt zu finden sind, ist die Betrachtung von Mischungstoxizitäten von verschiedenen Chemikalien wichtig (Birnbaum, 2012).

Die Bewertung der Mischungstoxizität ist möglich, die Berechnungs-Tools sind vorhanden. Aber es ist noch unklar, welche Chemikalien in die Betrachtung einbezogen werden müssen. Hier fehlen Daten (Kortenkamp, 2012). Die Betrachtung der Mischungstoxizität ist vor allem in Human-Biomonitoring-

Studien wichtig. Das Umweltbundesamt Deutschland konnte zum Beispiel eine Reihe von verschiedenen "endocrine disrupting chemicals" in Harn und Blut von Kindern im sogenannten „Kinder-Umwelt Survey“ feststellen.<sup>3</sup>

### 4.3.3 Low Dose und Non-Monotonic Response Curve

Das endokrine System arbeitet auf der Basis von sehr niedrigen Dosierungen. Einige Chemikalien zeigen biologische Veränderungen bei niedrigen Dosierungen, aber keine Veränderungen bei hohen Dosierungen (Birnbaum, 2012). In der Diskussion um „Endocrine Disruptors“ ist der Begriff der „Non-Monotonic Response Curve“ sehr wichtig. Dabei handelt es sich um eine nicht gleichbleibende, nicht monotone Dosis- / Wirkungsbeziehung von chemischen Stoffen (Birnbaum, 2012).

### 4.3.4 Das „Endokrine System“

Es gibt keine allgemein gültige Definition für das „endokrine System“ (Kortenkamp, 2012). Das endokrine System ist ein komplexes System von Hormonen und Rezeptoren (Birnbaum, 2012). Über hundert verschiedene Moleküle interagieren miteinander in verschiedenster Art und Weise in verschiedenen Lebensabschnitten, von der Geburt an, bis zum Tod des Menschen (Zoeller, 2012).

Ein einzelnes Hormon kann viele Funktionen im Körper beeinflussen (Jobling, 2012). Der Mensch hat eine Reihe von multiplen Rezeptoren. Die klassischen bekannten Hormon-Systeme sind die Östrogen-Produktion bei Frauen und die Testosteron-Produktion bei Männern. Bei neurologischen Effekten gelten die Schilddrüsenhormone als Schlüsselfaktor (Woodruff, 2012).

Die Forschungsmethoden müssen erst entwickelt werden, um zu erforschen, wie das endokrine System funktioniert (Zoeller, 2012). Da aber "endocrine disrupting chemicals" die Produktion, Transport, Metabolismen und Aktionen der natürlichen Hormone beeinflussen, ist es essentiell, die Abläufe im endokrinen System besser zu verstehen.

## 4.4 Auswirkungen auf die Tier- und Pflanzenwelt

Es gibt über 20.000 Studien zu den Auswirkungen von "endocrine disrupting chemicals". Seit 2010 sind über 14.000 Studien veröffentlicht worden. Nur ca. 10% davon beschäftigen sich mit den Auswirkungen auf die Tier- und Pflanzenwelt (Jobling, 2012).

Bereits in den 1960iger Jahren war die hormonähnliche Wirkung von DDT (Dichlordiphenyltrichlorethan) und seinen Abbauprodukten auf die Tierwelt bekannt, als Greifvögel in Folge des Insektizideinsatzes Eier mit dünneren Eischalen legten.

Es gibt viele weitere Effekte von "endocrine disrupting chemicals" auf die Tier- und Pflanzenwelt:

- Abnahme der Populationsgrößen
- Vergrößerungen von Schilddrüsen und Leber, abnormale Entwicklungen bei Eierstöcken und Hoden
- spontane Fehlgeburten

---

<sup>3</sup> <http://www.umweltbundesamt.de/gesundheit/survey/us03/uprog.htm>

■ Störung der Schilddrüsenhormone, Östrogene und Androgene (Birnbaum, 2012)

Für die Untersuchung der hormonellen Beeinflussung von Tieren oder Pflanzen steht eine Reihe von ökotoxischen Tests zur Verfügung (Murphy, 2012). Auch bei der Belastung von "endocrine disrupting chemicals" in der Tier- und Pflanzenwelt gibt es nicht-lineare Dosis/Wirkungsbeziehungen (Jobling, 2012). Es sind in Studien eine Reihe von Auswirkungen, vor allem auf Invertebraten (Tiere ohne Wirbelsäule), festgestellt worden (Birnbaum, 2012).

Insbesondere das Abwasser von Abflüssen aus Kläranlagen hat Effekte auf die Tier- und Pflanzenwelt. Es finden sich darin nicht abgebaute Detergenzien, Pestizide oder PBDEs. Studien zeigen, dass Vogel- und Fischarten stark durch chlororganische Verbindungen (PCBs, Dioxine...) belastet sind.

Es gibt Studien, die Auswirkungen der Belastung durch PCB und DDT auf Robben zeigen. Die Populationsgrößen gehen zurück. Nach dem Verbot von PCB und DDT war auch die Belastung der Robben rückläufig. Damit konnten sich die Populationen wieder erholen.

Auch in der Tier- und Pflanzenwelt ist die Belastung über den gesamten Lebenszeitraum zu beachten („Lifetime-Index“).

Was noch erforscht werden muss, ist die Wirkung von endokrinen Stoffen auf der untersten Stufe der Nahrungskette. Die Wissenschaft braucht dazu erweiterte Testmethoden (Jobling, 2012).



## 5 CHEMIKALIEN (EINE AUSWAHL)

Es sind über 750 synthetische Substanzen mit potentiell endokriner Wirksamkeit bekannt. Dies betrifft Pestizide wie Herbizide, Fungizide und Insektizide. Weiters wirken Schwermetalle in niedrigsten Dosen auf das Hormonsystem (Birnbauer, 2012).

Die ECHA verzeichnet nach REACH derzeit (Stand Juni 2012) 143.000 Chemikalien. Darin sind aber keine Pestizide und Pharmazeutika erfasst. Bergmann schätzt daher, dass es 500.000 bis eine Millionen synthetischer Stoffe gibt und damit ein riesiges Potential an "endocrine disrupting chemicals" (Bergmann, 2012).

Chemikalien werden über die Nahrung, die Luft, den (Haus)Staub und den Boden aufgenommen. Über die Muttermilch werden Chemikalien auch auf Säuglinge übertragen. Es gibt außerdem einen nachgewiesenen Transfer mancher Stoffe über die Plazenta auf das ungeborene Kind (Bergmann, 2012).

Viele der potentiell "endocrine disrupting chemicals" sind persistente, bioakkumulierende Chemikalien (z.B. POPs). Es gibt auch eine große Anzahl an „semi-persistenten Chemikalien“ (z.B. in Kosmetika, Chemikalien, die persistent sind, aber nicht bioakkumulierend) und „pseudopersistenten Chemikalien“ sowie Metalle und Metalloide (Bergmann, 2012).

### 5.1 Pestizide

Pestizide, wie „Chlordane, Chlorothalonil, Chlorpyrifos, DDT, Heptachlor, Hexachlorbenzol, Maneb, Parathion, Methoxychlor, Tributylzinnoxid oder Vinclozolin“ zeigen einen Niedrig-Dosis Effekt in Studien mit Tieren (Heindel, 2012).

Atrazin und Tamoxifen haben im Niedrig-Dosis-Bereich einen Effekt auf Brustkrebszellen (Birnbauer, 2012).

### 5.2 Industriechemikalien

#### Phthalate

Dibutylphthalat (DBP) und Bis(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP) können mit Östrogenen interferieren. Steigt der Phthalat-Gehalt in der unmittelbaren Umwelt, geht die anogenitale Distanz zurück. Spermienkonzentrationen nehmen ab (Woodruff, 2012) (Birnbauer, 2012).

Die DEHP Produktion ist seit Verboten des Stoffes gesunken, die tägliche Aufnahmen von DEHP damit auch (Bergmann, 2012).

## **Bisphenol A**

Bisphenol A beeinflusst die Gehirnstruktur von Ratten und Mäusen. Es zeigen sich aber auch Effekte bei Kindern, die Bisphenol A ausgesetzt waren (Birnbauer, 2012). Bisphenol A könnte Fettleibigkeit und Diabetes auslösen (Birnbauer, 2012). Es gibt viele Stoffe, die sehr ähnlich wie das BPA aufgebaut sind. Es stellt sich die Frage, wie diese nicht so gut untersuchten Chemikalien wirken. Insbesondere im Hinblick darauf, dass diese nicht dieselbe umfangreiche Risikoabschätzung haben. Eine Studie von Vandenberg aus 2012 zeigt, dass BPA Einfluss auf den Stoffwechsel und auf die Fruchtbarkeit ausübt (Heindel, 2012).

## **PBDEs (Polybromierte Diphenylether)**

Es gibt aussagekräftige Studien, die beweisen, dass bei Kindern eine direkte Korrelation zwischen erhöhten Konzentrationen von PBDEs bei in der pränatalen Phase und abnehmender späterer mentalen und physischen Leistungsfähigkeit besteht. Es zeigen sich auch Effekte auf das Geburtsgewicht von Kindern (Woodruff, 2012).

In Human-Biomonitoring-Studien werden bei Kindern höhere Konzentrationen als bei Müttern gefunden (Bergmann, 2012).

Nur fünf der PBDEs sind gut untersucht, es gibt aber 35 verwandte Stoffe, die ebenfalls häufig verwendet werden, zum Teil ohne Beschränkungen oder Verbote (Bergmann, 2012).

## **Octylphenole und Nonylphenole**

Die Familie der Alkylphenole ist bekannt als schwach wirkende Gruppe an hormonell wirksame Stoffe. Sie sind persistent in der Umwelt und reichern sich deshalb an.

## **PFOAs und PFOS**

PFOA sind weltweit überall zu finden. PFOS werden auch in polaren Gebieten und dort z.B. bei Eisbären, in höheren Konzentrationen gefunden. Der Eintrag erfolgt über urbane Gebiete bzw. über die Nahrungskette (Fische). PFOS wurden auch in Heringen der Baltischen See nachgewiesen (Bergmann, 2012).

## **Cyclische Siloxane**

Siloxane werden z.B. in Heringen der Baltischen See gefunden (Bergmann, 2012).

## **Triclosan**

Triclosan wird im Trinkwasser nachgewiesen (Birnbauer, 2012).

## **5.3 Pharmazeutika**

Es gibt aktive Stoffe mit gewünschter hormoneller Wirksamkeit, wie z.B. SERMS (selektive Östrogenrezeptormodulatoren). Dabei handelt es sich um Arzneistoffe, die ihre Wirkung über Östrogenrezeptoren vermitteln (Birnbauer, 2012). Aber auch synthetische Chemikalien können als SERM wirken, wie z.B. Bisphenol A (Birnbauer, 2012).

DES (Diethylstilbestrol) wurde in den 1940er bis 1970er Jahren verwendet und es gibt gute Hinweise auf Niedrig-Dosis-Effekte. Da DES während der Schwangerschaft genommen wurde, gab es millionenfach Effekte auf Kinder. Auch Auswirkungen auf Enkelkinder waren zu beobachten (Menstruationsstörungen, Krebs an den Eierstöcken, deformierter Penis...) (Woodruff, 2012).

## 5.4 Neben- und Zwischenprodukte

PCBs, alpha Hexachlorcyclohexan und Dioxine werden in Zusammenhang mit endokrinen Effekten erwähnt (Woodruff, 2012) (Heindel, 2012). PCBs werden auch in der Tier- und Pflanzenwelt gefunden. Zum Beispiel gibt es PCB-Funde in Fischen der Themse (Jobling, 2012). Diverse POPs (persistent organic pollutants) werden auch immer wieder in der Muttermilch nachgewiesen (Bergmann, 2012).

## 5.5 Überblickstabellen aus den Präsentationen

### 5.5.1 Beispiele von Stoffen mit bekanntem „Niedrig-Dosis-Effekt“ bei Menschen

**NIEHS**  
National Institute of  
Environmental Health Sciences

### Examples of “Low Dose Effects” in Humans

- Phthalates:** neurobehavior, adult fertility, metabolic syndrome, anogenital distance
- Dioxin:** metabolic syndrome, male infertility, age of pubertal onset (males)
- DDT:** body weight, cancer, neurodevelopment, oxidative stress
- Atrazine:** size at birth, pre-term birth, abdominal defects, cancer, sperm quality
- Heptachlor:** diabetes, asthma & chronic bronchitis, male reproductive tract defects
- PBDEs:** thyroid hormone levels, neurodevelopment, autism
- BPA:** metabolic syndrome, infertility, neurodevelopment
- Dieldrin:** neurotoxicity, cancer, diabetes, infertility
- Toluene:** bronchitis & asthma
- Simazine:** cancer
- Chlorpyrifos:** neurodevelopment, behavior, asthma

Vandenberg et al, 2012

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES  
National Institutes of Health

Abbildung 5-1: Übersicht über potentielle "endocrine disrupting chemicals" (Heindel, 2012)

## 5.5.2 Beispiele von Stoffen mit bekannten schädlichen Effekten auf Menschen

**NIEHS**  
National Institute of Environmental Health Sciences

### Disease Risk Increased by Developmental Exposures to EDCS (Human)

- Reproductive/Endocrine**
  - Breast/prostate cancer (BPA)
  - Endometriosis (Dioxin, PCBs)
  - Infertility (Phthalates, Estrogens, Pesticides)
  - Diabetes/metabolic syndrome (BPA)
  - **Early Puberty** (Estrogens, BPA)
  - **Obesity** (BPA, Tributyl Tin, Organochlorine Pesticides)
- Immune/Autoimmune**
  - **Susceptibility to infections** (Dioxin, Perfluorinated compounds)
- Pulmonocardiovascular**
  - **Asthma** (Air Pollution)
  - Heart disease/hypertension (BPA)
  - Stroke (PCBs)
- Brain/Nervous System**
  - Alzheimer's disease (Lead)
  - Parkinson's disease (Pesticides)
  - **ADHD/learning disabilities** (PCBs, Lead, Ethanol, Organochlorine Pesticides)

Abbildung 5-2: Übersicht über potentielle "endocrine disrupting chemicals" (Heindel, 2012)

**NIEHS**  
National Institute of Environmental Health Sciences

### Endocrine Disrupting Chemicals

<p><b>HERBICIDES</b></p> <p>2,4,-D 2,4,5,-T Alachlor Amitro Atrazine Linuron Metribuzin Nitrofen Trifluralin</p> <p><b>FUNGICIDES</b></p> <p>Benomyl Ethylene thiourea Fenarimol Hexachlorobenzene Mancozeb Maneb Metiram - complex Tri-butyl-tin Vinclozolin Zineb</p> <p><b>METALS</b></p>	<p><b>INSECTICIDES</b></p> <p>Aldicarb beta-HCH Carbaryl Chlordane Chlordecone DBCP Dicofol Dieldrin DDT and metabolites Endosulfan Heptachlor / H-epoxide Lindane (gamma-HCH) Malathion Methomyl Methoxychlor Oxychlordane Parathion Synthetic pyrethroids Transnonachlor Toxaphene</p>	<p><b>INDUSTRIAL CHEMICALS</b></p> <p>Bisphenol - A Polycarbonates Butylhydroxyanisole Cadmium Chloro- &amp; Bromo-diphenyl Dioxins Furans Lead Manganese Methyl mercury Nonylphenol Octylphenol PBDEs PCBs Pentachlorophenol Penta- to Nonylphenols Perchlorate PFOA p-tert-Pentylphenol Phthalates Styrene</p>
--	--	--

Testosterone synthesis inhibitor     Estrogen receptor agonist  
Thyroid hormone disruptor     Androgen receptor antagonist

Abbildung 5-3: Übersicht über potentielle "endocrine disrupting chemicals" (Birnbaum, 2012)

## 5.6 Substitution von Stoffen

Bei der Substitution von Stoffen braucht es klare Kriterien. Es sollte in Erwägung gezogen werden, nicht nur einzelne Stoffe zu beschränken oder zu verbieten, sondern Gruppen von Chemikalien.

Wird ein Stoff für eine Anwendung verboten, ist es wichtig zu betrachten, was es noch an anderen Anwendungsmöglichkeiten gibt, und diese Anwendungen sind dann gegebenenfalls ebenfalls zu beschränken bzw. zu verbieten (Birnbauer, 2012). Wird seitens der Industrie auf eine andere Chemikalie gewechselt, ist oft weniger Wissen über den alternativen Stoff vorhanden (Lyons, 2012).



# 6 GESETZGEBUNG UND KRITERIEN ZUR EINSCHÄTZUNG

## 6.1 Rechtliche Aspekte zum Thema

Dieses Kapitel umfasst die wichtigsten Aussagen der einzelnen ExpertInnen der Konferenz „Endocrine Disruptors: Current challenges in science and policy“ vom 11. und 12. Juni 2012 in Brüssel zum Aspekt der rechtlichen Seite in Europa zum Thema. Zur weiterführenden Information sind die Links zu den einzelnen Regelwerken als Fußnoten angeführt.

**Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH; „Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals“)**<sup>4</sup>

Stoffe werden unter Annex XVI (Artikel 57) beschränkt. Die Definition in Artikel 59

„...Substances – such as those having endocrine disrupting properties ..... for which there is scientific evidence of probable serious effects to human health or the environment which give rise to an equivalent level of concern as CMR, PBT and vPvB and which are identified on a case-by-case basis in accordance with ...Article 59“

gibt die Möglichkeit zur Einschätzung der hormonellen Wirksamkeit als SVHC-Stoff (substances of very high concern). Hormonelle Wirksamkeit ist eine Möglichkeit einen Stoff als PBT-Stoff einzuschätzen und damit auch unter das Autorisierungs-Regime zu stellen (Larsen, 2012) (Murphy, 2012). 2013 gibt es ein Review der Europäischen Kommission von REACH und Möglichkeiten zur Ergänzung (Murphy, 2012).

Einige Chemikalien sind bereits durch die PBT Kriterien unter REACH erfasst. Bei gefährlichen Chemikalien geht es vor allem um die persistenten Eigenschaften (Woodruff, 2012).

**VERORDNUNG (EG) Nr. 1223/2009 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 30. November 2009 (Kosmetik-Verordnung)**<sup>5</sup>

Falls es ein definiertes Kriterium für "endocrine disrupting chemicals" gibt, soll dieses übernommen werden. Spätestens soll es im Jahr 2015 zu einer Überarbeitung kommen (Murphy, 2012) (Dalli, 2012).

---

<sup>4</sup> <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32006R1907:de:NOT>

<sup>5</sup> <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:342:0059:0209:en:PDF>

**VERORDNUNG (EG) Nr. 1107/2009 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 21. Oktober 2009 über das Inverkehrbringen von Pflanzenschutzmitteln (Zulassung von Pflanzenschutzmitteln)<sup>6</sup>**

Es sind keine "endocrine disrupting chemicals" erlaubt. Ende 2013 soll die Europäische Kommission Möglichkeiten zur Identifikation von „endocrine disrupting properties“ vorstellen (Murphy, 2012).

**VERORDNUNG (EU) Nr. 528/2012 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 22. Mai 2012 über die Bereitstellung auf dem Markt und die Verwendung von Biozidprodukten<sup>7</sup>**

Es werden keine Substanzen zugelassen, die endokrine Eigenschaften haben bzw. in Anlehnung an Artikel 57 (f) und 59(1) REACH als "endocrine disrupting" definiert werden.

**VERORDNUNG (EU) Nr. 544/2011 DER KOMMISSION vom 10. Juni 2011 zur Durchführung der Verordnung (EG) Nr. 1107/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich der Datenanforderungen für Wirkstoffe<sup>8</sup>**

und

**VERORDNUNG (EU) Nr. 545/2011 DER KOMMISSION vom 10. Juni 2011 zur Durchführung der Verordnung (EG) Nr. 1107/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich der Datenanforderungen für Pflanzenschutzmittel<sup>9</sup>**

Die Gesetze haben derzeit keine Kriterien für die Einschätzung von "endocrine disrupting chemicals". Die Europäische Kommission muss diese Lücke nun schließen (Kortenkamp, 2012).

**RICHTLINIE 98/24/EG DES RATES vom 7. April 1998 zum Schutz von Gesundheit und Sicherheit der Arbeitnehmer vor der Gefährdung durch chemische Arbeitsstoffe bei der Arbeit (vierzehnte Einzelrichtlinie im Sinne des Artikels 16 Absatz 1 der Richtlinie 89/391/EWG)<sup>10</sup>**

und

**RICHTLINIE 2004/37/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 29. April 2004 über den Schutz der Arbeitnehmer gegen Gefährdung durch Karzinogene oder Mutagene bei der Arbeit (Sechste Einzelrichtlinie im Sinne von Artikel 16 Absatz 1 der Richtlinie 89/391/EWG des Rates)**

Derzeit gibt es keinen spezifischen Regelungen. Es sollten für diese Regelungen des ArbeitnehmerInnenschutzes Empfehlungen aus dem Kortenkamp-Report<sup>11</sup> übernommen werden. In der Revision der Richtlinie 2004/37 sollte die reproduktionstoxische Wirkung mehr berücksichtigt werden (Vogel, 2012).

---

<sup>6</sup> [http://europa.eu/legislation\\_summaries/food\\_safety/plant\\_health\\_checks/sa0016\\_de.htm](http://europa.eu/legislation_summaries/food_safety/plant_health_checks/sa0016_de.htm)

<sup>7</sup> <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:167:0001:0123:DE:PDF>

<sup>8</sup> <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:155:0001:0066:DE:PDF>

<sup>9</sup> <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:155:0067:0126:DE:PDF>

<sup>10</sup> <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1998:131:0011:0023:DE:PDF>

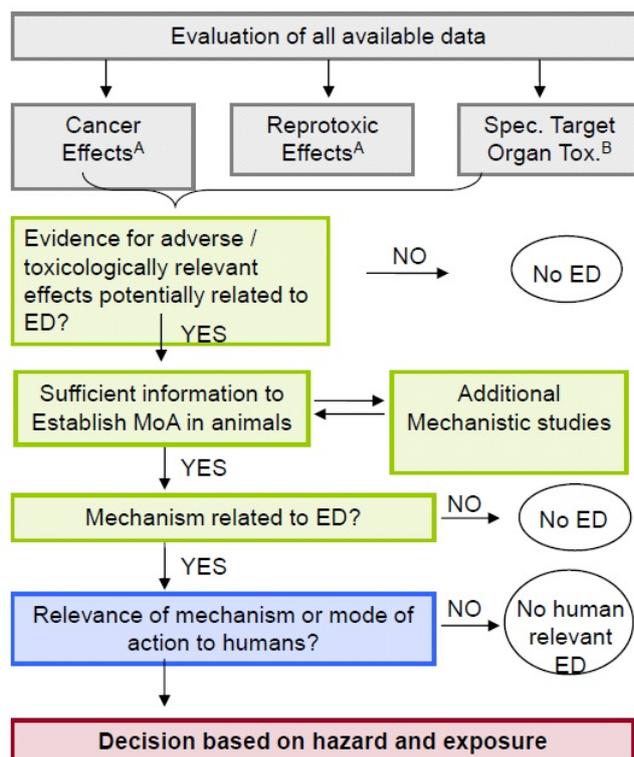
<sup>11</sup> Andreas Kortenkamp, Olwenn Martin, Michael Faust, Richard Evans, Rebecca McKinlay, Frances Orton and Erika Rosivatz, State of the art assessment of endocrine disrupters, Final Report 23.12.2011, online verfügbar unter [http://ec.europa.eu/environment/endocrine/documents/4\\_SOTA%20EDC%20Final%20Report%20V3%2006%20Feb%2012.pdf](http://ec.europa.eu/environment/endocrine/documents/4_SOTA%20EDC%20Final%20Report%20V3%2006%20Feb%2012.pdf)

## 6.2 Kriterien für „endocrine disruption chemicals“

### 6.2.1 Möglichkeiten, wie Kriterien für die Einstufung von endokriner Wirksamkeit in Gesetze umgesetzt werden könnten

a) **ECETOC** (European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals) veröffentlicht im **Technical Report 106** (TR 106: Guidance on Identifying Endocrine Disrupting Effects, Juni 2009) einige Ergebnisse und Zusammenfassungen aus einem Workshop über hormonell wirksame Stoffe (Kortenkamp, 2012). Es werden darin Definitionen, Strategien zur Identifizierung von endokrinen Effekten, Fließdiagramme für die Einschätzung der Toxikologie und Ökotoxikologie beschrieben. Fallstudien zu einzelnen Stoffen runden den Bericht ab.<sup>12</sup>

b) Das **Bundesinstitut für Risikoforschung (BfR)** setzte sich für eine Erweiterung der CLP-Verordnung<sup>13</sup> ein: Es wäre die Einführung von einer Kategorie „STOT-ED“ (Specific target organ specificity) möglich in zwei Kategorien: „Kategorie 1 ED in humans“ und „Kategorie 2 ED animals, with presumed relevance to humans“. Es wurden auch Grenzwerte vorgestellt. Allerdings waren die Grenzwerte für die Kategorien nicht niedrig genug angesetzt und es würde nur wenige Stoffe treffen (Kortenkamp, 2012).



**Abbildung 6-1:** Entscheidungsbaum vom BfR für eine mögliche Einstufung von endocrine disrupting chemicals (Kortenkamp, 2012)

<sup>12</sup> European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals Guidance on Identifying Endocrine Disrupting Effects Technical Report No. 106 ISSN-0773-8072-106, Brussels, June 2009

<sup>13</sup> Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 über die Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung von Stoffen und Gemischen (CLP-Verordnung nach der Abkürzung zu Regulation on Classification, Labelling and Packaging of Substances and Mixtures)

c) ETUC (European Trade Union Confederation) Liste:

Im März 2009 veröffentlicht die ETUC (European Trade Union Confederation) die Trade Union Priority List. Diese Liste wird als Ergänzung der Kandidatenliste nach REACH verstanden. Die darin gelisteten Stoffe sollten nicht mehr am Arbeitsplatz zugelassen werden. Die ETUC hat auf ihrer Trade Union Liste die hormonelle Wirksamkeit als ein mögliches Kriterium für die Einstufung als potentiell gefährlichen Arbeitsstoff eingeführt (Vogel, 2012).<sup>14</sup>

---

<sup>14</sup> <http://www.etui.org/Publications2/Guides/Trade-Union-Priority-List-for-REACH-Authorisation>

# 7 TESTMETHODEN

## 7.1 Allgemeines zu Testmethoden und Programmen

Die Wirksamkeit von Chemikalien kann mit passenden analytischen Tests festgestellt werden (Birnbaum, 2012). Bei den verschiedenen analytischen Tests gilt es vor allem die Niedrig-Dosis Effekte zu berücksichtigen. Gerade beim Einsatz von „in vivo-Tests“ sind die unterschiedlichen Effekte bei unterschiedlichen Dosierungen wichtig. Denn es zeigen sich ganz verschiedene Belastungen bei verschiedenen Dosierungen. Testorganismen können ebenfalls auf unterschiedliche Weise reagieren. Die Betrachtung der Lebensabschnitte ist bei den Tests von „endocrine disrupting chemicals“ wesentlich (Birnbaum, 2012). Selbst ausgefeilte analytische Methoden erfassen aber nur einen Bruchteil der potentiellen "endocrine disrupting chemicals". Weiters gibt es die Befürchtung, dass zu viel Wert auf die bekannten Schadstoffe gelegt wird und weniger bekannte, potentiell hormonell wirksame Stoffe, die ebenfalls überall zu finden sind, unberücksichtigt bleiben (Bergmann, 2012).

Kortenkamp wirft die Frage auf, ob eine hormonelle Wirksamkeit aus den bisherigen Tests ableitbar ist. Teilweise sind bei bisher vorliegenden Daten nur „in vitro-Daten“, aber keine „in vivo-Daten“ vorhanden und viele Daten aus Studien sind nicht beweiskräftig genug. Es braucht gültige Test-Vorschriften und Kortenkamp stellt daher generelle Prinzipien für die Tests vor:

- In den Tests muss der gesamte Organismus berücksichtigt werden. Das ist zwar teuer, daraus können aber direkte Konsequenzen abgeleitet werden.
- Der endokrine Mechanismus ist zu erfassen (Kortenkamp, 2012).

## 7.2 OECD-Test guidelines

Seit April 2012 sind die OECD-Test Guidelines online abrufbar. Es werden Tests zur Einschätzung von hormoneller Wirksamkeit von Stoffen festgelegt.<sup>15</sup> Damit soll es möglich werden festzustellen, ob ein Stoff ein "endocrine disrupting chemical" ist oder nicht. Vor allem sollen überflüssige Tierversuche vermieden werden.

Es gibt fünf verschiedene Levels, mit detaillierten Test-Möglichkeiten:

Level 1: Sorting and prioritization based upon existing information.

Level 2: In vitro assays providing data about selected endocrine mechanisms and pathways.

Level 3: In vivo assays providing data about selected endocrine mechanisms and pathways.

Level 4: In vivo assays providing data on adverse effects on endocrine relevant endpoints

---

<sup>15</sup> <http://www.oecd.org/chemicalsafety/testingofchemicals/oecdguidelinesforthetestingofchemicalsandrelateddocuments.htm>

Level 5: In vivo assays providing more comprehensive data on adverse effects on endocrine relevant endpoints over extensive parts of the life cycle of the organisms

Insgesamt stehen 11 Test Guidelines für „in vivo“- und „in vitro“-Tests zur Verfügung. Es gibt auf der OECD-Homepage ca. 50 weitere Guidelines zu dem Thema (Mussett, 2012).

### 7.3 Beispiel aus den USA

Im Rahmen des Programmes „Tox 21“, das in Kooperation von US Environmental Protection Agency (US EPA), dem National Institute of Health und der US Food and Drug Administration durchgeführt wird, werden 100 Chemikalien pro Jahr getestet (Birnbauer, 2012). Die US EPA testet im „Endocrine Disrupting Screening Program“, in einem zweistufigen System mit Hilfe einer Screening-Test-Batterie systematisch Stoffe auf hormonelle Wirksamkeit in den USA. Dieses Programm ist ein direkter Auftrag aus zwei legislativen Mandaten: Federal Food, Drug and Cosmetic Act, section 408 (p) von 1996 und Safe Drinking Water Act Amendments, section 1457 von 1996. Um den Aufwand von umfangreichen Tests zu reduzieren bzw. diese zu erleichtern, sollen andere chemische Eigenschaften berücksichtigt werden. Daten von strukturell ähnlichen Verbindungen können in Analogieschlüssen verwendet werden und Modell-Berechnungen (z.B. Quantitative structure–activity relationship kurz QSAR) bieten sich zur Beurteilung von Stoffen an (Manibusan, 2012).

## 8 SICHTWEISE DER INDUSTRIE

Gernot Klotz vom European Chemical Industry Council (CEFIC) wünscht sich ein „Ausbalancieren“ des Themas. Vor allem ist es wichtig, Begriffe wie „Low Dose“ allgemein zu definieren. Die Industrie ist seit Beginn der Diskussionen am Thema "endocrine disrupting chemicals" interessiert und auch in den Diskussionen involviert. Es gibt zuverlässige Kriterien, welche die OECD unter Beteiligung der Industrie entwickelt hat (siehe 7.2). Nicht zu vergessen ist die Wirkungsweise von natürlichen Hormonen, welche in Lebensmitteln, wie z.B. Bier, zu finden sind. Diese sollten mit dem Einfluss von synthetischen Chemikalien verglichen werden. Es gibt an die 150 rechtliche Möglichkeiten den Einsatz an Chemikalien in der EU zu regulieren. Hierbei werden auch Chemikalien mit schädlichem Effekt berücksichtigt, die in der Folge von der Industrie auch aus den Produkten entfernt werden. Dabei werden unter anderem schädliche Effekte auf das Frühstadium des Lebens berücksichtigt. Wichtig ist Klotz, dass nur jene "endocrine disrupting chemicals" in Diskussion stehen, bei denen ein schädlicher Effekt nachweisbar ist. Jede Studie, die über "endocrine disrupting chemicals" veröffentlicht wird, braucht eine unabhängige Empfehlung. Auch jene Studien, wo kein Effekt festgestellt wurde, sollen veröffentlicht und der Industrie zugänglich gemacht werden. Die Industrie braucht auch diese „unpopulären“ Studien. Der Industrie sind vor allem internationale Kooperationen wichtig, die von der OECD initiiert werden können. Wichtig ist die Unterscheidung zwischen „endocrine active“ und „endocrine disrupting“ (siehe auch 3.2). Es braucht eine korrekte Auslegung, denn es ist beispielsweise nicht jeder Diabetes-Fall auf "endocrine disrupting chemicals" zurückzuführen. Zusammenhänge sind zu prüfen (Klotz, 2012).



## 9 ZUSAMMENFASSUNG, EMPFEHLUNGEN UND AUSBLICK

„Endocrine disrupting chemicals“, Chemikalien mit potentieller hormoneller Wirksamkeit, sind ein Grund zur Besorgnis (Birnbaum, 2012). Das Thema der Risiken von Chemikalien, wie die endokrine Wirksamkeit, sollte trotz anderer Krisen, wie z.B. der Finanzkrise, nicht aus den Augen verloren werden. Es gibt ein großes Medieninteresse an dem Thema, deshalb ist es wichtig, dass objektiv über das Thema diskutiert wird. Die Politik ist verpflichtet, Schutz vor der Gefährlichkeit von Chemikalien zu bieten. Dabei muss auf Basis der objektiven Argumente der Wissenschaft und im Sinne des Vorsorgeprinzips agiert werden. Es geht darum festzustellen, wo Daten vorhanden sind und wo Daten fehlen. In der Konferenz vom 11. und 12. Juni 2012 ist immer wieder vom „science based approach“ die Rede: es braucht ein wissenschaftlich basiertes Vorgehen (Potocnik, 2012). Die Politik muss dabei mit den Veränderungen in der Wissenschaft mithalten können (Birnbaum, 2012).

Der Fokus sollte auf die Auswirkungen auf die öffentliche Gesundheit gelegt werden. Die Anpassung von regulatorischen Instrumenten steht im Mittelpunkt (Birnbaum, 2012).

Es stellt sich die Frage, ob das Argument der Kostenfrage die Durchsetzung eines Verbotes von einzelnen Stoffen verhindern könnte. Beispiele wie das Bleiverbot in den 1990er Jahren zeigen, dass die Kosten für die Volkswirtschaft bei weitem geringer waren als der Nutzen, der durch den Verzicht auf Blei im Benzin erzielt wurde. Die Kosten für mögliche Umwelt- und Gesundheitsfolgen wiegen die Kosten für Forschungsinvestitionen und Verbote und die daraus resultierende Substitution von Stoffen bei weitem auf (Schätzung der US EPA: Kosten aufgrund des Bleiverbotes ca. 500 Milliarden Dollar, finanzieller Nutzen ca. 1900 Milliarden Dollar) (Woodruff, 2012).

Als große Herausforderung gilt das Erfassen aller Chemikalien. Eine Substanz nach der anderen sollte systematisch, z.B. mit Hilfe der OECD-Richtlinien, auf hormonelle Wirksamkeit getestet werden. (Larsen, 2012) Die Industrie sollte die von ihr auf den Markt gebrachten und eingesetzten Chemikalien evaluieren (Auken, 2012). Es braucht einen Strategie-Plan für die Zukunft. Dort wo alternative Stoffe vorhanden sind, sollten die schädlichen Stoffe durch sichere Alternativen ausgetauscht werden (Maurer, 2012). (siehe auch 4.2)

Auch wenn verschiedene Regulationsmöglichkeiten in der EU vorhanden sind, fehlt es vor allem an spezifischen Maßnahmen für den ArbeitnehmerInnenschutz. Es gibt lediglich einzelne Regelungen für schwangere Frauen (Vogel, 2012), aber „endocrine disrupting chemicals“ mit schädlichem Effekt auf das Hormonsystem sollten wie CMR-Stoffe (Carcinogenic, Mutagenic or Toxic to Reproduction) behandelt werden (Larsen, 2012).

Das Risiko und der Nutzen sind abzuwägen: Worauf können und wollen wir verzichten? Was macht Sinn? Zum Beispiel ist es einfach, bei Kleinkindern auf die Verwendung von Glasflaschen umzusteigen. Werden Alternativen zu Substanzen gefunden und eingesetzt, ist es wichtig sich zu fragen, ob dieses Produkt überhaupt gebraucht wird. (Birnbaum, 2012)

Der Fokus ist vor allem auf jene Produkte zu legen, mit denen KonsumentInnen tagtäglich in Berührung kommen (wie z.B. Spielzeug, Textilien und Lebensmittel) (Maurer, 2012).

Für WissenschaftlerInnen ist es wichtig, aufeinander „zu hören“. Verschiedene Studien werfen unterschiedliche Fragen auf (Birnbaum, 2012).

Es gibt bereits Möglichkeiten Chemikalien zu regulieren, wie beispielsweise in REACH als besonders besorgniserregender Stoff. Auch das Verbot und Beschränkung von langlebigen organischen Schadstoffen (POPs) wird international geregelt. Diese Regulationsmechanismen können auch für weitere "endocrine disrupting chemicals" angewandt werden (Larsen, 2012).

Bei der Interpretation von Studien sind aber auch andere Faktoren zu berücksichtigen, um Objektivität zu gewährleisten. Es ist z.B. möglich, dass das Wohlbefinden von Organismen auch durch andere Faktoren beeinflusst wird und diese deshalb nicht mehr reproduzieren. Solche Effekte sind durch Tests auszuschließen.

„Endocrine disrupting chemicals“ gelten als eines der am besten untersuchten Themen seit mindestens 15 Jahren. Es gibt zu diesem Thema bereits viele Informationen und Daten und ausreichende Grundlagen für gesetzliche Regulierungen (Klotz, 2012). Es stellt sich die Frage, wie viel weitere Informationen noch gebraucht werden. Die Politik ist deshalb gefordert, Handlungen zu setzen (Jobling, 2012).

Entscheidungen sind aufgrund der bisherigen Datenlage zu treffen. Manchmal müssen mutige Entscheidungen, auch im Sinne des Vorsorgeprinzips, ohne Daten getroffen werden (Birnbaum, 2012).

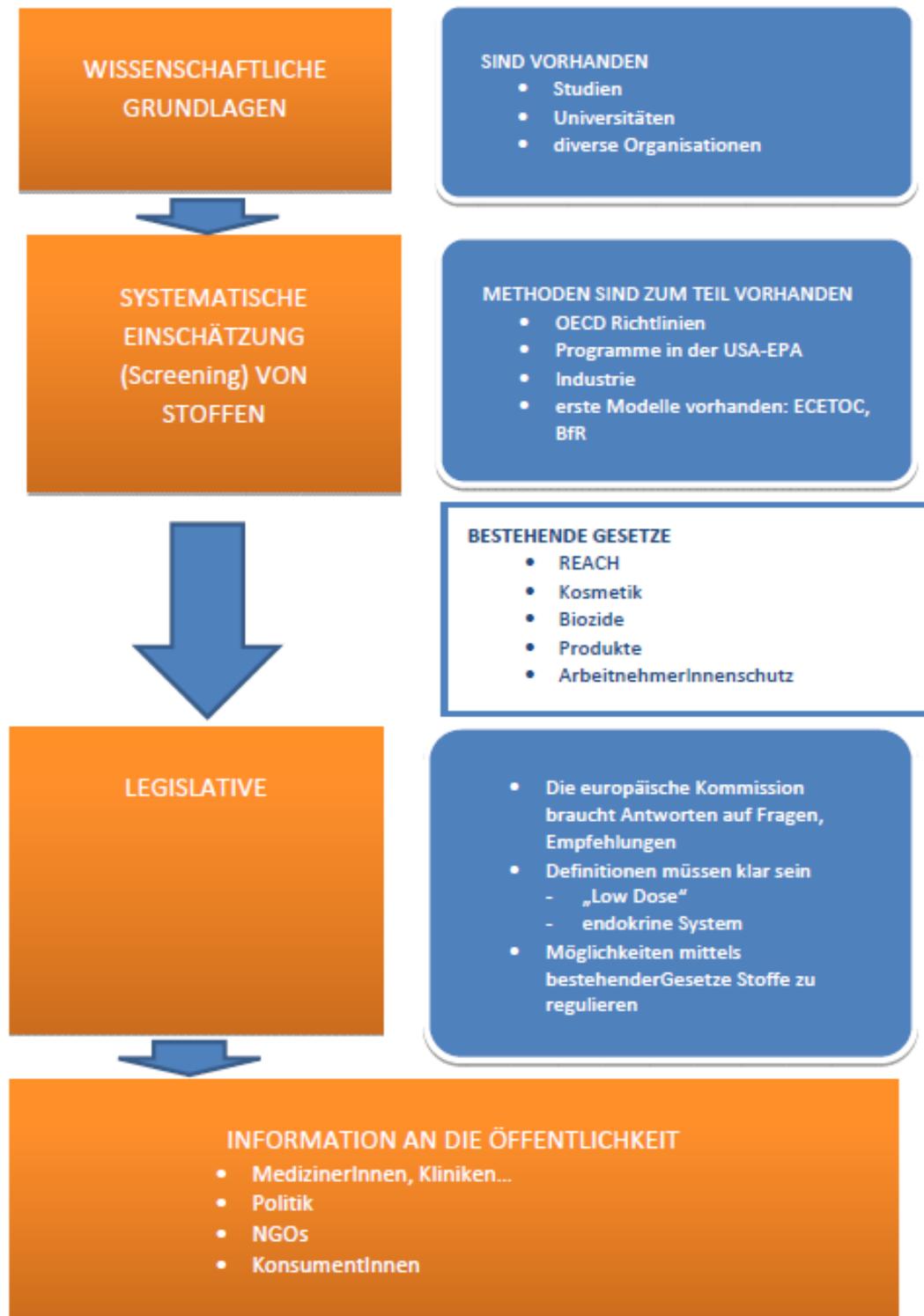


Abbildung 9-1: Übersicht über die wichtigsten Schritte

## 9.1 Wer sollte informiert werden?

- **Kliniken und MedizinerInnen** sind zum Umgang mit "endocrine disrupting chemicals" zu informieren (Heindel, 2012). Die WHO hat einen Leitfaden herausgebracht, wie Ärzte in Bezug auf das Thema zu „trainiert“ werden sollten.
- Die **Politik** ist ausführlich zu informieren.
- **NGOs** brauchen unabhängige Informationen, um Kampagnen durchzuführen.
- **KonsumentInnen:**

Die Belastungen von KonsumentInnen mit Chemikalien sind zu minimieren. Es bedarf aber der richtigen und bedachten Form, wie KonsumentInnen korrekt informiert werden, ohne die Öffentlichkeit zu stark zu „ängstigen“. Als gutes Beispiel wird ein Ratgeber der Environmental Protection Agency des Danish Ministry of the Environment<sup>16</sup> vorgestellt. Dieser Leitfaden für werdende Eltern ist sehr informativ, ohne die KonsumentInnen unnötig zu „stressen“. Denn KonsumentInnen haben bisher wenige Möglichkeiten Alternativen zu "endocrine disrupting chemicals" zu finden, da diese überall vorkommen können.

Neue Technologien könnten bei Informations-Kampagnen eingesetzt werden. Zum Beispiel sind laut Maurer von BEUC Handy-Applikationen denkbar, wo mit Hilfe des Bar-Codes Informationen über das Produkt und damit über die Inhaltsstoffe mit einem Bewertungssystem der Stoffe geliefert werden (ist vor allem für Kosmetik-Produkte gut denkbar) (Maurer, 2012).

---

<sup>16</sup> <http://www.mst.dk/NR/rdonlyres/68EAF0D0-37BF-4E50-8405-27E5F8C3FCA9/0/Expectingababy.pdf>

## WEITERFÜHRENDE LITERATUR

Als zentrale Dokumente zu diesem Thema gelten derzeit der sogenannte "Kortenkamp – Report" und der "Weybridge +15 Report":

Andreas Kortenkamp, Olwenn Martin, Michael Faust, Richard Evans, Rebecca McKinlay, Frances Orton and Erika Rosivatz, State of the art assessment of endocrine disrupters, Final Report 23.12.2011, online verfügbar unter

[http://ec.europa.eu/environment/endocrine/documents/4\\_SOTA%20EDC%20Final%20Report%20V3%206%20Feb%2012.pdf](http://ec.europa.eu/environment/endocrine/documents/4_SOTA%20EDC%20Final%20Report%20V3%206%20Feb%2012.pdf)

European Environment Agency, The Impacts of endocrine disruptors on wildlife, people and their environments, The Weybridge +15 (1996-2011) report, EEA, Copenhagen, 2012, online verfügbar unter:

<http://www.eea.europa.eu/publications/the-impacts-of-endocrine-disrupters>

### **Weiterführende Literatur finden Sie hier:**

Die Beiträge der Konferenz „Endocrine Disruptors: Current challenges in science and policy" vom 11. und 12. Juni 2012 in Brüssel sind zum Teil online verfügbar unter:

[http://ec.europa.eu/environment/endocrine/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/environment/endocrine/index_en.htm)

European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals, Guidance on Identifying Endocrine Disrupting Effects, Technical Report No. 106, ISSN-0773-8072-106, Brüssel, Juni 2009

European Commission, Endocrine Disruptor Website,

[http://ec.europa.eu/environment/endocrine/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/environment/endocrine/index_en.htm)

Kammer für Arbeiter und Angestellte für Wien, Abteilung Umwelt und Verkehr, Gesundheitsrelevante Aspekte von Getränkeverpackungen, Studie, 2011, ISBN: 978-3-7062-0115-5 online verfügbar:

<http://wien.arbeiterkammer.at/online/gesundheitsrelevante-aspekte-von-getraenkeverpackungen-62455.html?mode=711&STARTJAHR=2008>

OECD Guidelines for the testing of chemicals and related documents, <http://www.oecd.org/chemicalsafety/testingofchemicals/oecdguidelinesforthetestingofchemicalsandrelateddocuments.htm>

WHO, Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors

[http://www.who.int/ipcs/publications/new\\_issues/endocrine\\_disruptors/en/index.html](http://www.who.int/ipcs/publications/new_issues/endocrine_disruptors/en/index.html)



# LITERATURQUELLEN

Als Literaturquellen werden die Präsentationen und Aussagen der Vortragenden der Veranstaltung „Endocrine Disruptors: Current challenges in science and policy“ und die Mitschrift der Diskussionsbeiträge vom 11. und 12. Juni 2012 verwendet. Zum Teil sind die Folien der Vortragenden als PDF-Dateien online verfügbar:

[http://ec.europa.eu/environment/endocrine/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/environment/endocrine/index_en.htm)

Ida Auken, Danish Minister for the Environment, EU Conference on Endocrine Disruptors, 11.&12. Juni 2012, Brüssel

Åke Bergmann, Stockholm University Schweden, Exposure to Endocrine disruptors: Which substance from which sources?, EU Conference on Endocrine Disruptors, 11.&12. Juni 2012, Brüssel

Linda S.Birnbaum, National Institute of Environmental Health and Science, Endocrine Disruption - Where do we go from here?, EU Conference on Endocrine Disruptors, 11.&12. Juni 2012, Brüssel

Jahn Dalli, EC for Health and Consumer Policy, EU Conference on Endocrine Disruptors, 11.&12. Juni 2012, Brüssel

Maire Geoghegan–Quinn, EC for Research, EU Conference on Endocrine Disruptors, 11.&12. Juni 2012, Brüssel

Jerrold J. Heindel, National Institute of Environmental Health Sciences, Are Endocrine Disruptors Special?, EU Conference on Endocrine Disruptors, 11.&12. Juni 2012, Brüssel

Susan Jobling, Brunel University London, Endocrine Disruption in Wildlife, EU Conference on Endocrine Disruptors, 11.&12. Juni 2012, Brüssel

Gernot Klotz, CEFIC, Industry Perspectives, EU Conference on Endocrine Disruptors, 11.&12. Juni 2012, Brüssel

Andreas Kortenkamp, Brunel University, Institute for the Environment, Endocrine disruptors – Identification and criteria for regulation, EU Conference on Endocrine Disruptors, 11.&12. Juni 2012, Brüssel

Henrik Soren Larsen, Danish EPA, EU Presidency's Perspective, EU Conference on Endocrine Disruptors, 11.&12. Juni 2012, Brüssel

Gwynne Lyons, CHEM Trust UK, What do we know and what needs to be done? (NGO-Perspective), EU Conference on Endocrine Disruptors, 11.&12. Juni 2012, Brüssel

Mary Manibusan, Office of Science Coordination and Policy, US EPA, Endocrine Disruptors Screening Program: U.S. perspective, EU Conference on Endocrine Disruptors, 11.&12. Juni 2012, Brüssel

Silvia Maurer, BEUC-The European Consumer Organisation, Lowering exposure to EDCs is urgently needed to better protect consumers, EU Conference on Endocrine Disruptors, 11.&12. Juni 2012, Brüssel

Patrick Murphy, European Commission, DG Environment, Overview of current EU legislation, EU Conference on Endocrine Disruptors, 11.&12. Juni 2012, Brüssel

Laurence Mussett, OECD, Status of Current Work under OECD, EU Conference on Endocrine Disruptors, 11.&12. Juni 2012, Brüssel

Janez Potocnik, Deputy Director General. DG Environment, EC, EU Conference on Endocrine Disruptors, 11.&12. Juni 2012, Brüssel

Alan Seatter, Deputy Director General. DG Environment, EC, EU Conference on Endocrine Disruptors, 11.&12. Juni 2012, Brüssel

Laurent Vogel, Trade Union Perspective on the EU regulatory framework for Endocrine Disruptors, EU Conference on Endocrine Disruptors, 11.&12. Juni 2012, Brüssel

Tracey J. Woodruff: University of California San Francisco, Human Health and EDCs, EU Conference on Endocrine Disruptors, 11.&12. Juni 2012, Brüssel

R. Thomas Zoeller, University of Massachusetts Amherst, Endocrine Disruptors – Perspective of the Endocrine Society, EU Conference on Endocrine Disruptors, 11.&12. Juni 2012, Brüssel

# ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

BPA	Bisphenol A
CEFIC	European Chemical Industry Council
CLP	Classification, Labelling und Packaging
CMR	karzinogen, mutagen, reprotoxisch
DBP	Dibutylphthalat
DDT	Dichlordiphenyltrichlorethan
DEHP	Di(2-ethylhexyl)phthalate
EDC	Endocrine disrupting chemical
EPA	Environmental Protection Agency
ETUC	European Trade Union Confederation
EU	Europäische Union
IPCS	International Programme on Chemical Safety (der WHO)
NGO	Non-governmental organization
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
PBDE	Polybromierte Diphenylether
PBT	persistent, bioakkumulierbar und toxisch
PCB	Polychlorierte Biphenyle
PFOA	Pentadecafluorooctansäure
PFOS	Perfluorooctansulfonate
POPs	persistent organic pollutants
ppm	parts per million
ppt	parts per trillion
REACH	Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals
SVHC	Substance of very High Concern
UNEP	United Nations Environment Programme
WHO	World Health Organisation