



Hormonaktive Chemikalien

In vielen Alltagsprodukten stecken Stoffe, die neben ihrer nützlichen Funktion beispielsweise als Weichmacher in Kunststoffen, als Insektizid oder als Sonnenschutz auch negative Wirkungen auf das Hormonsystem von Organismen haben können. Diese sogenannten hormonaktiven Stoffe werden verdächtigt, auch die menschliche Gesundheit zu gefährden, da der Mensch sie aus der Umwelt oder über die Nahrung aufnimmt. Trotz intensiver weltweiter Forschung konnte diese Vermutung bisher jedoch nicht bestätigt werden.

Hormonaktive Stoffe - Kurz vorgestellt

Als hormonaktive Stoffe werden sowohl natürliche als auch synthetisch hergestellte Stoffe bezeichnet, die auf das Hormonsystem eines Organismus (siehe Box «Das Hormonsystem») wirken.

Grundsätzlich können verschiedene Klassen von Substanzen hormonell wirken:

- Natürliche Hormone, welche im Körper produziert werden (z.B. Östrogene, Testosteron).
- Natürliche Hormone, die von Pflanzen gebildet werden (Phytoöstrogene) und nach dem Verzehr östrogenartige Wirkungen hervorrufen können (z.B. Isoflavone in Soja oder Resveratrol in Trauben und Wein). Es wurden auch Wechselwirkungen zwischen pflanzlichen Stoffen und anderen Hormonarten (Glucocorticoiden) nachgewiesen.
- Synthetische Substanzen, die zum Zweck einer Hormonwirkung produziert werden (z.B. Antibabypille) und von der Struktur her ähnlich oder identisch mit den natürlichen Hormonen sind.
- Synthetische Substanzen, die in Industrie, Landwirtschaft oder in Konsumgütern eingesetzt werden oder als Nebenprodukte anfallen, aber in unbeabsichtigter Weise eine Hormonwirkung ausüben. Sie können, müssen aber nicht, eine strukturelle Ähnlichkeit mit natürlichen Hormonen haben. Diese Gruppe steht bei der Diskussion um hormonaktive Substanzen im Fokus.

Die hormonaktiven Stoffe wirken im Körper auf verschiedene Weise:

- **Hormonähnliche Wirkung (agonistisch):**
Der Stoff bindet im Körper an einen Hormonrezeptor und aktiviert ihn in gleicher Weise wie körpereigene Hormone.
- **Blockierung der Hormonwirkung (antagonistisch):**
Der Stoff bindet an einen Hormonrezeptor und blockiert ihn. Danach können körpereigene Hormone nicht mehr andocken.
- **Beeinflussung der Verfügbarkeit von körpereigenen Hormonen (agonistisch oder antagonistisch):**
Der Stoff beeinflusst die Synthese oder den Abbau von körpereigenen Hormonen, so dass entweder mehr oder weniger von ihnen zur Verfügung stehen. Der Stoff kann auch den Transport von körpereigenen Hormonen im Blut beeinflussen.
- **Indirekte Wirkung:**
Hormonaktive Substanzen können in andere Vorgänge innerhalb der Zelle oder des

Hormonaktive Stoffe

Organismus eingreifen, die in irgendeiner Weise mit dem Hormonsystem in Wechselwirkung stehen und somit eine hormonelle Wirkung auslösen.

Der Organismus kann unterschiedlich auf hormonaktive Stoffe reagieren:

- Eine Exposition im Erwachsenenalter kann unter Umständen durch gut eingespielte Regelmechanismen des Hormonsystems kompensiert werden, so dass kein funktioneller Schaden erkennbar wird, obwohl auf molekularem Niveau durchaus eine Störung besteht.
- Während der Entwicklung kann die Wirkung von hormonaktiven Stoffen noch nicht durch solche Regelmechanismen kompensiert werden, oder sie kann sogar deren Aufbau fehlerleiten. Organismen in der Entwicklung sind viel verwundbarer. Wenn die Wirkung von hormonaktiven Stoffen nicht mehr kompensiert werden kann, treten Schädigungen auf. So kann zum Beispiel die Fortpflanzung gestört oder der Stoffwechsel beeinträchtigt werden, oder es kann zur Bildung von Tumoren kommen.

Die WHO hat in Zusammenarbeit mit Experten aus der EU, den USA, Japan und Kanada Arbeitsdefinitionen für hormonaktive Stoffe geschaffen:

Eine *hormonaktive* Substanz ist eine von aussen zugeführte Substanz oder Mischung, welche die Funktion des Hormonsystems verändert und dadurch zu nachteiligen Wirkungen auf die Gesundheit eines intakten Organismus, seiner Nachkommen oder von (Sub-)Populationen führt.

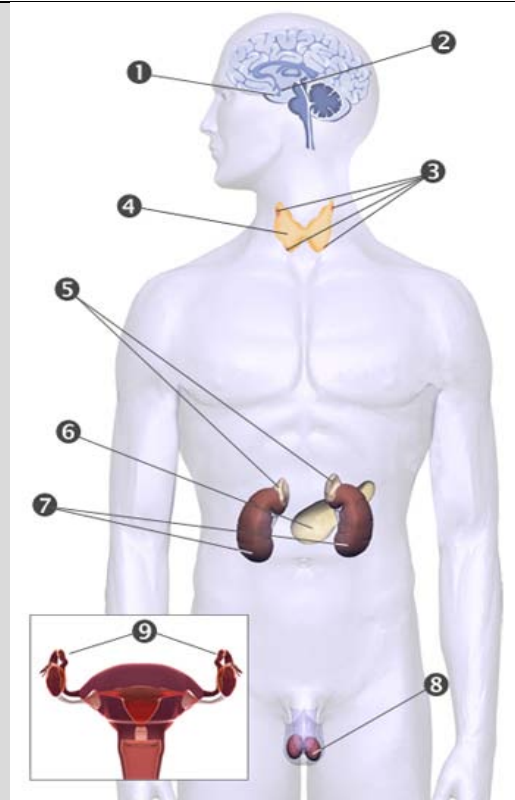
Eine *potentiell hormonaktive* Substanz ist eine von aussen zugeführte Substanz oder Mischung, welche Eigenschaften besitzt, die erwarten lassen, dass sie die Funktion des Hormonsystems in einem intakten Organismus, seinen Nachkommen oder in (Sub-)Populationen verändert.

Das Hormonsystem - Eine Steuerzentrale des Körpers

Zum Hormonsystem (auch endokrines System genannt) des Menschen gehören eine Anzahl von Drüsen (Figur 1) wie die Schilddrüse (4), die Drüsen der Geschlechtsorgane (8, 9) oder die Nebennieren (5). Sie geben Hormone wie Thyroxin, Östrogen, Testosteron oder Adrenalin ins Blut ab. Über den Blutkreislauf erreichen die Hormone eine Vielzahl von Zielgeweben, wo sie an Rezeptoren binden und ihre Wirkung entfalten.

So werden wichtige und vielfältige Vorgänge wie Wachstum, Entwicklung, Fortpflanzung, Stoffwechselaktivität und Verhalten beim Menschen, bei Säugetieren, Wirbeltieren und Wirbellosen durch Hormone geregelt.

Die Steuerung des Hormonsystems erfolgt über Drüsen im Gehirn, nämlich das Zwischenhirn (Hypothalamus, 2) und die Hirnanhangdrüse (Hypophyse, 1).



Figur 1 Drüsen des Hormonsystems

Quelle: www.internisten-im-netz.de

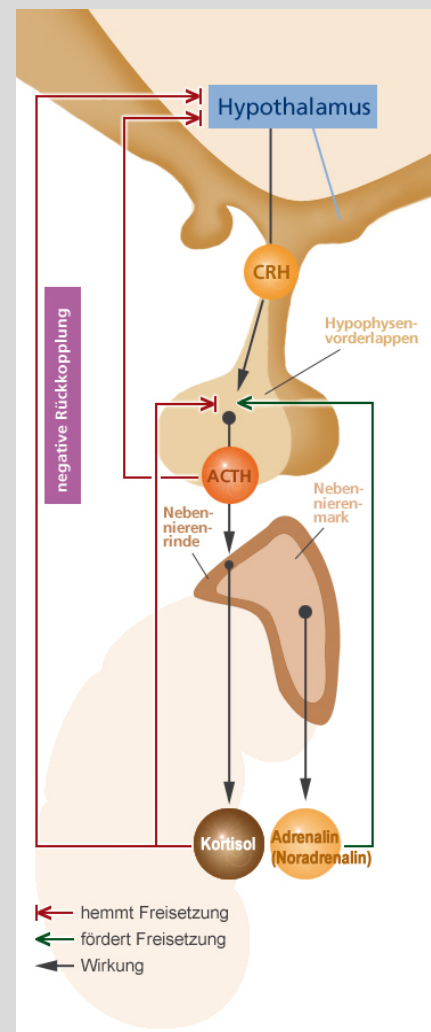
- | | |
|--------------------|----------------------|
| 1 Hirnanhangdrüse | 6 Bauchspeicheldrüse |
| 2 Hypothalamus | 7 Nieren |
| 3 Nebenschilddrüse | 8 Hoden |
| 4 Schilddrüse | 9 Eierstöcke |
| 5 Nebennieren | |

Komplexe Steuerung

Die Steuerung des Hormonsystems ist äusserst komplex und erfolgt streng hierarchisch (Figur 2). Wenn das Zwischenhirn angeregt wird, schüttet es sogenannte Freisetzungshormone (im Beispiel: CRH) aus. Sie gelangen direkt in die nahegelegene Hirnanhangsdrüse. Diese wird dadurch stimuliert und setzt ihrerseits sogenannte Steuerungshormone (im Beispiel ACTH) ins Blutgefässsystem des Körpers frei. Ein bestimmtes Steuerungshormon kann eine bestimmte Drüse im Körper aktivieren (im Beispiel: Nebenniere). Diese setzt sogenannte Erfolgshormone ins Blut frei (im Beispiel: Kortisol). Die Erfolgshormone gelangen schliesslich zu den Zielorganen und lösen dort eine spezifische Wirkung aus (im Beispiel: Steigerung des Energiestoffwechsels).

Der Zweck dieser kompliziert anmutenden Kaskade ist einerseits eine Vervielfachung der Wirkung auf jeder Zwischenstufe und andererseits bieten sich so viele Ansatzpunkte für die Regulation des Systems an. Die Hormone können nämlich nicht nur hierarchisch untergeordnete Organe aktivieren sondern auch hierarchisch übergeordnete Strukturen hemmen. Damit drosseln sie ihre eigene Freisetzung (negative Rückkoppelung oder Feedback). Durch diesen Regelmechanismus kann sich ein Gleichgewicht (Homöostase) einstellen. Die Ausbildung solcher Regelkreise erfolgt während der Entwicklung im Mutterleib oder nach der Geburt.

Für jeden Drüsentyp besteht aufgrund der spezifischen Freisetzungs-, Steuerungs- und Erfolgshormone ein eigener Regelkreis, der als Achse bezeichnet wird. Man spricht von der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse, der Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse und der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (Figur 2). Diese Regelkreise können sich auch gegenseitig beeinflussen oder mit dem Immun- oder Nervensystem in Verbindung treten. Somit wird deutlich, dass Veränderungen in einem Regelkreis sehr komplexe Auswirkungen auf den ganzen Organismus haben können.



Figur 2 Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse

Quelle: www.internisten-im-netz.de

Multipotent und omnipräsent

Hormonaktive Stoffe sind in den unterschiedlichsten chemischen Substanzklassen angesiedelt. Dementsprechend vielfältig sind oder waren auch die Einsatzgebiete dieser Chemikalien, so dass hormonaktive Stoffe in verschiedenen Bereichen des Alltags anzutreffen sind (Tabelle 1).

Hormonaktive Stoffe

Tabelle 1: Vorkommen von hormonaktiven Stoffen

Substanzgruppe	Vertreter	Funktion	Vorkommen/Verwendung	Rechtlicher Status
Alkylphenole	Octylphenol Nonylphenol	Detergentien	<ul style="list-style-type: none"> Industriewaschmittel für Schaffelle Reinigungsmittel für Platinen Spermizide 	Verboten mit erwähnten Ausnahmen
Bisphenole	Bisphenol A (BPA) Bisphenol S (BPS)	Grundsubstanz von Polycarbonatkunststoffen und Epoxidharzen; Farbentwickler in Thermopapier	<ul style="list-style-type: none"> Gegenstände aus Polycarbonat (z.B. Datenträger, Schoppenflaschen, harte Kontaktlinsen, Elektronikgeräte) Weisse Innenbeschichtung von Konservendosen Kunststoff-Zahnfüllungen Kassenbons, Parkscheine 	Migrationsgrenzwert von BPA in Gegenständen mit Lebensmittelkontakt
Phthalate	Bis(2-ethylhexyl)-phthalat (DEHP), Dibutylphthalat (DBP) Butylbenzylphthalat (BBP)	Weichmacher von Kunststoffen	<ul style="list-style-type: none"> Weiche Kunststoffe PVC-Gegenstände (z.B. Bodenbeläge) Klebstoffe in der Verpackungsindustrie Druckfarbe Anreicherung in fetthaltigen Nahrungsmitteln (Butter, Käse) möglich 	Fortpflanzungsgefährdende Phthalate in Stoffen und Zubereitungen für Private, in Babyprodukten, Spielzeug und in Kosmetika verboten. Phthalate in Folien mit Lebensmittelkontakt verboten
Chlororganische Verbindungen	Polychlorierte Biphenyle (PCB)	Isoliermedien Hydrauliköle Weichmacher	Altlast in <ul style="list-style-type: none"> Transformatoren Fugen- und Dichtungsmassen fetthaltigen Nahrungsmitteln (Milch, Fleisch, Fisch) 	Verboten
	Dioxine (PCDD)	Unvermeidbare Nebenprodukte der Verbrennung von chlororganischen Verbindungen und von gewissen Industrieprozessen	Ubiquitär in <ul style="list-style-type: none"> Boden, Wasser, Luft fetthaltigen Nahrungsmitteln (Milch, Fleisch, Fisch) 	Emissionsbeschränkung
Bromierte Diphenyle und Diphenylether	Pentabromdiphenylether (PBDE) Octabromdiphenylether (OBDE) Decabromdiphenylether (DBDE) Polybromierte Diphenyle (PBB)	Flammschutzmittel	<ul style="list-style-type: none"> Kunststoffgehäuse von elektrischen Geräten Polsterschaumstoffe Textilien 	PentaDBE, OctaDBE verboten. DecaDBE, PBB verboten in Elektronikgeräten und Haushaltleuchten
Pestizide	Aldrin Lindan DDT Hexachlorphenol	Insektizide Fungizide	Altlast in <ul style="list-style-type: none"> Boden und Wasser fetthaltigen Nahrungsmitteln Obst und Gemüse 	Verboten
	Pentachlorphenol (PCP)	Holzschutzmittel Lederkonservierung	<ul style="list-style-type: none"> Altlast in behandelten Hölzern Importlederwaren 	Verboten
Trialkylzinnverbindungen	Tributylzinn	Antifouling-Anstriche	Altlast in Schiffsrümpfen	Verboten
UV-Filtersubstanzen	4-Methylbenzyliden-campher (4-MBC), 3-Benzylidencampher (3-BC)	Schutz vor UV-Strahlen	Sonnenschutzmittel	Erlaubt in Kosmetikprodukten bis 4% 4-MBC, 2% 3-BC
Östrogene	Ethinylöstradiol	Empfängnisverhütung	Abwasser	Arzneimittel

Hormonaktive Stoffe

Als Folge menschlicher Aktivitäten gelangen die hormonaktiven Stoffe in die Umwelt und in die Nahrungskette von Menschen und Tieren, wo sie eine Gefahr darstellen können.

In der Schweiz wurden hormonaktive Stoffe in der Umwelt seit den neunziger Jahren nachgewiesen (BUWAL/BAFU, 1999). In Fließgewässern oder in Sedimenten konnten Alkylphenolpolyethoxylate, DDT, Lindan, PCB und Phthalate nachgewiesen werden. Organozinn-Verbindungen wurden in Schiffshäfen gefunden. Nach entsprechenden Verboten nahmen die Konzentrationen dieser Stoffe ab. Im Jahr 2002 wurde in der Schweiz das Nationale Forschungsprogramm NFP50 gestartet, das während fünf Jahren Forschungsprojekte zu hormonaktiven Stoffen unterstützt hat. Daraus resultierten neue Daten über die Umweltbelastung mit hormonaktiven Stoffen in der Schweiz ([NFP50](#)).

Aus der Umwelt gelangen gewisse Stoffe auch in die Nahrungskette des Menschen. So sind Milch, Fleisch und Fisch mit Dioxinen und PCB belastet. Obwohl die Belastung ebenfalls abnimmt, liegen die Konzentrationen in gewissen Nahrungsmitteln über dem gewünschten Wert (BAG, 2008). Die Abnahme wirkt sich positiv auf die Kontamination des menschlichen Organismus aus. So ging die PCB-Konzentration in Muttermilch seit 2002 um rund 50% zurück (BAFU, 2011). Dennoch lassen sich diese Stoffe noch immer nachweisen.

Auch wenn Nahrungsmittel für den Menschen weiterhin die Hauptquelle der Belastung mit hormonaktiven Stoffen sind, wurden in jüngerer Zeit weitere mögliche Expositionswege aufgezeigt. Einige hormonaktive Stoffe können durch blossen Kontakt oder Einatmen in den menschlichen Organismus gelangen (Bisphenol A, Phthalate usw.). Diese Expositionswege sind im Allgemeinen unbedeutend. Zur Beurteilung der Gesamtbelastung mit einem Stoff müssen sie jedoch berücksichtigt werden. Eine genaue und umfassende Abschätzung ist wichtig, um die Wirkungen einer chemischen Verbindung bewerten zu können. Dies trifft in besonderer Weise auf hormonaktive Stoffe zu, da diese in Verdacht stehen, bereits in sehr geringen Konzentrationen und kumulativ zu wirken (siehe Kasten «Kontroverse um die Dosis»).

Kontroverse um die Dosis

In der Toxikologie wird im Allgemeinen davon ausgegangen, dass die toxische Wirkung eines Stoffes, dem ein Organismus ausgesetzt ist, mit zunehmender Dosis steigt. Man spricht von einer linearen Beziehung zwischen der Konzentration und der Toxizität eines Stoffes.

Diese Regel scheint aber für hormonaktive Stoffe nicht zu gelten. Mehrere Studien haben gezeigt, dass diese Stoffe bereits in sehr geringen Mengen aktiv sein könnten. Ausserdem werden die Substanzen bei der Beurteilung chemischer Produkte individuell untersucht. Möglicherweise akkumulieren sich jedoch die Wirkungen der Stoffe zu einem insgesamt toxischen Effekt, während die Wirkung der einzelnen beteiligten Stoffe als vernachlässigbar gilt. Ein solches als «Cocktail-Effekt» bezeichnetes Phänomen hätte zur Folge, dass die Dosen, denen wir täglich ausgesetzt sind, langfristige toxische Wirkungen hervorrufen könnten.

Dennoch ist gegenüber diesen Feststellungen eine gewisse Vorsicht angebracht, da die Studien zu den Wirkungen bei tiefen Konzentrationen die erforderlichen Kriterien oft nicht erfüllen (siehe Kasten «Von Mäusen und Menschen»). In der Wissenschaft wird die Richtigkeit und Bedeutung dieser Wirkungen gegenwärtig noch sehr kontrovers diskutiert. Das BAG beobachtet diese Studien und die auf internationaler Ebene getroffenen Massnahmen aufmerksam, um wissenschaftlich fundierte Entscheidungen treffen zu können.

Fatale Folgen für Tiere und Menschen?

In den achtziger Jahren wurden an **Wildtieren** erste Veränderungen an den Fortpflanzungsorganen und teilweise auch ein Rückgang der Populationen beobachtet. Die Effekte liessen sich mit einer östrogenen Wirkung erklären und hormonaktive Stoffe in der Umwelt wurden als Verursacher vermutet. Inzwischen konnte bei verschiedenen Wildtierpopulationen ein kausaler Zusammenhang einer Exposition mit hormonaktiven Stoffen und Störungen der Entwicklung oder der Fortpflanzung nachgewiesen werden (WHO, 2002).

Hormonaktive Stoffe

Auch in der Schweiz wurden bei freilebenden Populationen verschiedene Beobachtungen gemacht, die möglicherweise auf eine gestörte Fortpflanzung zurückzuführen sind, aber auch andere Ursachen haben könnten (BUWAL, 1999; NFP50, 2007):

- Seit 1989 gilt der freilebende Fischotter als ausgestorben.
- Die Fischfänge der Angler sind seit Anfang der achtziger Jahre rückläufig.
- Bei Felchen im Thunersee wurden Gonadenmissbildungen festgestellt.
- Bei verschiedenen Vogelarten wurden Bestandesrückgänge verzeichnet.
- In männlichen Bachforellen von 18 Flüssen des Mittellandes wurde die Produktion von Vitellogenin induziert, einem Eiweiss, das unter dem Einfluss von Östrogen gebildet wird.

In **Labortieren** konnten verschiedene Wirkungen, welche bei Wildtieren beobachtet worden waren, nachvollzogen werden. In den meisten Fällen konnte ein Kausalzusammenhang zwischen der Exposition mit hormonaktiven Stoffen und der Wirkungen auf das Fortpflanzungssystem (WHO, 2002; NFP50, 2007) gezeigt und die Entstehung von Krebsarten, die mit dem Hormonsystem in Zusammenhang stehen (Brust-, Prostata-, Hoden- und Schilddrüsenkrebs), nachgewiesen werden. Bestimmte Studien deuten darauf hin, dass diese Stoffe auch einen Einfluss auf die Entwicklung des Nervensystems und verschiedene metabolische Störungen wie Diabetes oder Fettleibigkeit haben könnten (EU, 2011). Diese im Rahmen von Tierstudien gewonnenen Daten sind jedoch vorsichtig zu interpretieren, da es Unterschiede zwischen den Arten gibt (siehe Kasten «Von Mäusen und Menschen»).

Auch beim **Menschen** wurde eine zunehmende Häufung von gewissen Veränderungen festgestellt, die zwar vereinbar sind mit einer Störung des Hormonsystems, denen aber durchaus auch andere Ursachen zugrunde liegen könnten (WHO, 2002):

- Zunahme von Fällen mit Brust-, Hoden- und Prostatakrebs
- Verschiebung des Geschlechterverhältnisses von Neugeborenen
- Abnahme der Spermienqualität
- Mögliche Zunahme von Hodenhochstand und Fehlbildungen der Harnröhre
- Verhaltensveränderungen bei Neugeborenen und Kindern
- Verfrühte Pubertät

Von Mäusen und Menschen

Aus offensichtlichen ethischen und praktischen Gründen wird die Mehrzahl toxikologischer Studien meistens mit Mäusen im Labor durchgeführt. Es gibt jedoch zahlreiche Unterschiede zwischen dem Metabolismus der Mäuse und jenem des Menschen. Zum Beispiel wird Bisphenol A (BPA) nach Aufnahme im menschlichen Körper rasch so verändert, dass die östrogenartige Wirkung und damit die Toxizität gehemmt wird, während BPA in Nagetieren sehr unterschiedlich umgesetzt wird. Deshalb sind Mäuse gegenüber BPA vermutlich empfindlicher. Dies macht die Übertragung der Daten auf den Menschen zur Bestimmung der tolerierbaren Dosis schwierig (Hengstler et al, 2011).

Jede Studie muss deshalb objektiv evaluiert werden, um die Bedeutung der Ergebnisse zu bestimmen. Die Zuverlässigkeit einer Studie lässt sich anhand zahlreicher Faktoren prüfen:

- Wurde die Studie gemäss den internationalen Normen durchgeführt?
- Wurde die Methode validiert? Lässt sie sich in anderen Laboratorien reproduzieren?
- Wurden alle Kontrollen durchgeführt?
- Mit welcher Art wurde die Studie durchgeführt und wie wurde der Stoff verabreicht? ... usw.

All diese Kriterien werden bei einer Evaluation der Risiken im Zusammenhang mit einem bestimmten Stoff berücksichtigt, damit kohärente und wissenschaftlich fundierte Entscheidungen getroffen werden können.

Gesetze beschränken die Risiken

Bis heute berücksichtigt die Chemikaliengesetzgebung in der Schweiz die hormonelle Aktivität nicht als eigenständigen Endpunkt bei der Regulierung von Stoffen. Trotz dieses Mangels sind viele Substanzen mit Hormonaktivität aufgrund von anderen toxischen Eigenschaften reguliert (siehe Tabelle 1).

Hormonaktive Stoffe

Stoffe mit hormonaktiven Eigenschaften sind unter Umständen bereits in den Bestimmungen für fortpflanzungsgefährdende oder krebserregende Stoffe erfasst. Gemäss der Chemikalien-Risiko-Reduktionsverordnung (ChemRRV, 2005) müssen Stoffe oder Zubereitungen, welche in einem bestimmten Ausmass die Fortpflanzung beeinträchtigen oder Krebs erzeugen, entsprechend gekennzeichnet werden und dürfen nicht an die breite Öffentlichkeit abgegeben werden.

In den Anhängen der ChemRRV sind auch Stoffe aufgeführt, deren Umgang (in der Regel das Inverkehrbringen) verboten ist. Dazu gehören auch solche mit hormonaktiven Eigenschaften, so z.B. halogenierte organische Verbindungen (wie die Insektizide Dieldrin oder DDT), Alkylphenoethoxylyate (wie die Textilverarbeitungsmittel Octylphenol oder Nonylphenol), bromierte Biphenyle oder Diphenylether (wie die Flammschutzmittel PBB oder xBDE), oder Trialkylzinnverbindungen (in Holzschutzmitteln und Unterwasseranstrichen).

In der EU sieht die REACH-Verordnung spezielle Einschränkungen explizit für hormonaktive Stoffe vor: Künftig werden Stoffe mit endokrinen Eigenschaften, die nach wissenschaftlichen Erkenntnissen wahrscheinlich schwerwiegende Wirkungen auf die menschliche Gesundheit oder auf die Umwelt haben, in den Anhang XIV für zulassungspflichtige Stoffe aufgenommen. Das bedeutet, dass solche Stoffe erst nach einer Risikoevaluation und einer Beurteilung der sozioökonomischen Vorteile in Verkehr gebracht werden können. Die Kommission wird über Zulassung und Beschränkung entscheiden.

Beim BAG wird derzeit an der Revision der Chemikalienverordnung (ChemV) und der Chemikalien-Risikoreduktions-Verordnung (ChemRRV) gearbeitet, bei der bestimmte Anpassungen an die REACH-Verordnung vorgesehen sind, unter anderem die Aufnahme der Kandidatenliste aus Anhang XIV. Die Stoffe werden jedoch weiterhin den je nach ihrer Verwendung geltenden gesetzlichen Bestimmungen unterliegen (Biozide, Kosmetika, Lebensmittel usw.). Diese Anpassungen werden den Ersatz hormonaktiver Stoffe durch andere Stoffe begünstigen, deren Toxizität ebenfalls geprüft werden muss (siehe Kasten «Alternativen – zum Guten oder zum Schlechten?»).

Alternativen – zum Guten oder zum Schlechten?

Wenn ein Stoff verboten wird, muss die Industrie, die diesen Stoff einsetzt, einen Ersatz finden oder entwickeln. Die Eigenschaften dieser Alternativen müssen genau untersucht werden, da sonst die Gefahr besteht, dass sie sich später als ebenso gefährlich oder sogar noch gefährlicher als die Stoffe erweisen, die sie ersetzen. Zum Beispiel wurden PCBs früher breit als Flammschutzmittel eingesetzt. Aufgrund ihrer Eigenschaft, sich in der Umwelt anzureichern und in toxische Produkte zu zerfallen, wurden sie Ende der 70er-Jahre durch bromierte Flammschutzmittel ersetzt. Einige dieser Verbindungen wurden inzwischen ebenfalls verboten, da sie nur schwer abbaubar sind und in der Umwelt und Organismen angereichert werden. Ausserdem befinden sich darunter Stoffe, die auch hormonaktiv sind.

Wenn ein Stoff als potenziell gefährlich eingestuft wird, müssen mögliche Alternativen deshalb sorgfältig geprüft werden, bevor der Stoff offiziell verboten wird. Die Behörden müssen sicherstellen, dass ein gleichwertiges Produkt, das genau beschrieben und nach gegenwärtigem Wissenstand sicher ist, auf dem Markt verfügbar ist. Zur Zeit werden in den USA Alternativen zu bestimmten hormonaktiven Stoffen (Bisphenol A, Phthalate) geprüft ([US DfE](#)).

Forscher, Industrie und Behörden sind gemeinsam *hormonaktiv*

In der Schweiz hat das Forschungsprogramm NFP50 Erkenntnisse im Bereich der molekularen Wirkmechanismen und der Analytik von hormonaktiven Stoffen geliefert und einen Überblick über die Kontamination mit solchen Stoffen geschaffen. Auch Expositionsmodelle wurden entwickelt. Diese Ergebnisse dienen Behörden und Industrie als Entscheidungsgrundlagen, die mithelfen, allfällige negative Folgen solcher Chemikalien zu vermeiden. Im Rahmen von Konsensplattformen mit Vertretern aus Wissenschaft, Industrie und Behörden wurden Empfehlungen für zukünftige Aktivitäten ausgearbeitet. Dazu gehören die Untersuchung des Umweltverhaltens, das Erfassen der Belastungssituation, die Emissionsbegrenzung, der Ersatz, die Einschränkung oder ein Verbot/Verzicht von Stoffen ([NFP50](#)).

Hormonaktive Stoffe

Auch auf internationaler Ebene wird die Thematik intensiv angegangen:

- Die EU hat eine Serie kurz-, mittel- und langfristiger Massnahmen vorgesehen. Es wurde eine Liste mit den bedeutendsten hormonaktiven Substanzen erstellt, die im Internet zur Verfügung steht. Die EU arbeitet ausserdem daran, die Prioritäten bei der Evaluation der Risiken festzulegen, Monitoring-Programme und die Erforschung von Wirkmechanismen zu fördern sowie die Gesetzgebung anzupassen, unter anderem durch die Umsetzung der REACH-Verordnung ([EU](#)).
- In der OECD sorgt die *Task Force on Endocrine Disruptors Testing and Assessment* (EDTA) dafür, dass bestehende Testmethoden erweitert und neue Testmethoden für das Identifizieren von hormonaktiven Stoffen entwickelt und validiert werden ([OECD](#)).
- Die WHO hat in ihrem IPCS-Programm (*International Programme on Chemical Safety*) den umfassenden Statusbericht «*Global Assessment of the State-of-the-Science of Endocrine Disruptors*» erstellt ([WHO](#)).
- Die Aktivitäten der USA betreffen zwei Themenbereiche. Die *Endocrine Disruptor Research Initiative* befasst sich mit den Forschungsaktivitäten. Das *Endocrine Disruptor Screening Program* zielt auf die Identifizierung von hormonaktiven Stoffen ab ([US EPA](#)). Es ist anzumerken, dass das Departement «*Design for Environment*» in Zusammenarbeit mit der Industrie verschiedene Projekte zur Evaluation von Alternativen für mehrere hormonaktive Substanzen lanciert hat ([US DfE](#)).
- Der Verband CEFIC (*European Chemistry Industry Council*), eine Plattform der nationalen Vereinigungen der chemischen Industrie, arbeitet mit der OECD zusammen und unterstützt Forschungsprojekte über ihre *Long Range Research Initiative* ([CEFIC](#)).

All diese Aktivitäten haben zum Ziel, hormonaktive Substanzen zu identifizieren und die mit diesen Substanzen verbundenen Risiken objektiv zu evaluieren. Gegenwärtig besteht auf internationalem Niveau kein Konsens. Dies erklärt die unterschiedlichen Regelungen der verschiedenen Staaten. Die Vielfalt der Regelungen ist auch Ausdruck davon, dass in der Wissenschaft keine einheitliche Meinung besteht (siehe Kasten «Kontroverse um die Dosis»).

Der Stand der Dinge

Der gegenwärtige Wissensstand und der Stand der Aktivitäten auf dem Gebiet der hormonaktiven Stoffe lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Hormonaktive Substanzen können bei Tieren ins Hormonsystem eingreifen und die Fortpflanzung beeinträchtigen. Ein kausaler Zusammenhang wurde in einigen Fällen bei Wildtieren sowie auch in Labortieren nachgewiesen. In der Schweiz konnte bisher nicht nachgewiesen werden, dass hormonaktive Stoffe in der Umwelt die Fortpflanzung von Wildtierpopulationen beeinträchtigen.
- Beim Menschen ist eine Zunahme von Fortpflanzungsstörungen und von gewissen Krebserkrankungen zu verzeichnen. Die Befunde beim Menschen sind zwar mit der Hypothese konsistent, dass Stoffe mit hormoneller Wirksamkeit die Verursacher sind. Tatsächlich konnte aber bis jetzt kein kausaler Zusammenhang zwischen der Exposition mit einer hormonaktiven Substanz und einem Effekt beim Menschen gezeigt werden.
- Weitere Forschungsaktivitäten sind notwendig, damit eine umfassende Risikobeurteilung möglich wird, insbesondere zur toxischen Wirkung bei niedriger Konzentration und zum Cocktail-Effekt.
- Strategien für die Erkennung von und den Umgang mit hormonaktiven Stoffen wurden erstellt und sind in Umsetzung. Unter der Leitung der OECD wurden Methoden entwickelt und validiert, mit denen die Analysen vereinheitlicht werden können.
- Einige der bis jetzt bekannten hormonaktiven Substanzen sind bereits gesetzlich reguliert, jedoch meist aufgrund von anderen Endpunkten (allgemeine Toxizität, Karzinogenität, Reproduktionstoxizität) als der Hormonaktivität. Mit dem Inkrafttreten der nächsten Revision der Chemikalien-Risikoreduktions-Verordnung werden hormonaktive Substanzen bewilligungspflichtig. Die Substanzen werden jedoch weiterhin den geltenden gesetzlichen Bestimmungen unterstehen, die sich nach ihrem Verwendungszweck richten.

Weitere Informationen zu hormonaktiven Stoffen in Chemikalien:

Bundesamt für Gesundheit, Abteilung Chemikalien, 3003 Bern

Tel. : +41(0)31 322 96 40

E-Mail: bag-chem@bag.admin.ch

Literatur

- [CEFIC](http://www.cefic.be/Templates/shwStory.asp?NID=471&HID=321)
<http://www.cefic.be/Templates/shwStory.asp?NID=471&HID=321>
- [Hengstler et al, 2011](#)
Critical evaluation of key evidence on the human health hazards of exposure to bisphenol A. Crit Rev Toxicol. 2011 Apr;41(4):263-91.
- [OECD Testing and Assessment](#)
http://www.oecd.org/document/62/0,3746,en_2649_34377_2348606_1_1_1_1,00.html
- [OECD Sharing the Work](#)
http://www.oecd.org/document/63/0,3746,en_2649_34377_2350207_1_1_1_1,00.html
- [OECD, 2002](#)
OECD Conceptual Framework for Testing and Assessment of Endocrine Disrupters
http://www.oecd.org/document/58/0,2340,en_2649_34377_2348794_1_1_1_1,00.html
- [BUWAL/BAFU, 1999](#)
Stoffe mit endokriner Wirkung in der Umwelt
Schriftenreihe Umwelt Nr. 308, Umweltgefährdende Stoffe
<http://www.bafu.admin.ch/publikationen/publikation/00456/index.html?lang=de>
- [BAFU, 2011](#)
Schweiz beteiligt sich an WHO/UNEP-Studie zur Messung von POPs in Muttermilch
<http://www.bafu.admin.ch/chemikalien/01405/01406/index.html?lang=de>
- [BAG, 2008](#)
Dioxine und PCB in Schweizer Lebensmitteln
<http://www.bag.admin.ch/themen/lebensmittel/04861/04911/index.html?lang=de>
- [WHO, 2002](#)
Global Assessment of the State-of-the-Science of Endocrine Disruptors
http://www.who.int/ipcs/publications/new_issues/endocrine_disruptors/en/index.html
- [WHO/IPCS Endocrine Disruptors](#)
http://www.who.int/ipcs/publications/endocrine_disruptors/endocrine_disruptors/en/index.html
- [ChemRRV, 2005](#)
Verordnung vom 18. Mai 2005 zur Reduktion von Risiken beim Umgang mit bestimmten besonders gefährlichen Stoffen, Zubereitungen und Gegenständen (Chemikalien-Risikoreduktions-Verordnung, ChemRRV), SR 814.81
http://www.admin.ch/ch/d/sr/c814_81.html
- [NFP50](#)
Nationales Forschungsprogramm NFP50 - Hormonaktive Stoffe: Bedeutung für Menschen, Tiere und Ökosysteme
<http://www.nfp50.ch>
- [EU, 2011](#)
State of the art assessment of Endocrine Disruptors
http://ec.europa.eu/environment/endocrine/documents/summary_state_science.pdf
- [EU Endocrine Disrupter Research in the European Union](#)
http://ec.europa.eu/research/endocrine/index_en.html
- [EU Endocrine Disrupters Website](#)
http://ec.europa.eu/environment/endocrine/index_en.htm

Hormonaktive Stoffe

- US EPA Endocrine Disruptor Screening Program
<http://www.epa.gov/scipoly/oscp/endo/pubs/edspoverview/index.htm>
- US EPA Endocrine Disruptors Research Initiative
<http://www.epa.gov/endocrine/>
- US DfE Alternatives Assessment
http://www.epa.gov/dfe/alternative_assessments.html