

Einführung in die Thematik Endokrine Disruptoren

Prof. Dr. Dr. Andreas Hensel

Definitionen: Endokriner Disruptor

„Endocrine Disrupting Chemicals“: Substanzen, die **hormonempfindliche Gewebe** durch eine chronische Exposition während der Embryogenese oder im späteren Leben **schädigen** können. (Colborn et al. 1993: Environ Health Perspect)

An endocrine disrupter is an **exogenous substance** that causes **adverse health effects** in an intact organism, or its progeny, secondary to changes in endocrine function. (Weybridge 1996)

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. (WHO/IPCS 2002)

Historie

1941-1971: Einsatz von Diethylstilboestrol (DES) (synthetisches Östrogen) zur Verhütung von Schwangerschaftskomplikationen → Erstmalige Wahrnehmung der Problematik

1991: Erstmalige Erwähnung des Begriffs „endocrine disruptor“

1993: Einführung des Begriffs „endocrine disruptor“ in die wissenschaftliche Literatur (Colborn et al. , Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans“)

In Folgejahren verstärkte Publikation der Problematik endokrin schädlicher Substanzen

Fragen aus Sicht von Medien, NGOs und Politik:

- Störungen der Fruchtbarkeit (Fortpflanzungsfähigkeit)
- Beeinträchtigung der Entwicklung der Nachkommen (Missbildungen; Entwicklungsstörungen, z.B. sexuelle Entwicklung, Gehirnentwicklung)
- Krebsentstehung in hormonabhängigen oder hormonproduzierenden Organen (z. B. Brustkrebs, Hodenkrebs)
- Schädliche Wirkungen in der Umwelt

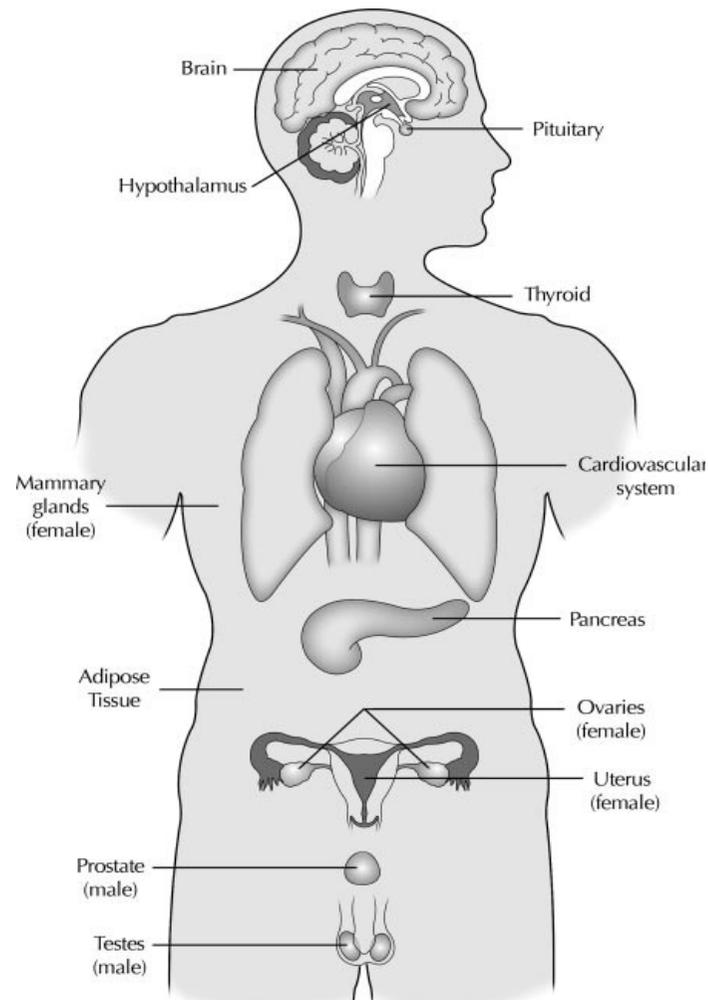
Beispiele für hormonell wirksame Substanzen

Substanz	Vorkommen
Alkylphenole	<ul style="list-style-type: none"> • Detergentien – Industriewaschmittel für Schaffelle, Reinigungsmittel für Platinen • Antioxidationsmittel in transparenten Kunststoffen (verringern das Vergilben) • Körperpflegemittel, z.B. Shampoos, Rasiercremes, Kosmetika • Benzin
Bisphenol A	<ul style="list-style-type: none"> • Konservendosen – weiße Innenbeschichtung • Kronkorken – weiße Beschichtung der Unterseite • Weiße Kunststoff-Zahnfüllungen • Wasserrohre aus Metall – Innenbeschichtung • Polycarbonate – schussichere Bankschalter, harte Plastik-Kontaktlinsen, Leuchtschilder, Datenträger, Elektronikgeräte • Epoxidharze
Chlorierte Verbindungen z.B. PCB, Dioxine	<ul style="list-style-type: none"> • PCB in Fugen- und Dichtungsmassen oder in Hydraulikölen • Z.T. Entstehung bei der Verbrennung chlororganischer Verbindungen, mittlerweile überall in Boden, Wasser, Luft • Fetthaltige Nahrungsmittel – Milchprodukte, Wurst, Fisch, Schokolade
Ethinylestradiol	<ul style="list-style-type: none"> • Pille zur Empfängnisverhütung
Pentachlorphenol (PCP)	<ul style="list-style-type: none"> • Holzschutzmittel • Lederwaren (Import)
Pestizide	<ul style="list-style-type: none"> • Obst, Gemüse, in allen fetthaltigen Nahrungsmitteln • Trinkwasser (Atrazin) • Boden, Wasser
Phthalate (Weichmacher)	<ul style="list-style-type: none"> • Viele weiche Kunststoffe • Lebensmittelverpackungen aus Folie und Pappe • Klebstoffe in der Verpackungsindustrie • Emulsionsfarbe • PVC-Gegenstände, z. B. Bodenbeläge • Druckfarbe – auch auf Lebensmittelverpackungen, dann Anreicherung in Butter, Margarine, Käse, Babymilchpulver und Chips möglich
Tributylzinn (TBT)	<ul style="list-style-type: none"> • Anstrich für Schiffsrümpfe • Stabilisator und Katalysator bei der Kunststoff-Herstellung • Antimikrobielle Sportkleidung

Quelle: Bayerische Landesamt für Umwelt: UmweltWissen: Umweltchemikalien mit hormoneller Wirkung

Zielorgane für die Wirkung von Endokrinen Disruptoren

Das Hormonsystem ist auf komplexe Weise an der Regulation aller Körperfunktionen beteiligt.

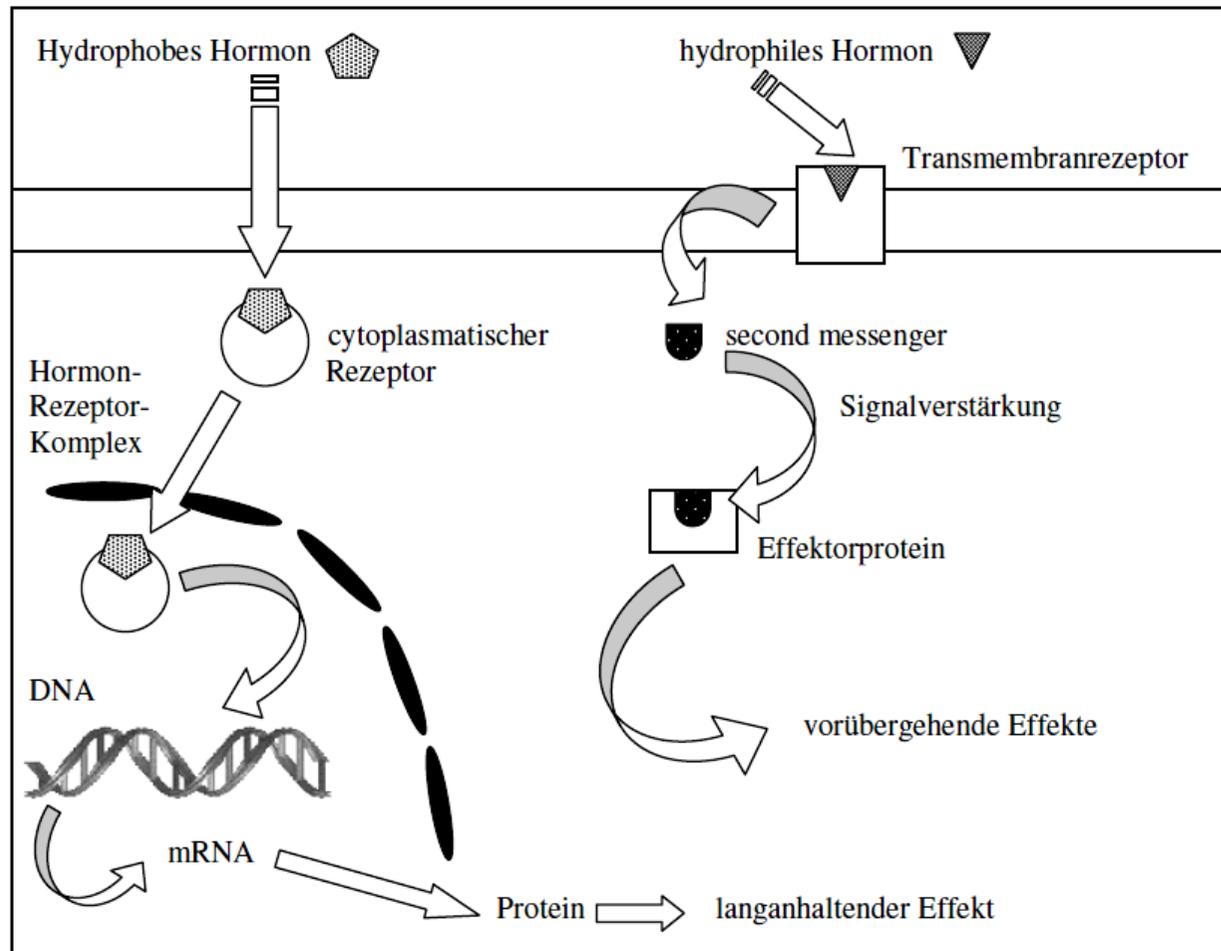


Hormon-abhängige physiologische Systeme sind empfindlich für hormonell-aktive Substanzen:

- Gehirn und das hypothalamische System;
- Hypophyse;
- Schilddrüse;
- Herzkreislaufsystem;
- Brustdrüse;
- Fettgewebe;
- Bauchspeicheldrüse;
- Ovarien und Uterus bei Frauen;
- Testis und Prostata bei Männern.

Wirkungsweise von Hormonen auf zellulärer Ebene

Ein Hormon kann viele verschiedene Wirkungen haben
Diese können spezifisch für bestimmte Gewebe oder für bestimmte Zellen in einem Gewebe sein.



Beispiel: Beteiligung von Östradiol an vielen physiologischen Prozessen

Strukturelle Wirkungen: **Ausbildung der weiblichen Geschlechtsorgane**

Förderung des Wachstums

Verminderung der Muskelmasse

Stimulierung des endometrialen Wachstums

Förderung des Uteruswachstums

Beteiligung a.d. Ausbildung von Blutgefäßen und Haut

Zunahme der Knochenbildung, Verminderung der Knochenresorption

Blut: Beteiligung an der Regulation der Blutgerinnung: Zunahme der Gerinnungsfaktoren 2,7,9,10, Antithrombin, Plasminogen
Zunahme der Adhäsion der Thrombocyten

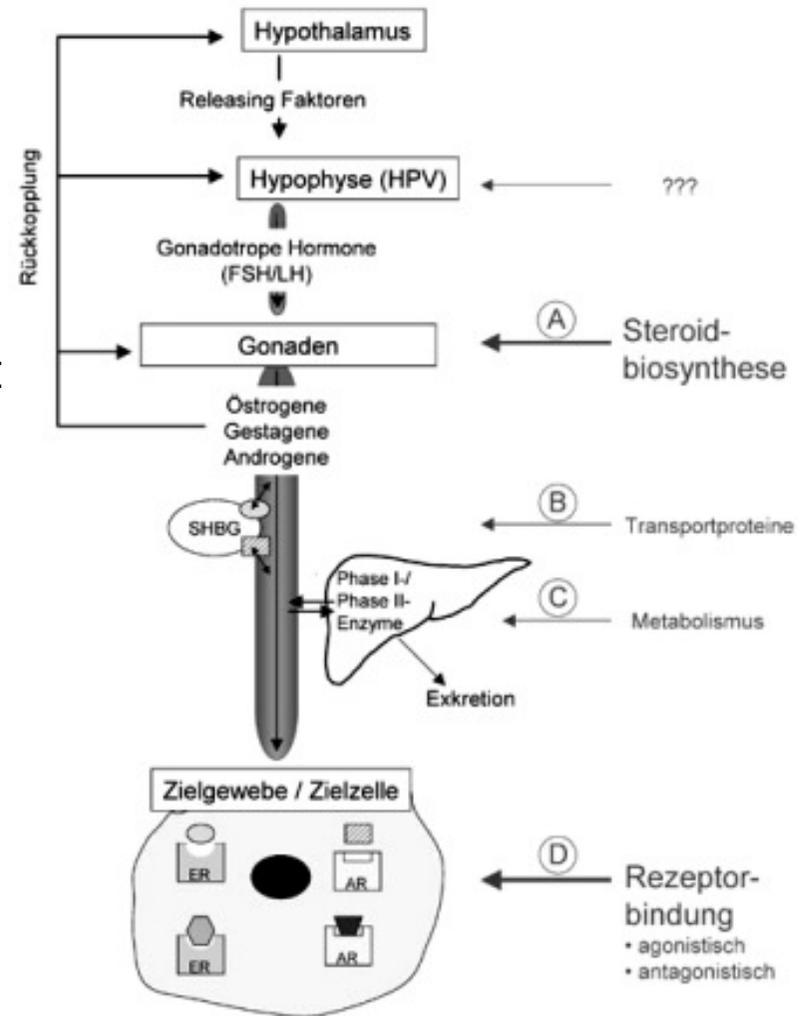
Gastrointestinaltrakt: Verminderung der Darmmotilität
Zunahme des Cholesterols in der Galle

Lungenfunktion: Förderung der Lungenfunktion durch Wirkung auf Alveoli

Mögliche Angriffspunkte endokriner Disruptoren: Beispiel Sexualhormonsystem

Beeinflussung von:

- A) der Hormonbiosynthese
- B) der Bindung an Transportproteine im Blut
- C) dem Metabolismus
- D) der Rezeptorbindung
 - agonistisch
 - antagonistisch
- E) dem Angriff am Rückkopplungs-Mechanismus
- F) der spezifischen Zelltoxizität

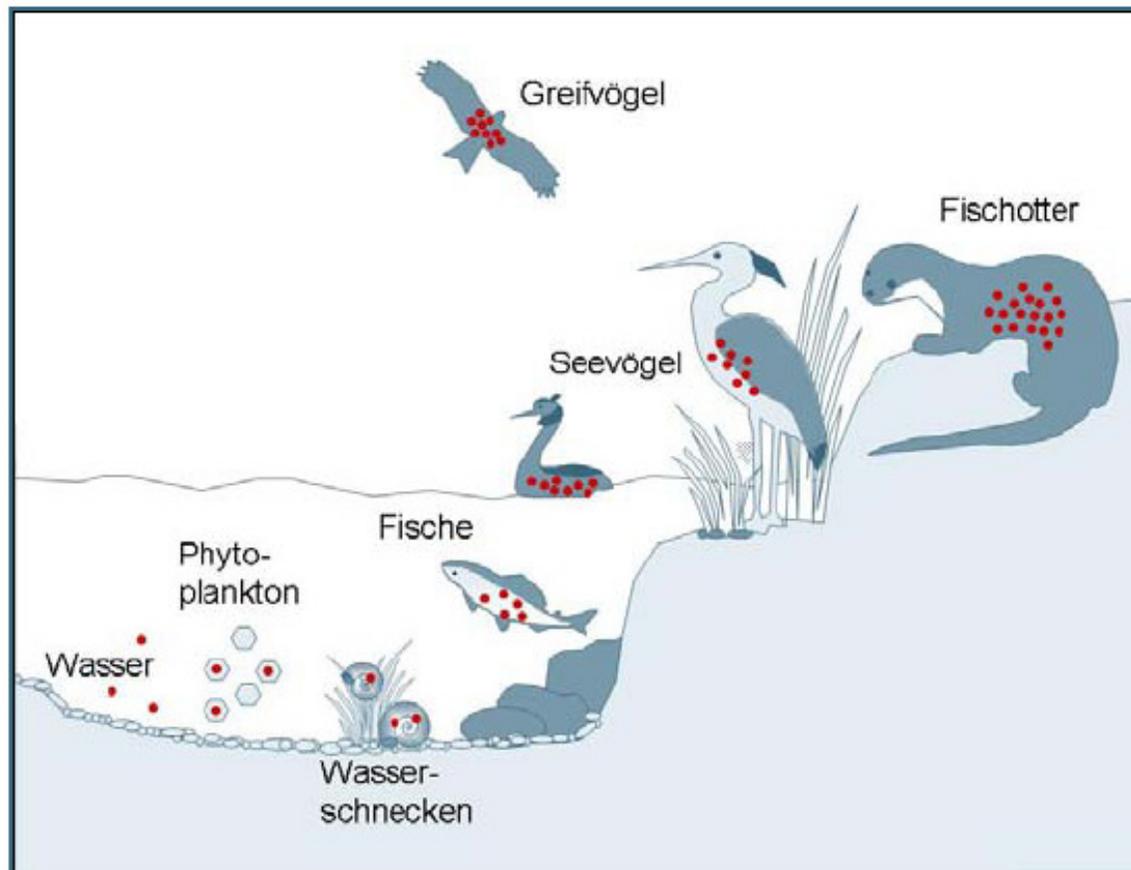


Degen 2004: Bundesgesundheitsblatt

Bioakkumulation von hormonell wirksamen Substanzen

- Viele Umweltchemikalien sind schwer abbaubar und eher fettlöslich
 - Meist nur geringe Ausscheidung im Körper, Anreicherung im Fettgewebe
- Steigende Belastung im Körper mit der Zeit

Bioakkumulation persistenter Schadstoffe (●) in der Nahrungskette:



Quelle: Bayerische Landesamt für Umwelt 2009:
UmweltWissen: Umweltchemikalien mit hormoneller Wirkung

Problem: Bisphenol A (BPA) in verbrauchernahen Produkten I

- östrogen/hormonartig-wirkende Substanz !
- auch in sehr niedrigen Dosen wirksam !?



?



!

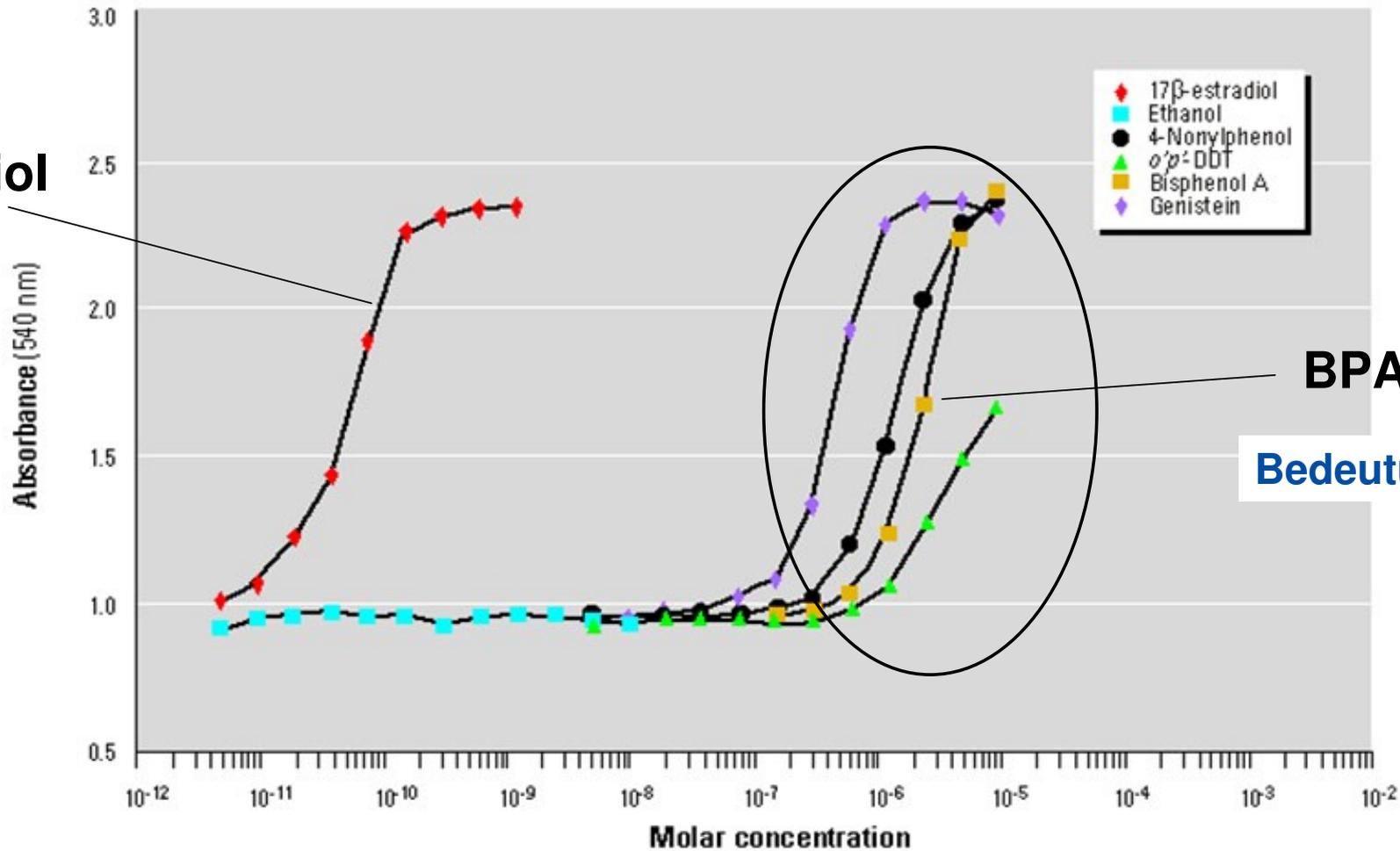


Mögliche Expositionsquellen:

- Babysauger ? [BfR, AGES]
- Babyfläschchen aus Polycarbonat [BfR, Schweiz, TNO, Kanada]
- Aufbewahrungsgefäße, Trinkflaschen und Geschirr aus Polycarbonat
- Epoxidharze für Doseninnenlackierungen (Babykost, Getränke) [Kanada]
- Trinkwasserleitungen [UBA]
- Thermopapier (Kassenbons): dermal? [Kantonales Labor Zürich]
- Medizin (Frühgeborenenstation) (Schläuche) ?

Problem: Bisphenol A (BPA) in verbrauchernahen Produkten II

Östradiol



BPA

Bedeutung?

BfR Risikobewertung und Kommunikation – Beispiel Bisphenol A

- Erbgutveränderungen durch Bisphenol A – Bewertung einer Studie von Hunt et al.
(*BfR, 2003*)
- Eine neue Studie zur östrogenen Wirkung von Bisphenol A
und ihre Relevanz für die Risikobewertung
(*BfR, 2005*)
- Neue Studien zu Bisphenol A stellen die bisherige Risikobewertung nicht in Frage
(*BfR, 2008*)
- Bisphenol A in Beruhigungssaugern
(*BfR Information Nr. 037/2009, Oktober 2009*)
- Bisphenol A in Beruhigungssaugern – Untersuchungsergebnisse des BfR
(*BfR Information Nr. 039/2009, November 2009*)
- Ausgewählte Fragen und Antworten zu Bisphenol A in Babyfläschchen und -saugern
(*BfR FAQ, aktualisiert: Januar 2010*)

http://www.bfr.bund.de/cd/template/suche_erweitert_d

BfR Risikowahrnehmung - Bisphenol A & Chemie im Alltag

Delphi-Befragung zur Wahrnehmung von Risiken aus dem Bereich des gesundheitlichen Verbraucherschutzes (2007/2008)

- Instrument zur Gewinnung einer Gruppenmeinung (hier Wirtschaft, Experten, NGOs, Politik, Laien)
- Zwölf Risiken aus dem Arbeitsbereich des BfR: u.a. **Bisphenol A in Babyfläschchen**

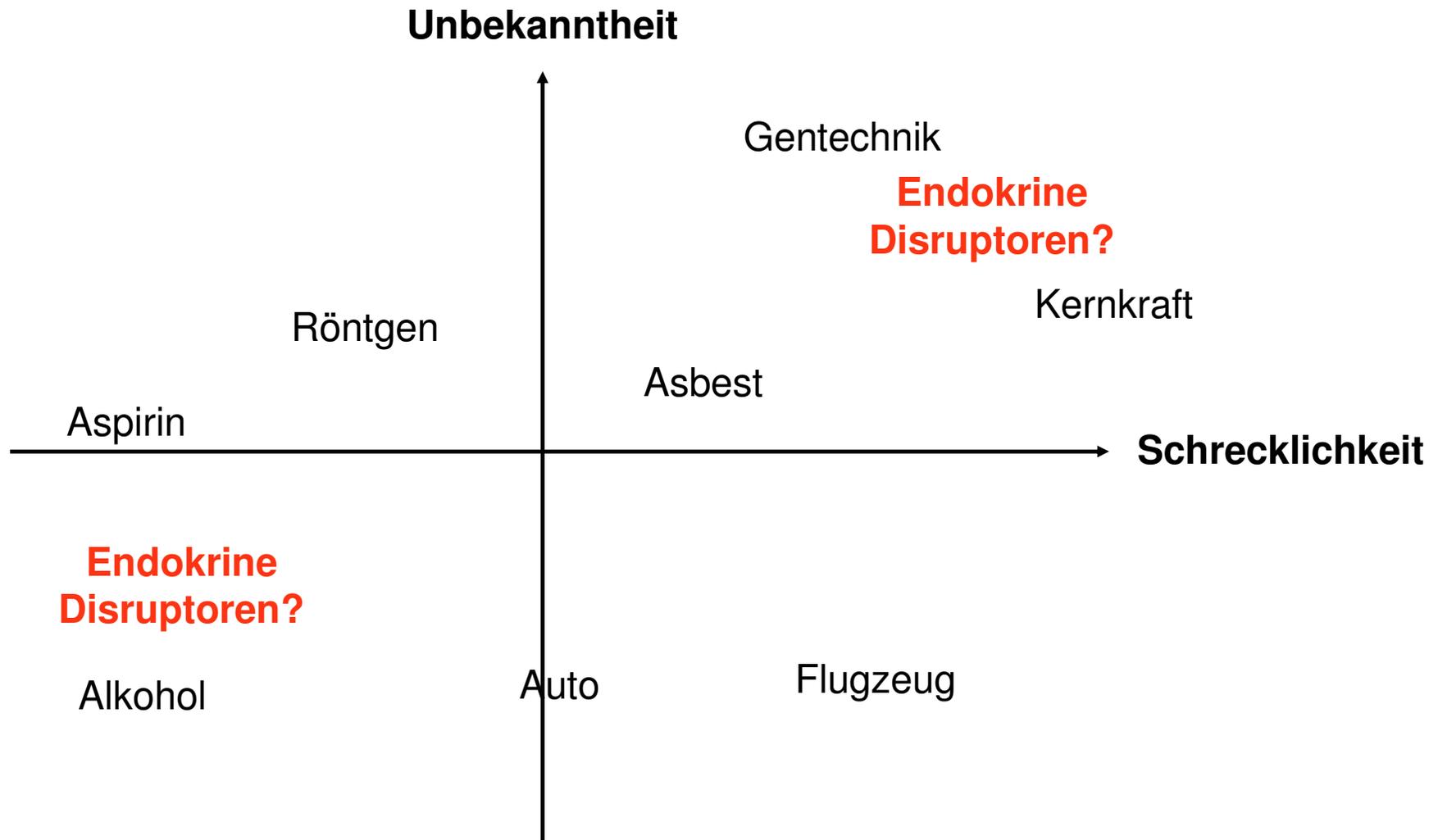
Chemikalien im Alltag – Repräsentativbefragung deutscher Verbraucherinnen und Verbraucher

- repräsentative Bevölkerungsbefragung (D, ab 14 Jahren) (n = 1004)
- verbrauchernahe Produktgruppen: Baustoffe, Reinigungsmittel, **Spielzeug und Kinderprodukte (u.a. Babyschnuller)**

Pflanzenschutzmittel-Rückstände in Lebensmitteln – Wahrnehmung der deutschen Bevölkerung

- Repräsentative Bevölkerungsbefragung (D, ab 14 Jahren), (n = 1003)
- Fragen zu den Themenfeldern **Wahrnehmung**, **Wissen**, **Informationsverhalten** und **Regulierung** über und von PSM in Lebensmitteln

Wahrnehmung von Risiken?





Risiken erkennen – Gesundheit schützen

DANKE FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT

Prof. Dr. Dr. Hensel

Bundesinstitut für Risikobewertung

Thielallee 88-92 • D-14195 Berlin

Tel. 0 30 - 84 12 - 0 • Fax 0 30 - 84 12 - 47 41

bfr@bfr.bund.de • www.bfr.bund.de