

Hinweise für die Redaktion

Hintergrund:

- Das endokrine System (Hormonsystem) ist für die Gesundheit von Mensch und Tier wichtig, da es die Ausschüttung von Hormonen im Körper reguliert, die für Funktionen wie Stoffwechsel, Wachstum und Entwicklung, Schlaf und Stimmung von wesentlicher Bedeutung sind. Das Hormonsystem ist sehr komplex; die Regelkreise zur Steuerung der Hormonausschüttung hängen von einer Vielzahl biologischer und physiologischer Faktoren ab, und unser Wissen darüber ist noch keineswegs vollständig. Eine Exposition gegenüber endokrin wirksamen Stoffen in kritischen Entwicklungsphasen (z. B. Empfängnis, Schwangerschaft, Säuglingsalter, Kindheit und Pubertät), in denen der Körper unter Umständen empfindlicher auf bestimmte hormonelle Aktivitäten reagiert, könnte die Wahrscheinlichkeit von kurzfristig oder im späteren Lebensverlauf auftretenden schädlichen Wirkungen erhöhen. Menschen und Tiere können sowohl durch die Ernährung als auch über andere Quellen einer Vielzahl von endokrin wirksamen Stoffen ausgesetzt sein. Diese können natürlich vorkommen (wie Phytoöstrogene in Soja) oder künstlich hergestellt worden sein (wie einige Pestizide oder Umweltschadstoffe). Einige endokrin aktive Substanzen werden aufgrund ihrer endokrin wirksamen Eigenschaften auch gezielt in der Medizin eingesetzt (z. B. in Anti-Babypillen oder Schilddrüsenhormon-Ersatzpräparaten).
- Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert einen endokrinen Disruptor als: „eine exogene (körperfremde) Substanz oder ein Stoffgemisch, das die Funktion(en) des endokrinen Systems verändern und infolgedessen gesundheitsschädliche Wirkungen in einem intakten Organismus, dessen Nachkommen oder einzelnen (Sub-)Populationen verursachen kann.“ Im Rahmen des Internationalen Programms für Chemikaliensicherheit (IPCS) arbeitet die WHO daran, die wissenschaftlichen Grundlagen für einen vernünftigen Umgang mit Chemikalien zu schaffen und die nationalen Fähigkeiten und Kapazitäten im Hinblick auf die chemische Sicherheit auszubauen.
- Die Harmonisierung der Chemikalienprüfung ist seit den 1980er Jahren ein ständiges Betätigungsfeld der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD). Eine Hauptaufgabe bezieht sich seit 1997 auf endokrine Disruptoren; unter diesem Dach wurden sowohl spezifische Tests als auch ein konzeptioneller Rahmen für derartige Tests entwickelt. Die EFSA arbeitet mit der OECD bei einer Reihe diesbezüglicher Aktivitäten zusammen.

- **Gefahr vs. Risiko** – Ob eine endokrin wirksame Substanz eine Gefahr darstellt (d. h. ob sie als potenzieller endokriner Disruptor betrachtet werden kann) hängt mit ihrer inhärenten Fähigkeit zusammen, das endokrine System zu stören und infolgedessen eine Beeinträchtigung hervorzurufen. Eine *Gefahr* ist eine mögliche Bedrohung in Zusammenhang mit den intrinsischen Eigenschaften eines Stoffs (wenn etwa seine Toxizität nachweislich Krebs verursacht). Das *Risiko*, dass der endokrine Disruptor eine schädliche Wirkung auf Mensch und Tier haben könnte, hängt von dem Grad (der Dosis), der Dauer und dem Zeitpunkt der Exposition von Menschen bzw. Tieren gegenüber dieser Gefahr ab. Gefahren können unbedenklich sein, wenn man ihnen gar nicht ausgesetzt oder die Exposition zu gering ist, um Schaden zu verursachen. Amygdalin beispielsweise ist ein Stoff, der in Aprikosenkernen enthalten ist. Als chemischer Stoff ist er sehr toxisch und stellt demzufolge eine Gefahr dar. Da wir den Stein in der Regel aber nicht mitessen, ist der Verbraucher dem Stoff auch nicht ausgesetzt und das vom Aprikosenverzehr ausgehende Verbraucherrisiko entsprechend gering einzuschätzen. Dies gilt analog für endokrine Disruptoren. Das Ziel der Risikobewertung besteht darin zu bewerten, wie wahrscheinlich es ist, dass eine Substanz – in diesem Fall eine endokrin wirksame Substanz – bei einer gegebenen oder zu erwartenden Exposition Schaden verursacht, und was eine unbedenkliche Exposition darstellen würde.

Nähere Informationen zum neuen Gutachten der EFSA:

1. **Definition und Identifizierung endokriner Disruptoren** – Der Wissenschaftliche Ausschuss befürwortet die Definition der WHO, nach der ein endokriner Disruptor durch folgende drei Kriterien definiert wird: das Vorhandensein einer schädlichen Wirkung in einem „intakten Organismus“ (relevant bei Säugetieren) oder einer (Sub-)Population (bei im Ökosystem wild lebenden Tieren), das Vorhandensein einer endokrinen Aktivität sowie ein plausibler ursächlicher Zusammenhang zwischen beiden. Es wurden keine spezifischen wissenschaftlichen Kriterien festgelegt, um potenzielle schädliche Wirkungen endokriner Disruptoren von der normalen Regulation der Körperfunktionen (sogenannte „adaptive Reaktionen“) zu unterscheiden. Sachverständige müssen die vorliegenden Hinweise von Fall zu Fall für jeden einzelnen Stoff gewichten.
2. **Prüfverfahren zur Identifizierung endokrin aktiver Stoffe** – Die Sachverständigen der EFSA befassten sich eingehend mit den (international) standardisierten Prüfverfahren zur Identifizierung endokrin aktiver Stoffe. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass eine einigermaßen vollständige Reihe von „Assays“ (Tests oder Versuchen) verfügbar ist bzw. in Kürze sein wird, um jene Bestandteile bzw. Pfade des Hormonsystems bei Säugern und Fischen angemessen abzudecken, von denen wir wissen, dass sie auf endokrine Störungen empfindlich reagieren. Für Vögel und Amphibien sind weniger Tests verfügbar. Die hormonellen Pfade, für die die Prüfmethode am besten geeignet sind, betreffen Östrogene, Androgene und Schilddrüsenhormone sowie die Steroidogenese (den biologischen Prozess zur Produktion von Steroiden). Grundsätzlich liefert vermutlich kein Einzeltest alle benötigten Informationen, um zu entscheiden, ob es sich bei einem bestimmten Stoff

um einen endokrinen Disruptor handelt oder nicht. Dies ist u. a. darauf zurückzuführen, dass Tests generell so konzipiert sind, dass sie entweder eine endokrine Aktivität oder verschiedene Arten schädlicher Wirkungen nachweisen, aber nicht beides.

3. **Punkte, die nicht ausschließlich endokrin aktive Stoffe betreffen** – Die Sachverständigen der EFSA hielten fest, dass kritische Empfänglichkeitsfenster, eine kombinierte Exposition gegenüber mehreren Substanzen sowie nicht monotone (beispielsweise U-förmige¹) Dosis-Wirkungs-Beziehungen für das gesamte Spektrum unterschiedlicher Substanzen berücksichtigt werden sollten. Das Gutachten verweist auf den Mangel an internationaler Übereinstimmung hinsichtlich des Vorhandenseins bzw. der Relevanz von sogenannten „[Wirkungen niedriger Dosen](#)“. Die EFSA kann daher nicht abschließend darüber befinden, ob die derzeitigen Prüfverfahren angemessen sind, um Dosis-Wirkungs-Beziehungen für endokrine Disruptoren vollumfänglich zu bestimmen. Auf Grundlage einer Fall-zu-Fall-Bewertung könnte – beim Auftreten ungewöhnlicher Befunde – eine umfangreichere Dosis-Wirkungs-Analyse unter Berücksichtigung eines breiteren Spektrums verabreichter Dosen durchgeführt werden. Die EFSA ist ferner der Ansicht, dass Beeinträchtigungen, die bei der niedrigsten Dosis mit beobachteter Wirkung (LOEL) auftreten, weiterhin als Richtschnur für Sicherheitsbewertungen verwendet werden sollten – unabhängig davon, ob sie auf endokrine Aktivität oder andere toxische Wirkungen zurückzuführen sind. Dies soll den Schutz vor sonstigen möglichen Auswirkungen auf das Hormonsystem bei höheren Dosen gewährleisten.
4. **Zukünftige Maßnahmen im Hinblick auf EAS:**
- Für die Bereiche, in denen der Wissenschaftliche Ausschuss Lücken bei den derzeitigen Verfahren zur Toxizitätsprüfung für endokrin aktive Stoffe festgestellt hat, gibt die EFSA Empfehlungen bezüglich zukünftiger Maßnahmen, u. a. der Entwicklung von Prüfmethoden.
 - Der Wissenschaftliche Ausschuss betonte die Notwendigkeit der Entwicklung weiterer Prüfstrategien, um die betreffenden Substanzen auf systematische wie transparente Art und Weise zu prüfen. Entsprechende Strategien sollten geeignete Daten zur Bewertung möglicher endokrin disruptiver Eigenschaften generieren.
 - Die EFSA empfiehlt als Folgemaßnahme, in einem umfassenderen Zusammenhang zu klären, inwiefern die Frage der Schwellenwerte und Kriterien für Beeinträchtigungen (d. h. was stellt eine gesundheitsschädliche Wirkung dar, was eine adaptive Reaktion), die kombinierte Exposition gegenüber mehreren chemischen Stoffen sowie nicht monotone Dosis-Wirkungs-Beziehungen einen Einfluss auf die derzeitigen Gefahren- und Risikobewertungsansätze und Prüfstrategien haben könnten.

¹ Nicht-monotone Dosis-Wirkungs-Kurven entstehen dann, wenn die Wirkung einer Substanz an einigen Punkten entsprechend der Dosis zunimmt und an anderen mit Erhöhung der Dosis abnimmt.