

Zeitschrift: Mitteilungen aus Lebensmitteluntersuchungen und Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène
Herausgeber: Bundesamt für Gesundheit
Band: 91 (2000)
Heft: 1

Artikel: Hormonaktive Stoffe in Gewässern : auch eine Gefahr fürs Trinkwasser?
Autor: Fent, Karl
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-981851>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 15.03.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Hormonaktive Stoffe in Gewässern: Auch eine Gefahr fürs Trinkwasser?*

Karl Fent, Eidgenössische Anstalt für Wasserversorgung, Abwasserreinigung und Gewässerschutz (EAWAG) und Eidgenössische Technische Hochschule (ETH) Zürich, Dübendorf

Einleitung

Berichte über hormonelle Wirkungen von Umweltstoffen auf Wildtiere wecken in der Öffentlichkeit und Wissenschaft grosses Interesse. Dabei ist von Bedeutung, ob und in welchem Ausmass Stoffe in den Hormonhaushalt von Mensch und Tier eingreifen und welche Auswirkungen damit verbunden sind. Das Erkennen grosser Kenntnislücken veranlassten die USA, die EU, Japan und z.T. auch die chemische Industrie, spezielle Forschungsanstrengungen zu unternehmen, um die Situation besser einschätzen zu können. Hier soll eine kurze Zusammenstellung des heutigen Wissensstandes gegeben und die heutige Belastungssituation – auch im Hinblick auf das Trinkwasser – diskutiert werden. Detailliertere Zusammenstellungen finden sich in mehreren Übersichtsarbeiten (1–4).

Einige Definitionen

Als Stoffe mit hormoneller Wirkung («Endocrine disruptors») werden Fremdstoffe bezeichnet, die störend in das Hormonsystem eingreifen und dadurch negative Wirkungen bei Mensch und Tier oder deren Nachkommen erzeugen können. Im Vordergrund stehen dabei die Geschlechtshormone und die geschlechtshormonähnlich wirkenden Stoffe, da diese eng mit beobachteten Fortpflanzungsstörungen in Zusammenhang stehen.

Weibliche und männliche Geschlechtshormone (Estrogene und Androgene) spielen bei der Fortpflanzung und Entwicklung des Organismus eine entscheidende Rolle. Entfaltet ein Fremdstoff die gleichen Wirkungen wie körpereigene Estrogene oder Androgene, so wird er als estrogen resp. androgen bezeichnet. Verhindert ein Stoff jedoch die Wirkung von körpereigenen Geschlechtshormonen, wird seine Wirkung als antiestrogen bzw. antiandrogen bezeichnet.

* Vortrag gehalten an der 32. Arbeitstagung der Schweiz. Gesellschaft für Lebensmittelhygiene, Zürich, 18. November 1999

Der Zeitpunkt der Einwirkung eines Hormons bzw. eines endokrin wirksamen Stoffes kann für seine Wirkung entscheidend sein. Das Geschlecht wird bei den Wirbeltieren durch Geschlechtschromosomen festgelegt. Während der frühen Entwicklungsphase wird die Entwicklung der Geschlechtsorgane und spezifischer Zentren im Gehirn durch (Geschlechts-)Hormone gesteuert. Eine Störung während der sensiblen Phase durch hormonell wirksame Stoffe kann daher zu bleibenden Defekten und Funktionsstörungen von Geschlechtsorganen führen (Störung der Geschlechtsdetermination). Beim ausgewachsenen Organismus stimulieren oder hemmen die Hormone Organfunktionen, auch sind sie an der Regulation der Spermienbildung und des weiblichen Zyklus beteiligt. Diese Effekte sind reversibel und klingen ab, sobald der Stoff nicht mehr vorhanden ist.

Im allgemeinen ist ein Organismus über die Umwelt nicht nur einem einzelnen, sondern einer Vielzahl von Stoffen ausgesetzt. In Bezug auf die hormonellen Wirkungen ist nicht geklärt, wie solche Mischungen wirken, doch wird angenommen, dass sich die Wirkungen von Stoffen mit gleichem Wirkungsmechanismus addieren. Verstärkende (synergistische) oder abschwächende (antagonistische) Effekte können jedoch nicht ausgeschlossen werden.

Wirkungen bei Mensch und wildlebenden Tieren

Ob und welche Wirkungen beim *Menschen* durch hormonaktive Umweltstoffe hervorgerufen werden, ist nicht bekannt. Hingegen sind schwerwiegende Effekte durch das synthetische Estrogen Diethylstilbestrol (DES) aufgetreten, als es in den 1960er Jahren als Medikament gegen Schwangerschaftsbeschwerden verschrieben wurde. Die Verabreichung an schwangere Frauen führte bei männlichen Nachkommen zum Auftreten von Missbildungen im Genitaltrakt und bei weiblichen zum Auftreten einer speziellen Krebsform im Vaginaltrakt. Weiter wurde in den letzten Jahrzehnten in verschiedenen Ländern bei Männern eine Abnahme der Spermien-dichte und -qualität beobachtet, wobei regionale Unterschiede auftreten und auch Länder ohne Abnahme existieren (5, 6). Verschiedene Studien zeigten weiter einen zunehmenden Trend der Hodenkrebsfälle. Ferner wurde eine Zunahme von Hodenhochstand und Harnröhrenspalten (Hypospadie) festgestellt (1). Diese Effekte könnten hypothetisch mit der Wirkung von endokrin wirksamen Stoffen auf den Fötus in Verbindung gebracht werden, doch steht der Nachweis einer Kausalbeziehung aus. Im weiteren lassen sich in Laborversuchen bei Mäusen und Ratten negative Wirkungen hormonell aktiver Stoffe nachweisen.

Bei *Wildtieren* hingegen ist eine hormonelle Wirkung belegt, oder ein Zusammenhang zwischen den beobachteten Effekten und gewissen hormonaktiven Stoffen wird vermutet. So ist der *Fischotter* in der Schweiz ausgestorben. Die Belastung der Beutefische mit PCB und die damit verbundenen Reproduktionsprobleme stehen als mögliche Ursache im Vordergrund. Seit Anfang der 80er Jahre sind die *Fischfänge* der Angler in den schweizerischen Fliessgewässern stark rückläufig (1). Es wird ein Zusammenhang zwischen Fischfängen und Populationsgrößen, zumindest für

Forellen, angenommen. Zur Zeit ist es noch nicht möglich, einen Zusammenhang zwischen Fischrückgang und Einflussfaktoren herzustellen, doch könnten dabei Stoffe, welche die Reproduktion negativ beeinflussen, eine Rolle spielen. Folgende Effekte lassen sich aber klar mit hormonell aktiven Stoffen in Beziehung setzen:

– In England, den USA, Schweden, Kanada, Deutschland und weiteren Ländern wurde gezeigt, dass *Fische* (männliche Regenbogenforellen, Flundern, Karpfen) nach einer kurzzeitigen Exposition an Abwasser oder in belasteten Standorten das Dottervorläuferprotein Vitellogenin bilden, ein klares Merkmal einer estrogenen Wirkung (7–10, 11). Auch in der Schweiz haben wir bei einer kurzzeitigen Belastung von Regenbogenforellen an geklärtes Abwasser gleiche Effekte festgestellt. Ursache sind unter anderem Alkylphenole sowie natürliche und synthetische Estrogene.

Im weiteren zeigte sich in belasteten Gewässern in England, dass ein hoher Prozentsatz bestimmter männlicher Fische in ihren Gonaden Ovargewebe (Intersex) aufwies (12). Weiter wurde in Kanada unterhalb von Zellulosefabriken bei männlichen Fischen einerseits eine verlangsamte Entwicklung der Geschlechtsorgane festgestellt, andererseits eine Vermännlichung weiblicher Fische beobachtet. Als mögliche Ursache werden die im Abwasser der Zellulosewerke enthaltenen Phytoestrogene Sitosterol und Stigmastanol vermutet (13, 14).

– Im Lake Apopka (Florida) wird für die starke Abnahme der *Alligatorenpopulation*, die Veränderungen der Eierstöcke weiblicher Alligatoren sowie die Abnormitäten der Hoden, Samenleiter und Penisgrösse männlicher Tiere eine hohe Belastung mit Pestiziden (Dicofol, DDT, DDE, DDD) verantwortlich gemacht (15).

– Weibliche marine *Vorderkiemerschnecken* zeigen weltweit in stark mit Organozinnverbindungen belasteten Meeresküsten Merkmale von Vermännlichung (Imposex) (16).

– Weibliche *Seehunde* aus dem Wattenmeer zeigten eine Reduktion der Fruchtbarkeit, wenn sie mit stark mit DDE und PCB belasteten Fischen aus dem Wattenmeer gefüttert wurden. Ein Zusammenhang zwischen PCB-Belastung und Fortpflanzungsstörungen wurde auch beim Nerz nachgewiesen. Weiter wird die Belastung der Fische durch PCB als wichtiger Faktor für den Rückgang der *Fischotterpopulationen* verantwortlich gemacht.

– In den USA wurde eine Verweiblichung von männlichen *Möwen* beobachtet, was mit der DDT- bzw. DDE-Belastung in Verbindung gebracht wurde (17).

– Von den wenigen heute noch vorhandenen Individuen des *Florida-Panthers* weisen die meisten Entwicklungs- und Fortpflanzungsstörungen auf. Die hohe Belastung der weiblichen Tiere mit DDE und PCB wird dafür als Hauptursache verantwortlich gemacht.

Welche Umweltstoffe haben hormonelle Wirkung?

Obwohl bis heute keine intensive Suche nach Stoffen mit endokriner Wirkung durchgeführt wurde, sind mehr als 50 solcher Stoffe identifiziert worden und lau-

fend kommen neue dazu. Sie lassen sich in folgende Gruppen einteilen, eine detailliertere Übersicht findet sich in entsprechenden Übersichtsartikeln (1, 3, 18):

- *Natürliche Estrogene* wie 17β -Estradiol, Estron und Estriol, die schon in geringsten Konzentrationen sehr aktiv sind und im geklärten Abwasser auftreten.
- *Synthetische Estrogene* wie 17α -Ethinylestradiol (Wirkstoff der Antibabypille) und Diethylstilbestrol (DES) sind sehr potente Estrogene, die für medizinische Anwendungen entwickelt wurden. Rückstände der sehr aktiven Antibabypillen hormone werden auch im geklärten Abwasser gefunden. Die Wirkkonzentration bei Regenbogenforellen liegt bei 0,3–1 ng/l (7).
- *Phyto- und Mykoestrogene* wie Isoflavone und weitere Verbindungen werden durch die Pflanze selbst gebildet oder durch Pilze, welche die Pflanzen befallen.
- *Abbauprodukte von Alkylphenolpolyethoxylaten* (Nonylphenol, Octylphenol und weitere Abbauprodukte) werden als waschaktive Substanzen heute vor allem in industriellen Reinigungsmitteln eingesetzt und sind als Zusätze in Farben, Pestiziden und anderen Produkten zu finden. Sie sind besonders im Abwasser von Bedeutung.
- Verschiedene *Organochlorpestizide* wie DDT und seine Abbauprodukte (DDE, DDD), Methoxychlor, Lindan (γ -Hexachlorcyclohexan, γ -HCH) und Kepon (Chlordecon) gehören ebenfalls zu den endokrin wirksamen Stoffen. Das Isomer o,p'-DDT wirkt estrogen, p,p'-DDE hingegen antiandrogen. Methoxychlor wird im Organismus zu estrogenen Metaboliten umgewandelt. Lindan hat reproduktionstoxische, Kepon estrogenen Wirkungen zur Folge. Die Pestizide Endosulfan, Toxaphen, Dieldrin und gewisser Pyrethroide sind möglicherweise ebenfalls estrogen wirksam.
- Gewisse Industriechemikalien, die in Kunststoffen Verwendung finden (v.a. *Bisphenol A*) zeigen estrogenen Wirkungen. *Phthalate* zeigten bisher estrogenen Effekte *in vitro*, die Wirkungen *in vivo* sind aber zur Zeit unklar.
- Verschiedene *chlorierte und hydroxylierte Biphenyle* (PCB, OH-PCB), die wegen ihrer schlechten Abbaubarkeit heute überall vorgefunden werden, zeigen sowohl estrogenen als auch antiestrogenen Wirkungen.
- Verschiedene *polychlorierte Dibenzo-p-dioxine und Furane* weisen eine antiestrogenen Wirkung auf.
- Das Fungizid *Vinclozolin* zeigt eine antiandrogenen Wirkung.
- *Organozinnverbindungen* wie Tributylzinn (TBT) und vermutlich auch Triphenylzinn (TPT), die in Antifouling-Anstrichen für Schiffe eingesetzt werden, weisen bereits bei sehr kleinen Konzentrationen von wenigen ng/l eine androgenen Wirkung auf verschiedene (marine) Schneckenarten auf. Bei kleinen Booten sind diese Antifouling heute meist verboten. Organozinnverbindungen werden heute vor allem in Antifouling für grosse Meerschiffe, in der Landwirtschaft (TPT Gemüsebau), in Holzschutzmitteln und in der Textilausrüstung verwendet.

Belastung der Umwelt

Verschiedene Umweltmedien sind mit hormonell aktiven Stoffen belastet. Die Datenlage ist sehr lückenhaft, doch geben die Rückstandsanalysen in Abwasser und Oberflächengewässern doch einen Einblick über die Belastungssituation in aquatischen Systemen. In den Tabellen 1 und 2 sind die Daten zusammengefasst. Hier sollen nur einige der wichtigsten Substanzen betrachtet werden, eine ausführlichere Betrachtung findet sich in (1, 3).

Natürliche und künstliche Estrogene

Die wenigen bisher publizierten Daten (Kläranlagenabläufe, Oberflächengewässer, Trinkwasser) stammen aus England, Deutschland, Holland, USA, Kanada und Israel (Tabelle 1 und 2). In Abläufen von Kläranlagen wurden natürliche Estrogene

Tabelle 1
Steroidhormone in Oberflächengewässer

Substanz	Ort	Jahr	Häufigkeit	Konzentrationsbereich (ng/l)	Mittel (ng/l)
Estradiol	Deutschland	1996	0/10	<1	1,9
		1997	6/67	1–29	
	Niederlande	1997	4/11	0,3–5,5	
	USA	1997	10/14	0,2–2,6	
	Israel	1991	4/4	5–24	
Estron	Deutschland	1995	0/10	<1	2,3
		1997	11/67	0,6	
	Niederlande	1997	7/11	0,1–2,9	
Estriol	Deutschland	1997	4/52	2,1–6,6	4,2
Ethinylestradiol	England	1987	13/13	2–15	2,3
	Deutschland	1996	6/10	<1–4	
		1997	4/67	1–3,4	
	Niederlande	1997	3/11	0,2–4,3	
	USA	1997	4/14	0,3–0,5	
Mestranol	Deutschland	1997	3/67	2–28	3,1

Tabelle 2
Konzentrationen hormonaktiver Stoffe in der Umwelt

		Auftreten	Bereich (ng/l)	Mittel (ng/l)
Estradiol	Abwasser (geklärt)	50–100%	0,5–64	3–6
	Flusswasser	10%	0,2–29	2
Estron	Abwasser	50–100%	1–76	3–9
	Flusswasser	10%	0,1–20	2
Ethinylestradiol	Abwasser	30–100%	0,2–62	9
	Flusswasser	10–100%	0,2–15	2
Mestranol	Abwasser	20%	0,5–43	10
	Flusswasser	5%	2–28	3

(Estradiol, Estron, Estriol) und synthetische Estrogene (17 α -Ethinylestradiol, Mestranol) im Bereich von wenigen ng/l nachgewiesen, in Oberflächengewässern können sie ebenfalls in Spuren auftreten. In der Schweiz liegen noch keine diesbezüglichen Untersuchungen vor.

Phyto- und Mykoestrogene

In Deutschland wurde β -Sitosterol in Abläufen von Kläranlagen im Bereich von einigen 10 ng/l und zum Teil in Fließgewässern und im Trinkwasser im tiefen ng/l-Bereich festgestellt.

Alkylphenolpolyethoxylate (APE) und Abbauprodukte

Seit der Einsatzbeschränkung der APE von 1987 (Verbot in Textilwaschmitteln) sind die Gehalte der Abbauprodukte (v.a. Nonylphenol) im Abwasser stark rückläufig. Sie konnten jedoch 1997 nach wie vor in Abflüssen von Kläranlagen im Bereich bis zu wenigen μ g/l und im Klärschlamm nachgewiesen werden. Erhöhte Werte wurden in Abwasser- bzw. Flusswasserproben gefunden, die durch Abwässer aus der Textilindustrie bzw. Autowaschanlagen belastet sind (19).

Organochlorpestizide

DDT und seine Abbauprodukte DDD finden sich immer noch in Spuren in allen Umweltmedien, obschon in abnehmender Konzentration. Hohe Belastungen finden sich in der Schweiz in Fischen vom Langensee (Werte in Agone und Seesaibling bis zu mehreren mg/kg Frischgewicht). Über die Umweltbelastung durch weitere Organochlorpestizide, wie z.B. Methoxychlor, Kepon, Endosulfan, Toxaphen und Dieldrin, ist in der Schweiz nur wenig bekannt.

Bisphenol A

Im Rheindelta und in Oberflächengewässern in Japan und den USA sowie in Trinkwasserproben wurde Bisphenol A im ng/l-Bereich nachgewiesen.

Polychlorierte Biphenyle (PCB)

Die Umweltbelastung mit PCB wurde in zahlreichen Studien untersucht. Die Belastung der Fische aus Fließgewässern variierte stark, doch weisen die Daten in der Schweiz, in den USA und anderen Regionen auf eine Abnahme der PCB-Einträge und -Belastung hin.

Phthalate

Über die Belastung der Umwelt mit Phthalaten liegen in der Schweiz nur sehr wenige Untersuchungen vor. Verschiedene Phthalate werden im Rahmen der Rheinüberwachung untersucht. In den meisten Proben konnten Spuren der Verbindungen nachgewiesen werden.

Vinclozolin

Die Umweltkonzentrationen von Vinclozolin wurden in der Schweiz bisher kaum untersucht. Im Rahmen des Rheinüberwachungsprogramms wurde die Verbindung vereinzelt im Rheinwasser im tiefen ng/l-Bereich nachgewiesen.

Organozinnverbindungen

Seit 1990 ist die Abgabe von Antifouling-Anstrichen, welche die Organozinnverbindungen Tributylzinn (TBT) oder Triphenylzinn (TPT) enthalten, untersagt. In der Folge konnte eine Abnahme der Wasserkonzentrationen in Häfen festgestellt werden. Weiterhin besteht in Hafensedimenten und z.T. in Biota (Zebramuscheln) sowie in Abwasser und Klärschlamm eine Kontamination mit Organozinnverbindungen (20)

Ist das Trinkwasser belastet?

Über die Rückstände hormonell aktiver Stoffe im Trinkwasser ist sehr wenig bekannt. Es gibt nur vereinzelt Daten über das Vorkommen von Steroidhormonen oder schwach estrogenen Umweltchemikalien (21–23). In verschiedenen Trinkwasserproben wurde 17β -Estradiol und Estron sowie 17α -Ethinylestradiol nachgewiesen (Tabelle 3). Da die biologische Aktivität der Steroidhormone sehr hoch ist, sind vor allem diese für die menschliche Exposition von Bedeutung. Dies muss aber in Relation zu ihrer Bioverfügbarkeit und der endogenen Produktion von Geschlechtshormonen gesehen werden. Darüber hinaus sind auch β -Sitosterol (21) und Rückstände schwach aktiver Chemikalien wie Alkylphenole, Phthalate und Bisphenol A gefunden worden. In Grund- und Trinkwasserproben in Cape Cod (USA) wurden aufgrund einer Altlast und des Eintrags aus Klärbehältern (septic tanks) Bisphenol A und bis zu 33 $\mu\text{g/l}$ Alkylphenole gemessen (24).

Tabelle 3
Trinkwasseranalysen

Substanz	Ort	Jahr	Häufigkeit	Konz. (ng/l)
Estradiol	Deutschland	1977	?/56	<0,3–0,9
	Deutschland	1995	0/15	<1
	Israel	1991	4/4	<1–20
Estron	Deutschland	1995	0/15	<1
Estriol	Deutschland	1995	0/15	<1
Ethinylestradiol	Deutschland	1977	?/56	0,3–22,5
	England	1987	0/12	<1–4
	Deutschland	1996	0/15	<1
β -Sitosterol	Deutschland	1996	5/15	20–50
Bisphenol A	USA	1997	6/28	<10–40
	USA (Cape Cod)	1998	6/28	20–44
Nonyl-, Octylphenol	USA (Cape Cod)	1998	–	<20–32900

Spuren von hormonell wirksamen Pestiziden können vereinzelt ebenfalls nachgewiesen werden. In Berliner Trinkwasserproben wurden kürzlich nicht nur Rückstände von Pharmaka, sondern auch ein polarer DDT-Metabolit in Konzentrationen von bis zu 1,7 µg/l gefunden (25). Diese Stoffe gelangen über Uferfiltration aus verschmutzten Fließgewässern ins Trinkwasser. In der Schweiz fehlen publizierte Daten zur Belastung des Trinkwassers mit hormonell aktiven Stoffen, auch ist nicht bekannt, ob das pflanzliche Phytohormon β -Sitosterol auftritt. Phytoestrogene (Coumestrol, Daidzein, Genistein, Zearalenon) kommen hingegen in pflanzlichen Lebensmitteln wie Soja in relativ hohen Konzentrationen vor. Um eine Beurteilung der Trinkwassersituation vornehmen zu können, sind entsprechende Daten dringend erforderlich. Es kann aber davon ausgegangen werden, dass eine Trinkwasserkontamination eher auf gewisse Problembereiche (verschmutzte Oberflächen- und Grundwässer) beschränkt ist und die über Trinkwasser aufgenommenen hormonell aktiven Stoffe vermutlich nicht kritisch sind. Im Weiteren liegt der Grenzwert für einzelne Pestizide in der Schweiz bei 0,1 µg/l; allfällige Pestizidrückstände unterhalb dieser Konzentration sind kaum von endokriner Bedeutung.

Bei der Beurteilung der möglichen Gefährdung durch Trinkwasserkontamination durch hormonell aktive Stoffe muss vor allem den Steroidhormonen Beachtung geschenkt werden. Die Bioverfügbarkeit der aufgenommenen Steroide ist aber eher gering. Zudem muss die mögliche Belastung in Beziehung gesetzt werden zur Konzentration endogener Hormone. Die tägliche Estrogenproduktion beträgt bei Kindern 1–40 µg, beim Mann 40–130 µg, bei der Frau 50–450 µg und nach der Menopause 5–40 µg. Aus diesem Vergleich mit allfälligen Hormonspuren im Trinkwasser scheint es eher unwahrscheinlich, dass eine Gefährdung des Menschen besteht.

Wie wird die hormonelle Wirkung von Stoffen bestimmt?

Mit *In-vivo*-Methoden wird die endokrine Wirkung von Stoffen auf den intakten Organismus erfasst, mit *In-vitro*-Methoden werden v.a. Wirkungen auf der zellulären und molekularen Ebene analysiert. Sie eignen sich ebenfalls für eine grobe Beurteilung von Fremdstoffen und Umweltmedien. Übersichten über die verwendeten Testsysteme finden sich in (1, 26, 27).

Für die Erfassung von estrogenen bzw. androgenen Wirkungen werden häufig *In-vivo*-Tests bei *Säugetieren* durchgeführt, in denen Effekte auf den Genitaltrakt von Ratten und Mäusen untersucht werden. Meist wird die durch Estrogene bewirkte Zunahme des Gewichts der Gebärmutter (Uterus) gemessen. Antiestrogene und antiandrogene Wirkungen werden über die Hemmung der durch Estrogene bzw. Androgene induzierten Effekte geprüft. Neben diesen spezifisch auf Geschlechtshormone ausgerichteten Tests werden verschiedene standardisierte Fortpflanzungsstudien durchgeführt.

Bei *eierlegenden Wirbeltieren* (Vögel, Fische, Reptilien und Amphibien) kann eine estrogenische Wirkung *in vivo* durch den Nachweis des Dotterproteinvorläufers Vitellogenin erfasst werden (28). Vitellogenin wird normalerweise nur von geschlechtsreifen (adulten) weiblichen Tieren unter der Kontrolle von Estradiol in der

Leber gebildet, in die Blutbahn abgegeben und von den Eizellen aufgenommen. Stoffe mit estrogenen Wirkung induzieren jedoch auch bei noch nicht geschlechtsreifen oder männlichen Tieren Vitellogenin. Eine antiestrogene Wirkung von Stoffen zeichnet sich durch eine Hemmung der (durch Estradiol induzierten) Vitellogeninbildung aus. Die Induktion der Vitellogeninsynthese ist bei diesen Tieren die heute am häufigsten verwendete Messgröße. Hormonstatus, Beeinflussung des Hormonsystems und Gonadenhistologie sind weitere Parameter, jedoch werden auch Fortpflanzungstests über zwei oder mehrere Generationen durchgeführt.

In-vitro-Methoden werden mit Zellextrakten, Zellen und rekombinierten Zellsystemen durchgeführt. Mit Rezeptorbindungsstudien wird die Bindungsstärke (Affinität) von Fremdstoffen an Hormonrezeptoren bestimmt. Eine Bindung an den entsprechenden Rezeptor ist die Voraussetzung für eine rezeptorvermittelte hormonelle Wirkung einer Substanz. Dadurch kann der Rezeptor auch blockiert und die Bindung des körpereigenen Hormons verhindert werden, was zu einer antiestrogenen bzw. antiandrogenen Wirkung führt.

Bestimmte Zelllinien (z.B. MCF-7) reagieren auf estrogen wirksame Stoffe mit einer beschleunigten Zellvermehrung. Weiter wird bei hormonsensitiven Zellen die Bildung bestimmter Proteine unter dem Einfluss von Hormonen untersucht. Für die Erfassung von estrogen wirksamen Stoffen bei Fischen werden meist primäre Leberzellen eingesetzt. Dabei wird, wie bei *In-vivo*-Tests mit Fischen, die Bildung des Dotterproteinvorläufers Vitellogenin nachgewiesen. Mit neuen molekularbiologischen Techniken werden verschiedene sog. Reportersysteme entwickelt. Dabei werden Reportergene in menschliche und tierische Zellen oder Hefezellen eingebracht, welche durch Fremdstoffe, die an Hormonrezeptoren binden, exprimiert («angeschaltet») werden. Die durch die Reportergene gebildeten Produkte können leicht nachgewiesen werden (z.B. Luciferase).

Einschätzung der Belastungssituation

Für die natürlichen Estrogene 17β -Estradiol und Estron, das synthetische Estrogen 17α -Ethinylestradiol, Abbauprodukte von Alkylphenolpolyethoxylaten, PCB und Tributylzinn lässt sich eine Einschätzung der Belastungssituation für Abwasser und Fließgewässer vornehmen, doch ist die Datenlage relativ dünn.

Im Wasser von Kläranlagenabläufen in England, Deutschland, Kanada, Holland und Israel werden Konzentrationen an *natürlichen Estrogenen* erreicht, die bei männlichen Regenbogenforellen die Bildung von Vitellogenin auslösen können. Auch die Konzentrationen an *synthetischen Estrogenen* wie 17α -Ethinylestradiol erreichen in Abläufen von Kläranlagen und z.T. in Fließgewässern ebenfalls Werte, die im Wirkungsbereich für Fische von ca. 1 ng/l (7) liegen. Unsere ersten Untersuchungen in einer Schweizer Kläranlage zeigen, dass männliche Forellen ebenfalls Vitellogenin bilden, wenn sie für kurze Zeit an geklärtes Abwasser exponiert werden. Bei der Beurteilung der Belastungssituation ist zu berücksichtigen, dass sich die einzelnen Hormone in ihrer Wirkung addieren.

Eine unserer Studien zeigt, dass eine Langzeitexposition von Regenbogenforellen an 1 und 10 µg/l Nonylphenol bei juvenilen Männchen zur Induktion von Vitellogenin und Eidotterproteinen (Zona radiata Proteinen) führt. In der Schweiz und in Deutschland liegen die Konzentrationen der einzelnen *Abbauprodukte von Alkylphenolpolyethoxylaten* (Nonylphenol, Nonylphenolmono- und -diethoxylaten, Nonylphenol-Essigsäurederivate) in Kläranlagenabläufen und Fliessgewässern in der Regel unterhalb dieser Wirkkonzentrationen, doch treten solche Werte in bestimmten belasteten Abwässern auf (Abb. 1). Jedoch wird meist ausser Acht gelassen, dass sich die Wirkungen der weiteren Abbauprodukte addieren. Auch in Fliessgewässern, die mit stark alkylphenolhaltigem Abwasser belastet sind (z.B. aus bestimmten Industriebetrieben oder Autowaschanlagen), können estrogenere Effekte bei Fischen nicht ausgeschlossen werden.

Die Belastung von Fischen mit *polychlorierten Biphenylen* (PCB) in Fliessgewässern ist stark unterschiedlich, wobei der Schwellenwert von 50–73 µg PCB/kg Frischgewicht für negative Reproduktionseffekte bei Nerzen und wohl auch Fischottern mehrheitlich überschritten wird. Ob diese Belastung ein Hindernis für die Ansiedlung des Fischotters und die Etablierung einer stabilen Population ist, lässt sich nicht abschliessend beurteilen und ist höchstwahrscheinlich abhängig von der sonstigen Qualität der Habitate (z.B. Futterangebot).

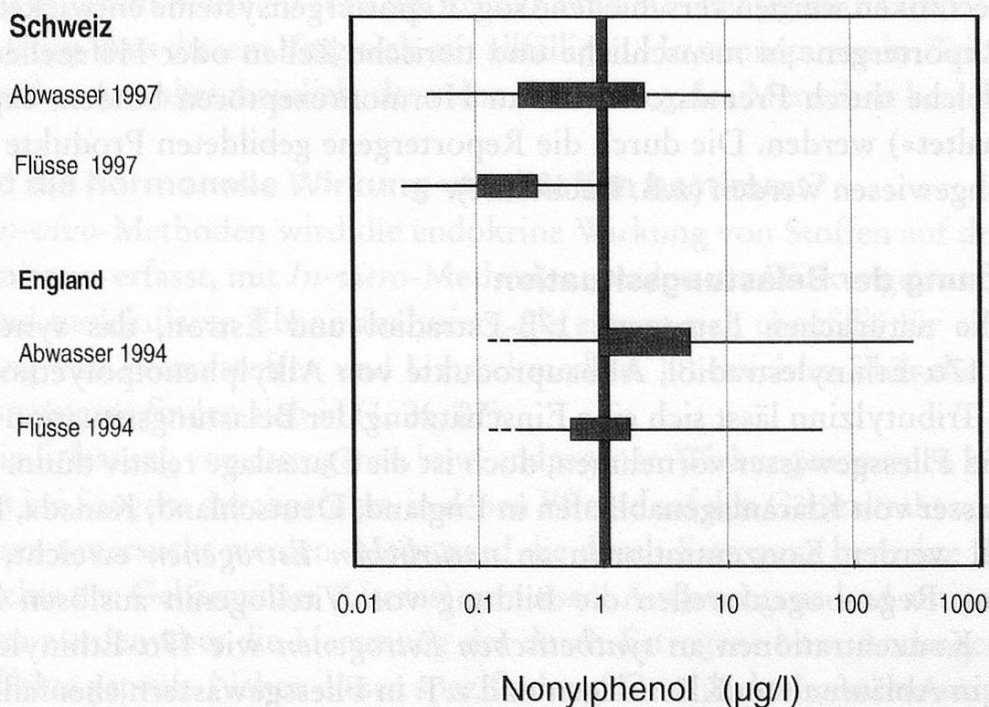


Abbildung 1 Bereich der in Abwasser und Fliessgewässern auftretenden Konzentrationen an Nonylphenol verglichen mit der in Forellen gemessenen Wirkkonzentration von 1 µg/l (33). Balken geben die mittleren Konzentrationen aus (19, 34, 35) wieder

Die Wasserkonzentrationen der *Organozinnverbindung* Tributylzinn liegen in Hafenanlagen oberhalb der Konzentration, die bei empfindlichen marinen Schneckenarten zur Bildung männlicher Geschlechtsorgane bei Weibchen führt. In der Schweiz sind jedoch keine Beeinträchtigungen von Mollusken bekannt, doch ist die Belastung von Hafensedimenten und Klärschlamm weiterhin bedeutend.

Die Belastung von Amphibien, Reptilien, Vögeln und wildlebenden Säugetieren sowie allfällige damit verbundene Wirkungen sind praktisch nicht bekannt. Ähnliches gilt, mit Ausnahme weniger Stoffe auch für den Menschen. Deshalb kann die Belastungssituation und eine Risikobeurteilung heute noch nicht vorgenommen werden; dazu sind dringend entsprechende Daten erforderlich.

Schlussfolgerungen

Die ungenügenden Kenntnisse der Belastungssituation in der Schweiz und die damit verbundenen möglichen Wirkungen weisen auf einen grossen Forschungsbedarf hin. Neben der Identifikation hormonell wirksamer Stoffe und der Charakterisierung der Effekte ist vor allem eine Risikoabschätzung dringend nötig.

Für die Identifikation von Stoffen mit hormoneller Wirkung sind analytisch-chemische Nachweismethoden entwickelt, doch gibt es über die Belastung von Trinkwasser, Abwasser und Gewässer kaum Daten, die eine Beurteilung der Belastungssituation zulassen. Umweltproben (z.B. Abwasser) können einerseits chemisch-analytisch auf bekannte Stoffe hin untersucht, andererseits mit Hilfe von biologischen Testsystemen auf ihre endokrinen Wirkungen hin überprüft werden. Mit einer Kombination beider Methoden lassen sich die für die Wirkungen verantwortlichen Stoffe mit Hilfe eines Toxicity Identification and Evaluation-Ansatzes (TIE) identifizieren.

Im weiteren ist es dringend notwendig, neue *In-vivo* und *In-vitro*-Testsysteme vor allem für aquatische Organismen zu entwickeln, bestehende zu validieren und standardisierte Testrichtlinien zu ergänzen. Dabei sollten weitere, durch Hormone beeinflusste Parameter erforscht und noch wenig untersuchte hormonelle Störungen (z.B. Wirkung von Androgenen, Gestagenen, Wirkung auf die Schilddrüse) einbezogen werden. Ferner sollten die Untersuchungen auf Amphibien und z.T. auf Wirbellose ausgedehnt werden.

Für eine Risikoabschätzung bei Mensch und Tier ist es notwendig, die Belastungssituation, das Umweltverhalten der Stoffe und die Wirkungen abzuklären. Ob und allenfalls inwieweit das Trinkwasser ein Problem für die menschliche Exposition darstellt, kann heute nicht beurteilt werden, doch scheint die Situation – abgesehen von bestimmten Hotspots – vermutlich unkritisch zu sein. Erst wenn eine genügende Datenbasis vorhanden ist, kann jedoch eine fundierte Einschätzung der Problematik erfolgen.

Zusammenfassung

Hormonell aktive Stoffe sind in Abwasser, Oberflächengewässern, aber auch vereinzelt im Trinkwasser in Deutschland, Israel, England und den USA gemessen worden. Dabei handelt es sich vor allem um natürliche und synthetische Geschlechtshormone, jedoch sind auch schwach hormonell wirkende Chemikalien (Nonylphenol, Bisphenol A, DDT usw.) gefunden worden. Von den bisher bekannten Stoffen wirken die meisten estrogen, d.h. sie wirken wie das weibliche Geschlechtshormon. Jedoch treten auch androgen wirkende Stoffe auf oder solche, die auf die Schilddrüse wirken. Hormonell aktive Stoffe sind deshalb von grosser Bedeutung, weil sie die Geschlechtsentwicklung und Reproduktion negativ beeinflussen können. Tatsächlich werden verweiblichende Wirkungen vor allem bei Fischen beobachtet, die durch Abwasser belastet sind. In diesem kurzen Überblick werden Umweltkonzentrationen und Wirkungen auf Wirbeltiere beschrieben. Für das Trinkwasser liegen kaum Daten vor, so dass keine Risikobeurteilung vorgenommen werden kann. Hingegen treten im Abwasser und stark abwasserbelasteten Fliessgewässern Konzentrationen an hormonell aktiven Stoffen auf, die im Wirkungsbereich liegen.

Résumé

Les substances ayant une activité hormonale ont été mesurées dans les eaux de ruissellement et les eaux usées. Elles ont aussi été détectées sporadiquement dans des eaux potables en Allemagne, Israël, Angleterre et aux Etats-Unis. Il s'agit avant tout d'hormones sexuelles naturelles et synthétiques, mais aussi des substances chimiques à faible activité hormonale (nonylphénol, bisphénol-A, DDT, etc.). La plus part des substances connues sont des oestrogènes, c'est-à-dire comparable aux hormones femelles. On trouve aussi des substances androgènes qui agissent sur la glande thyroïde. Les substances hormonales ont une grande importance parce qu'elle peuvent influencer de manière négative le développement sexuel et la reproduction. Les effets féminisants ont principalement été observés sur des poissons en contact avec les eaux usées. Ce travail détaille brièvement les concentrations trouvées dans l'environnement ainsi que les influences sur les vertébrés. Les données sur les eaux potables sont trop rares pour permettre une évaluation correcte des risques encourus. En revanche, dans les eaux usées ou les eaux de surfaces polluées, les concentrations atteignent le seuil d'activité.

Summary «Hormone Active Compounds in Aquatic Systems: a Hazard for Drinking Water?»

Hormone active compounds («endocrine disruptors») have been detected in wastewater, surface water but also in some drinking water samples in Germany, Israel, U.K. and the USA. Mainly natural and synthetic steroid hormones, but also some weakly estrogenic chemicals (nonylphenol, bisphenol A, DDT etc.) have been found. These compounds may have importance as they may negatively influence gonadal development, fertility and reproduction. Estrogenic effects have been

documented in various studies in fish exposed to waste-water and contaminated freshwater and estuaries, but effects on humans remain elusive. In this overview environmental concentrations are given and effects on wildlife described. Effects are mainly associated with contaminated wastewater. Only little is known about residues of hormone active compounds in drinking water. However, a hazard seems rather unlikely.

Key words

Endocrine disruptors, Concentrations and effects of xenoestrogens, Contamination of drinking water

Literatur

- 1 Bättscher, R., Studer, C. und Fent, K.: Stoffe mit endokriner Wirkung in der Umwelt. Statusreport., vol. 308. Bern, Switzerland: Bundesamt für Wald, Landschaft und Umwelt (BUWAL) 1998.
- 2 Ankley, G., Mihaich, E., Stahl, R., Tillitt, D., Colborn, T., McMaster, S., Miller, R., Bantle, J., Campbell, P., Denslow, N., Dickerson, R., Folmar, L., Fry, M., Giesy, J., Gray, L.E., Guiney, P., Hutchinson, T., Kennedy, S., Kramer, V., LeBlanc, G., Mayes, M., Nimrod, A., Patino, R., Peterson, R., Purdy, R., Ringer, R., Thomas, P., Touart, L., Van der Kraak, G. and Zacharewski, T.: Overview of a workshop on screening methods for detecting potential (anti-)estrogenic/androgenic chemicals in wildlife. *Environ. Toxicol. Chem.* **17**, 68–87 (1998).
- 3 Gülden, M., Turan, A. und Seibert, H.: Substanzen mit endokriner Wirkung in Oberflächengewässern. Berlin, 1997.
- 4 Toppari, J., Larsen, J.C., Christiansen, P., Giwercman, A., Grandjean, P., Guillette, L.J., Jegou, B., Jensen, T.K. et al.: Male reproductive health and environmental xenoestrogens. *Environ. Health Persp.* **104**, 741–803 (1996).
- 5 Toppari, J.: Is semen quality declining? *Andrologia* **28**, 307–308 (1996).
- 6 Swan, S.H., Elkin, E.P. and Fenster, L.: Have sperm densities declined? A reanalysis of global trend data. *Environ. Health Perspect.* **105**, 1228–1232 (1997).
- 7 Purdom, C.E., Hardiman, P.A., Bye, V.J., Eno, N.C., Tyler, C.R. and Sumpter, J.P.: Estrogenic effects of effluents from sewage treatment works. *Chem. Ecol.* **8**, 275–285 (1994).
- 8 Folmar, L.C., Denslow, N.D., Rao, V., Chow, M., Crain, D.A., Enblom, J., Marcino, J. and Guillette Jr., L.J.: Vitellogenin induction and reduced serum testosterone concentration in feral male carp (*Cyprinus carpio*) captured near a major metropolitan sewage treatment plant. *Environ Health Perspect* **104**, 1096–1101 (1996).
- 9 Harries, J.E., Sheahan, D.A., Jobling, S., Matthiessen, P., Neall, P., Sumpter, J.P., Tylor, T. and Zaman, N.: Estrogenic activity in five United Kingdom rivers detected by measurement of vitellogenesis in caged male trout. *Environm. Toxicol. Chem.* **16**, 534–542 (1997).
- 10 Hansen, P.D., Dizer, H., Hock, B., Marx, A., Sherry, J., McMaster, M. and Blaise, C.: Vitellogenin – a biomarker for endocrine disruptors. *Trends Anal. Chem.* **17**, 448–451 (1998).
- 11 Larsson, D.G.J., Adolfsson-Erici, M., Parkkonen, J., Petterson, M., Berg, A.H., Olsson, P.-E. and Förlin, L.: Ethinylestradiol – an undesired fish contraceptive? *Aquatic Toxicology* **45**, 91–97 (1999).
- 12 Jobling, S., Nolan, M., Tyler, C.R., Brighty, G. and Sumpter, J.P.: Widespread sexual disruption in wild fish. *Environ. Sci. Technol.* **32**, 2498–2506 (1998).
- 13 Tremblay, L. and Van der Kraak, G.: Use of a series of homologous in vitro and in vivo assays to evaluate the endocrine modulating actions of β -sitosterol in rainbow trout. *Aquatic Toxicology* **43**, 149–162 (1998).

- 14 *MacLatchy, D.L. and Van der Kraak, G.J.*: The phytoestrogen β -sitosterol alters the reproductive endocrine status of goldfish. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **134**, 305–312 (1995).
- 15 *Guillette, L.J.J., Gross, T.S., Masson, G.R., Matter, J.M., Percival, H.F. and Woodward, A.R.*: Developmental abnormalities of the gonad and abnormal sex hormone concentrations in juvenile alligators from contaminated and control lakes in Florida. *Environ Health Perspect* **102**, 680–688 (1994).
- 16 *Bryan, G.W., Gibbs, P.E., Hummerstone, L.G. and Burt, G.R.*: The decline of the gastropod *Nucella lapillus* around south-west England: evidence for the effect of tributyltin from anti-fouling paints. *J. Mar. Biol. Assoc. U.K.* **66**, 611–640 (1986).
- 17 *Fry, D.M.*: Reproductive effects in birds exposed to pesticides and industrial chemicals. *Environ Health Perspect* **103 (Suppl 7)**, 165–171 (1995).
- 18 *Bruhn, T., Gülden, M., Ludewig, S. und Seibert, H.*: Einstufung von Schadstoffen als endokrin wirksame Substanzen. Berlin: Umweltbundesamt 1999.
- 19 *Giger, W., Molnar, E., Ibric, S., Ruprecht, C., Ahel, M., Schaffner, C. und Stoll, J.M.*: Chemikalien aus Wasch- und Reinigungsmitteln in Schweizer Flüssen. *EAWAG news* **46 D**, 12–14 (1999).
- 20 *Fent, K.*: Ecotoxicology of organotin compounds. *Crit. Rev. Toxicol.* **26**, 1–117 (1996).
- 21 *Stumpf, M., Ternes, T.A., Haberer, K. und Baumann, W.*: Nachweis von natürlichen und synthetischen Östrogenen in Kläranlagen und Fließgewässern. *Vom Wasser* **87**, 251–261 (1996).
- 22 *Shore, L.S., Gurevitz, M. and Shemesh, M.*: Estrogen as an environmental pollutant. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* **51**, 361–366 (1993).
- 23 *Aherne, G.W. and Briggs, R.*: The relevance of the presence of certain synthetic steroids in the aquatic environment. *J. Pharm. Pharmacol.* **41**, 735–736 (1989).
- 24 *Rudel, R.A., Melly, S.J., Geno, P.W., Sun, G. and Brody, J.G.*: Identification of alkylphenols and other estrogenic phenolic compounds in wastewater, septage, and groundwater on Cape Cod, Massachusetts. *Environ. Sci. Technol.* **32**, 861–869 (1998).
- 25 *Heberer, T. and Dünnebier, U.*: DDT metabolite bis(chlorophenyl)acetic acid: The neglected environmental contaminant. *Environm. Sci. Technol.* **33**, 2346–2351 (1999).
- 26 OECD: Draft detailed review paper: appraisal of test methods for sex-hormone disrupting chemicals. OECD Environmental Health and Safety Publications. Paris, Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) 1997.
- 27 OECD: Special activity on endocrine disrupters testing and assessment – Status report ENV/MC/CHEM/TG(98)7: Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) 1998.
- 28 *Sumpter, J.P. and Jobling, S.*: Vitellogenesis as a biomarker for estrogenic contamination of the aquatic environment. *Environ. Health Perspect.* **103 (Suppl 7)**, 173–178 (1995).
- 29 *Desbrow, C., Routledge, E.J., Brighty, G.C., Sumpter, J.P. and Waldock, M.*: Identification of estrogenic chemicals in STW effluent. 1. Chemical fractionation and *in vitro* biological screening. *Environ. Sci. Technol.* **32**, 1549–1558 (1998).
- 30 *Belfroid, A.C., Van der Horst, A., Vethaak, A.D., Schäfer, A.J., Rijs, G.B.J., Wegener, J. and Cofino, W.P.*: Analysis and occurrence of estrogenic hormones and their glucuronides in surface water and waste water in The Netherlands. *Sci. Total Environ.* **225**, 101–108 (1999).
- 31 *Ternes, T.A., Stumpf, M., Mueller, J., Haberer, K., Wilken, R.-D. and Servos, M.*: Behavior and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants – I. Investigations in Germany, Canada and Brazil. *Sci. Total Environm.* **225**, 81–90 (1999).
- 32 *Wenzel, A., Küchler, T., Henschel, K.P., Schnaak, W., Diedrich, M. und Müller, J.*: Konzentrationen östrogen wirkender Substanzen in Umweltmedien. Schmallenberg: Fraunhofer-Institut für Umweltchemie und Ökotoxikologie, 1998.
- 33 *Ackermann, G.E., Schwaiger, J., Negele, R.D. and Fent, K.*: (submitted), (1999).

- 34 *Blackburn, M.A. and Waldock, M.J.:* Concentrations of alkylphenols in rivers and estuaries in England and Wales. *Water Res.* **29**, 1623–1629 (1995).
- 35 *Blackburn, M.A., Kirby, S.J. and Waldock, M.J.:* Concentrations of alkylphenol polyethoxylates entering UK estuaries. *Marine Pollution Bulletin* **38**, 109–118 (1999).

PD Dr. Karl Fent, Eidgenössische Anstalt für Wasserversorgung, Abwasserreinigung und Gewässerschutz (EAWAG) und Eidgenössische Technische Hochschule (ETH) Zürich, CH-8600 Dübendorf