

Endokrine Disruptoren-

Warum die Aufregung?

Dr. Sandra Keup
Evonik Industries



EVONIK
INDUSTRIES

Warum die Aufregung?



BUND-Studie: Hormonell wirksame Stoffe in Kosmetika

In der BUND Studie zu hormonell wirksamen Stoffen in Kosmetika wurden mehr als 60.000 Pflege- und Kosm auswertet, ob sie eben diese Stoffe ent



Bisphenol A

Tagesspiegel, 7.11.2012

Krankmacher Konserve?

Insgesamt wurden die Produkte auf 15 ve

un
wi
Fü
Tie

21. Februar 2014 11:11 Grenzwerte von Bisphenol A

Schwenk mit Symbolwert

Grenzwert rauf, Grenzwert runter: So wie die
Regulierungsbehörden mit der umstrittenen Chemikalie
Bisphenol A umgehen, steigt bei Verbrauchern wohl kaum das

hemikalie Bisphenol A hin. In
sten, doch sie findet sich nach wie vor in

das Jugendliche, die Softdrinks und Konserven
el im Urin haben, mit dem Essen und Trinken
ibstanz, sondern auch mehr Kalorien
ienhang mit der Fettsucht erklären.

Giftcocktail in Quietschgelk

Die Welt 25.02.2014

wenk diskutiert. Ist der

In unzähligen Plastik-Produkten stecken
Weichmacher. Millionen Tonnen werden
jährlich hergestellt. Doch sie hinterlassen
gefährliche Spuren – vor allem bei Kinde

Gewisse Toxikologen verweisen zwar darauf, dass die schädliche Wirkung von der Menge abhängig sei und die alleinige Auflistung auf der Verpackung noch nichts zu bedeuten habe. Doch für Bleichenbacher ist das hinfällig: «Wir wollen dem Konsumenten ein Werkzeug geben, das ihm die problematischen Inhaltsstoffe aufzeigt und ihm so eine Entscheidungsgrundlage gibt.» Jeder Konsument könne so für sich befinden, ob er sich einer möglicherweise schädlichen Wirkung aussetzen will oder nicht – ohne Rücksicht auf eine allfällig tolerierbare Menge problematischer Stoffe. Ausserdem hätten Tierversuche gezeigt, dass bereits minimale Mengen schädlich sind Berner Zeitung, 26.02.2014

"Unerwünschte Hormonwirkung in Kosmetika!

Hintergrund



- 1980: **DDT** sowie weitere umweltbedenkliche Chemikalien im Lake Apopka (Florida) durch Unwetter
 - Verweiblichung männlicher Alligatoren
 - 1948-1971: Verwendung von **Diethylstilboestrol** (DES) zur Verhinderung von Aborten
 - seltene Vaginalkarzinome bei den Töchtern und auch Störungen bei den Söhnen, bis in die nächste Generation
 - bis 2008: Verwendung von **TBT** als Anti-Fouling-Schiffsanstriche
 - Auftreten von Imposexen in schifffahrtsintensiven Regionen
- ➔ Diskussion um Endokrine Disruptoren nicht neu!
- ➔ Begriff 1991 auf der Wingspread Conference Centre/Wisconsin geprägt
- ➔ kein neuer Endpunkt, sondern ein Wirkmechanismus!

Definition



IPCS* definition (WHO) (2002): *international programme on chemical safety

“An endocrine disruptor 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.”

- Wirkmechanismus: endokrin vermittelt
- Effekte sind advers und stehen in kausalem Zusammenhang mit Wirkmechanismus
- intakter Organismus

Endokrin aktiv nicht gleich endokriner Disruptor!!!

Bsp. Koffein, Genistein, Sport

Reaktionen, Beispiel EU und USA



EU- Strategie für ED 1999:

Aktionen zum Schutz von Mensch und Umwelt

→ **precautional principle!**

→ Vorantreiben neuer OECD-Methoden zur Erfassung der endokrinen Aktivität

→ Erstellung und Bewertung einer Liste mit 550 Stoffen (darunter knapp 200 Stoffe mit endokrin schädigendem Potential) wurde nie bereinigt, trotzdem viel zitiert!

→ horizontale Kriterien für ED (für Pestizide und Biozide bis 2013 in VO vorgegeben) → noch offen!!!

http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/index_en.htm



USA – EPA Endocrine Disruption Screening Program (1996)

Schutz von Mensch und Umwelt

→ **risk assessment!**

→ Methodenetablierung/Validierung, Schwerpunkt Screening/High-throughput

→ TIER 1: Screening-Tests (11) → endokrine Aktivität

→ TIER 2: spezifische Tests zur Abklärung
→ Dosis-Wirkungsbeziehung

→ Liste von Chemikalien für das EDSP

→ Prio: Pestizide, hohe Expo

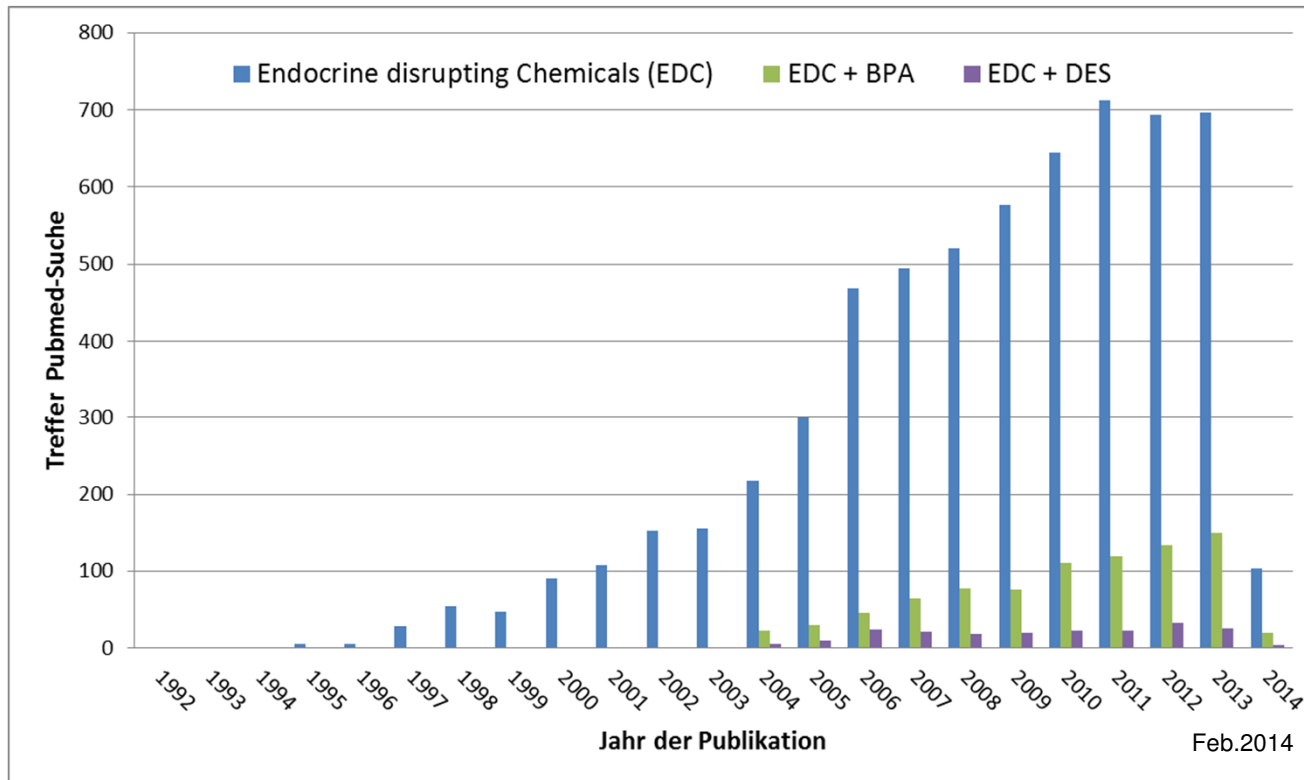
→ Liste 1 (2009): ca. 70 Pestizide und Hilfsstoffe

→ Liste 2 (2013): weitere 60 Pestizide und 60-70 Industriechemikalien, Anpassung von TIER 1 auf Basis Erkenntnisse aus Liste 1

→ Geeignete Maßnahmen zur Kontrolle von ED

<http://www.epa.gov/endo/>

Endokrine Disruptoren in der Wissenschaft



Mischungseffekte

Schwellenwert

Wirkstärke Bisphenol A Weichmacher nicht monotone Wirkungsbeziehung Spermienqualität

Phthalate Diabetes low dose metabolisches Syndrom

Brustkrebs

Toxikologen/Endokrinologen unter sich




2/

The 2013 Berlaymont Declaration on Endocrine Disrupters

In June 2012 the European Commission convened a conference of international scientists, representatives of interest groups, and European Union (EU) Member States in the Berlaymont complex in Brussels to discuss forthcoming policy initiatives for endocrine disrupters. The meeting was part of a wider consultation in preparation for regulatory activities for this group of chemicals. Several interest groups have already articulated their positions.



Archives of Toxicology 
October 2013, Volume 87, Issue 10, pp 1869-1872


Open letter: draft regulation on endocrine-active chemicals

Daniel R. Dietrich „offener Brief an Anne Glover“



Wirkstärke

↓
Nohynek et al (2013), Tox.Lett. 223; 295-305

SUBSTANCE	POTENCY / POWER	EXAMPLE
Ethinyl estradiol (oral contraceptive)	1.000.000	
Coumestrol (clover)	10.000	
Genistein (soy beans)	37	
Butylparaben (preservative)	0.5	

rel. Potenz umgerechnet
aus effektiver Dosis
(uterotropher Assay
zur Bestimmung der
östrogenen Aktivität)

orale Dosierung mit Ausnahme
von Butylparaben: subkutan

Fazit



Thema endokrine Effekte und deren Regulierung kontrovers diskutiert, der Regulierungsprozess im Verzug (Kriterien für EDs für 2013 erwartet, noch offen)

- Thema selbst nicht neu, kein unabhängiger Endpunkt sondern ein Wirkmechanismus
- sachliche Diskussion wichtig und notwendig
 - Wieviel advers ist endokrin? (endokrine Aktivität nicht gleich advers!)
 - Kann ein Windhauch eine Eiche umpusten? (Wirkstärke ist mit zu betrachten, Schwellenwerte)
 - Wieviel Unsicherheit darf sein (biologische Relevanz von low-dose-Effekten, Ableitung von Grenzwerten für Risk Assessment)
 - Stimmt die Chemie nicht? (sind Chemikalien für die vielen endemischen Erkrankungen verantwortlich, die in den letzten Dekaden dramatisch angestiegen sind?)





EVONIK
INDUSTRIES