

18. Januar 2006, Neue Zürcher Zeitung

Hormonaktive Stoffe in Gewässern

Eine Knacknuss für die Wissenschaftler

Über Kläranlagen gelangen viele Stoffe in die Gewässer, die in den Hormonhaushalt eingreifen können. Ökotoxikologen versuchen, die Auswirkungen dieser Substanzen auf Tiere und Menschen zu ergründen. Diese Aufgabe ist jedoch komplexer, als man zuerst dachte.

Der technologische Fortschritt hinterlässt seine Spuren - auch in der Umwelt. Seit den 1960er Jahren, als Bedenken über die Gefährlichkeit von in der Landwirtschaft verwendeten Pestiziden laut geworden waren, erlangte kein anderes Thema über die Giftigkeit von Stoffen eine so grosse Aufmerksamkeit mehr wie die in den frühen 1990er Jahren veröffentlichten Berichte, dass hormonaktive Substanzen in der Umwelt die Gesundheit - und vor allem die Fortpflanzungsfähigkeit - von Mensch und Tier beeinträchtigen könnten. Insbesondere die Tatsache, dass diese sogenannten endokrin wirksamen Stoffe in zahlreichen täglich benützten Produkten vorkommen und direkt oder über das Abwasser in die Gewässer gelangen, ist besorgniserregend.

Zahlreiche Stoffe in kleinsten Mengen

Seit einem Jahrzehnt wird deshalb weltweit intensiv an hormonaktiven Substanzen in Gewässern geforscht, und immer mehr potenziell gefährliche Stoffe werden - in zum Teil kleinsten Mengen - nachgewiesen. Das hat laut Christof Studer vom Bundesamt für Umwelt einerseits damit zu tun, dass vermehrt nach diesen Substanzen gesucht wird, andererseits spielt auch die verbesserte Analytik eine Rolle: Heute können Konzentrationen von nur einem zehnmilliardstel Gramm pro Liter nachgewiesen werden. Doch die Erforschung der Schadstoffe ist komplexer als zuerst gedacht. Denn welche der rund 100 000 Chemikalien, die heute auf dem Markt sind, hormonell aktiv sind und wie stark die Umwelt durch sie belastet ist, darüber wissen die Wissenschaftler nur wenig. Und auch ob und wie sich die endokrin wirksamen Substanzen auf verschiedene Arten auswirken, ist kaum bekannt; ebenso ist unklar, ob bei den geringen Konzentrationen überhaupt für die Gesundheit oder gar die Artenvielfalt Risiken bestehen - und wenn ja, welche.

Am besten untersucht ist die Wirkung von Stoffen, die den Sexualhormonhaushalt beeinflussen, besonders von Östrogenen (weibliche Sexualhormone) und östrogenähnlich wirkenden Chemikalien. Das sei eine Folge davon, so Helmut Segner vom Zentrum für Fisch- und Wildtiermedizin der Universität Bern, dass noch Mangel herrsche an technischem Wissen über andere hormonaktive Substanzen wie männliche Sexualhormone oder das Nervensystem beeinflussende Stoffe. Segner ist am 2002 gestarteten Forschungsprogramm «Hormonaktive Stoffe: Bedeutung für Menschen, Tiere und Ökosysteme» (NFP 50) des Schweizer Nationalfonds beteiligt.

Ob ein Gewässer östrogene Stoffe enthält, wird oft anhand der Vitellogenin-Konzentration im Blutplasma männlicher Fische untersucht. Vitellogenin ist ein Dottervorläufer-Eiweiss, das normalerweise nur in Weibchen produziert wird. Da in zahlreichen Studien aber festgestellt wurde, dass in manchen mit Abwässern belasteten Gewässern auch Männchen Vitellogenin bilden, gilt das Protein nun als Indikator für das Vorhandensein östrogenen Substanzen in Gewässern.

Aus den zahlreichen Stoffen in Gewässern diejenigen zu finden, die hormonaktiv sind, ist nicht einfach. Laut Segner lässt sich die Suche nach der «Nadel im Heuhaufen» aber mit Hilfe der sogenannten Bioassay-directed Fractionation vereinfachen. Dabei wird eine Wasserprobe chemisch in verschiedene Fraktionen aufgetrennt, in denen dann jeweils nur noch bestimmte der im Wasser vorkommenden Stoffe vorhanden sind. Mit Hilfe von In-vitro-Systemen, etwa mit gentechnisch veränderten Hefezellen, wird jede Fraktion auf ihre hormonelle Aktivität hin überprüft. Dazu werden die Hefezellen so verändert, dass sie einen Östrogen-Rezeptor bilden. Gibt man die Substanzen nun zu den Zellen, docken die östrogenen Stoffe, und nur sie, an den Rezeptor an. Sie lösen die Aktivierung bestimmter Gene aus, was mit einer Farbreaktion sichtbar gemacht wird. Diejenigen Fraktionen, die sich dabei als hormonaktiv herausstellen,

werden wiederum aufgetrennt und diese Fraktionen erneut auf ihre Hormonaktivität geprüft. Dieses Prozedere wird so lange wiederholt, bis am Ende nur noch wenige Fraktionen übrig bleiben, die noch einen oder wenige östrogene Stoffe enthalten. Nun kann mit chemischen Analysegeräten festgestellt werden, um welche Stoffe es sich handelt.

Karl Fent vom Institut für Copreneurship der Fachhochschule Nordwestschweiz und sein Team haben im Rahmen des NFP 50 untersucht, ob sich aus In-vitro-Tests über die Hormonaktivität von UV-Filtern (etwa aus Sonnencremes) gute Vorhersagen über deren Wirkungen auf Fische machen lassen. In den Hefezellen-Tests stellten sich denn auch 10 der 23 geprüften UV-Filter als östrogen heraus. Als die Forscher jedoch die östrogene Aktivität von 8 dieser 10 UV-Filter auch an männlichen Dickkopf-Elritzen prüften, induzierten lediglich 3 die Produktion von Vitellogenin - und nur wenn hohe Konzentrationen zugesetzt wurden. Fent folgert daraus, dass Rückschlüsse aus In-vitro-Experimenten auf die Auswirkungen auf Tiere schwer zu ziehen sein dürften. Zur Bestimmung der Hormonaktivität von Stoffen müsse deshalb eine Kombination von In- vitro- und In-vivo-Tests angewendet werden.

Hormonaktive Armee-Munition?

Den Fachleuten, die sich detailliert mit den Auswirkungen hormonaktiver Stoffe befassen, stellen sich laut dem 2004 von Rik Eggen von der Eidgenössischen Anstalt für Wasserversorgung, Abwasserreinigung und Gewässerschutz (Eawag) veröffentlichten Bericht «Challenges in ecotoxicology» aber noch weitere grosse Herausforderungen: So müsse etwa die Kluft überwunden werden zwischen den Laborversuchen, bei denen die Organismen für kurze Zeit sehr hohen Stoffkonzentrationen ausgesetzt würden, und den niedrigen und chronisch einwirkenden Konzentrationen in den Gewässern. Wie unter anderem im Rahmen des NFP-50-Programms festgestellt wurde, liegen die Konzentrationen östrogenen Substanzen in Schweizer Gewässern in der Regel bei weniger als einem milliardstel Gramm pro Liter. In den Forschungslabors muss aber oft das Zehn-, Hundert- oder Tausendfache davon eingesetzt werden, um überhaupt Effekte auf Tiere nachweisen zu können.

Bei der Untersuchung, ob die beobachteten Veränderungen an den Gonaden (Keimdrüsen) der Felchen im Thunersee durch hormonaktive Stoffe im Wasser ausgelöst wurden, verwenden Segner und sein Team daher in ihrem NFP-50- Projekt die tatsächlich im Seewasser vorkommenden Stoffkonzentrationen. Dazu züchten sie die Fische vom Ei bis zum Alter von rund 2,5 Jahren heran; und zwar einerseits in normalem, andererseits in mit Plankton versetztem Seewasser, da sich die Schadstoffe auch in der Nahrungskette angereichert haben könnten. Zur Eiablage erhalten die Felchen zudem See-Sedimente, weil die Möglichkeit besteht, dass sich die Chemikalien in diesen abgelagert haben. Mit diesem Versuchsansatz können die Forscher die Auswirkungen der Stoffe auf alle Lebensstadien der Fische untersuchen. Embryos reagieren nämlich besonders empfindlich auf hormonaktive Substanzen; Veränderungen der Struktur oder der Funktion der Geschlechtsorgane jedoch lassen sich erst in ausgewachsenen Tieren feststellen. Der Thunersee ist laut Segner wenig mit Abwässern belastet. Sollten die Gonadenveränderungen deshalb tatsächlich durch hormonaktive Stoffe bedingt sein, stünden zwei Schadstoff-Quellen in Verdacht, erklärt der Forscher. Einerseits könnten die hormonaktiven Substanzen aus den von der Schweizer Armee im Thunersee versenkten rund 4,5 Tonnen Munition stammen, von der bestimmte Abbauprodukte endokrin wirksam zu sein scheinen. Andererseits ist denkbar, dass die Veränderungen durch Stoffe hervorgerufen werden, die sich aus dem frisch verspritzten Beton im Lötschbergtunnel lösten und mit dem Abwasser in den See gelangt seien. Mit ersten Resultaten rechnet der Forscher im nächsten Jahr. Falls sich die Gonaden der Fische nicht natürlich entwickeln sollten, werden die Berner Forscher zusammen mit Marc Suter von der Eawag mit Hilfe der Bioassay-directed Fractionation nach den die Veränderungen verursachenden Schadstoffen suchen.

Bisher wurde meist nur die Wirkung einzelner Stoffe auf Tiere untersucht. Die Tatsache, dass dabei nur sehr hohe Konzentrationen (wie sie in Gewässern nicht vorkommen) nachweisbare Veränderungen in Tieren induzierten, habe oft zum Glauben geführt, für die Gesundheit bestehe kein Risiko, schreibt Elisabete Silva von der University of London in einer im Jahr 2002 veröffentlichten Studie. Ein Lebewesen im Wasser sei aber immer einer Vielzahl von östrogenen Stoffen ausgesetzt. Und dass ein solches Stoffgemisch selbst dann hormonaktiv sein kann, wenn alle darin enthaltenen Substanzen unter ihrem toxischen Schwellenwert vorkommen, haben mittlerweile mehrere Studien nachgewiesen. Die Frage, wie toxisch ein solches Gemisch ist, stellt laut Eggen eine weitere Herausforderung für die Ökotoxikologen

dar. Dazu müsse man jedoch zuerst die Wirkungsweise jeder einzelnen Substanz kennen. Diese hängt etwa von den physikochemikalischen Parametern eines Stoffes ab. So werden bestimmte Stoffe vom negativ geladenen Erbgut angezogen, andere lassen sich nicht mit Wasser mischen und akkumulieren in Membranen.

Studien auf Populationsebene gefordert

Die Ökotoxikologen müssten sich in Zukunft zudem auch vermehrt den Kombinationswirkungen von Chemikalien und physikalischen Parametern widmen, sagt Eggen. Denn die Lebewesen seien im Wasser zusätzlich Stressfaktoren wie erhöhten Temperaturen und verstärkter UV-Strahlung ausgesetzt. Erstere etwa beeinflussten den Stoffwechsel der Tiere und so deren Abwehrreaktionen gegen Schadstoffe. UV-Strahlen wiederum könnten den Abbau von Chemikalien fördern. So entstünden neue Gemische aus den Substanzen und ihren Abbauprodukten, deren Effekte jeweils separat untersucht werden müssten.

Wenn auf molekularer und zellulärer Ebene nichts passiere, so Eggen, sei die Wahrscheinlichkeit reduziert, dass die Stoffe Auswirkungen auf Tiere und Menschen hätten. Am besten konzentrierten sich die Forscher daher zuerst auf diese Effekte. Würden jedoch auf dieser Ebene Reaktionen festgestellt, seien weitere Versuche nötig, allenfalls auch mit Tieren. Laut einer von John Sumpter von der Brunel University in Uxbridge, England, 2005 veröffentlichten Arbeit lassen Versuche an einzelnen Individuen jedoch noch keine Aussagen über die Folgen auf Populationsebene zu. Zudem dürfe, sagt Eggen, nicht vergessen werden, dass in Ökosystemen verschiedene Populationen unterschiedlicher Arten zu unterschiedlichen Zeiten verschiedenen Kombinationen von Substanzen und anderen Stressfaktoren ausgesetzt seien. Erst wenn der Einfluss der hormonaktiven Stoffe auf das Ökosystem feststeht, kann laut Sumpter entschieden werden, welche Relevanz sie haben und wie wichtig sie im Vergleich mit anderen Faktoren sind, wie dem Klimawandel oder dem Verlust von Lebensräumen. Doch selbst wenn sich endokrin wirksame Stoffe negativ auf die Tiere auswirken sollten, können erst Untersuchungen an Säugetieren und Menschen zeigen, ob auch für diese eine Gefahr besteht.

Katharina Schöbi

Endokrin wirksame Substanzen

öbi. Neben natürlichen Hormonen und Phytoöstrogenen (pflanzlichen Stoffen, die auf Mensch und Tier wie Hormone wirken) gibt es auch hormonell wirksame Chemikalien. Zu diesen gehören Abbauprodukte von Bestandteilen industrieller Reinigungsmittel und Farben, Industriechemikalien aus Kunststoffen sowie einige der etwa in Sonnencremes und Shampoos enthaltenen UV-Filter. Die beiden Pestizide Dicofol und DDT haben Veränderungen der Geschlechtsorgane weiblicher und männlicher Alligatoren im Lake Apopka in Florida ausgelöst, und die einst in Schmier- und Imprägniermitteln verwendeten polychlorierten Biphenyle haben offenbar Seeotterweibchen unfruchtbar gemacht und in der Schweiz zum Aussterben dieser Art beigetragen. Die in Antifouling-Anstrichen für Schiffe vorkommenden Organozinn-Verbindungen wiederum haben zur weltweit beobachteten Vermännlichung mariner Vorderkiemenschnecken-Weibchen geführt. Fachleute verdächtigen zudem auch Kosmetika, Verbrennungsprodukte und gewisse Medikamente der hormonellen Aktivität. Die endokrin wirksamen Substanzen greifen auf verschiedene Arten in den Hormonhaushalt ein. Einerseits können sie den Transport oder den Auf- und Abbau der Hormone stören; andererseits sind sie auch imstande, an die Hormonrezeptoren anzudocken und an diesen auf unterschiedliche Weise zu wirken.