

Fragen und Antworten zu endokrinen Disruptoren

FAQ des BfR vom 17. März 2022

Täglich sind Verbraucherinnen und Verbraucher einer Vielzahl von Stoffen ausgesetzt, von denen einige unerwünschte Wirkungen auf unsere Gesundheit haben können. Hierzu gehören auch Substanzen, die das körpereigene Hormonsystem (endokrines System) stören und dadurch schädliche Auswirkungen auf die Gesundheit verursachen können. Diese werden als endokrine Disruptoren (englisch: „*endocrine disruptors*“) oder auch endokrin schädigende Substanzen bezeichnet.

Endokrin wirksame Substanzen können uns in allen Bereichen des täglichen Lebens begegnen, sei es aus natürlichen oder synthetischen Quellen. Manche davon werden als gesundheitsschädlich und damit als endokrine Disruptoren angesehen. Abhängig von ihrer potentiellen gesundheitsschädlichen Wirkung werden die Stoffe reguliert, z. B. ihre Verwendung eingeschränkt bzw. verboten.

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat Fragen und Antworten zu endokrinen Disruptoren zusammengestellt.

Was sind endokrine Disruptoren?

Zahlreiche Funktionen des Körpers von Mensch und Tier werden über bestimmte Botenstoffe, die Hormone, gesteuert. Dieses System der Hormone wird zusammen mit den hormonbildenden und -empfangenden Geweben als endokrines System bezeichnet. Das endokrine System steuert verschiedene Funktionen des Körpers wie z.B. Temperatur, Wasser- und Salzhaushalt, Blutdruck, den Stoffwechsel, das Nervensystem oder auch Fortpflanzung und Entwicklung.

Ein gut bekanntes Beispiel ist die Regulation des Blutzuckerspiegels durch die Hormone Insulin und Glukagon. Steigt der Blutzuckerspiegel nach einer Mahlzeit an, so wird von der Bauchspeicheldrüse das Hormon Insulin ausgeschüttet. Dieses führt dann zur Absenkung der Zuckerkonzentration im Blut. Sinkt umgekehrt die Zuckerkonzentration im Blut unter den normalen Wert, wird hingegen Glukagon ausgeschüttet, was Reserven mobilisiert und so zu einem Anstieg des Blutzuckerspiegels führt.

Laut der [Definition der Weltgesundheitsorganisation](#) (WHO) ist ein endokriner Disruptor eine körperfremde Substanz oder eine Mischung von Substanzen, die die Funktion(en) des endokrinen Systems (ver-) ändern und dadurch negative / schädliche gesundheitliche Auswirkungen auf einen intakten Organismus oder dessen Nachkommen oder bei (Teil)Populationen verursachen. Der Wortlaut der Definition lautet: *“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.”*

Mit der in der Definition hervorgehobenen Schädigung unterscheiden sich endokrine Disruptoren damit von jenen Substanzen, die zwar gegebenenfalls durchaus einen Einfluss auf das Hormonsystem haben können, aber das System nicht nachhaltig stören, weil z. B. der Körper im Rahmen seiner normalen Regelungsmechanismen gegensteuert oder der Einfluss so gering ist, dass keine schädigende Wirkung eintritt bzw. die Wirkung ggf. sogar erwünscht ist. Nicht jede Substanz, die auf das Hormonsystem wirkt, ist somit ein endokriner Disruptor. Für Letzteren ist allein eine nicht mehr auszugleichende schädliche Wirkung ausschlaggebend.

Wie wirken endokrine Disruptoren?

Endokrine Disruptoren können das Hormonsystem auf verschiedenen Wegen beeinflussen. Manche dieser Stoffe wirken unter anderem dadurch, dass sie direkt an einen Hormonrezeptor binden und dort eine dem eigenen Körperhormon ähnliche Wirkung verursachen. Andere endokrine Disruptoren blockieren direkt oder indirekt Hormonrezeptoren oder verändern diese so, dass die Bindungseigenschaft des natürlichen Hormons am Rezeptor modifiziert wird. So kann die Wirkung des Hormons ebenfalls beeinflusst werden.

Wieder andere endokrine Disruptoren beeinflussen die Synthese von Hormonen oder deren Abbau bzw. deren Ausscheidung. Auch der Transport von Hormonen im Körper kann gestört werden. Somit wirken endokrine Disruptoren entweder direkt auf entsprechende Hormonrezeptoren, oder aber sie beeinflussen indirekt die (Bio)Verfügbarkeit bzw. Konzentration der Hormone oder die Anzahl ihrer Rezeptoren in den Zielorganen des Körpers.

Aufgrund der Vielfalt an Wirkmechanismen und der unterschiedlichen Hormonsysteme lassen sich endokrine Disruptoren nur schwer ausschließlich über einen Zieleffekt oder die chemische Struktur des auslösenden Stoffes, sondern vielmehr über ihren Wirkmechanismus bzw. ihre spezifischen Wirkungen charakterisieren. Allen diesen Mechanismen gemein ist, dass ein Hormonsystem von außen in seiner Funktion beeinträchtigt und möglicherweise nachhaltig gestört wird. Entsprechend wird bei der Betrachtung möglicher endokriner Disruptoren immer untersucht, ob und in welchen Hormonsystemen gegebenenfalls negative/schädliche gesundheitliche Auswirkungen auftreten (Schilddrüse, Sexualhormone usw.).

Welche Substanzen können das Hormonsystem beeinflussen?

Die endokrinen Systeme von Mensch und Tier können durch eine Vielzahl von sowohl natürlich vorkommenden, als auch synthetisch hergestellten Substanzen beeinflusst werden. Beispiele für natürliche, endokrin wirksame Substanzen sind bestimmte sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe, wie die Isoflavone aus der Sojabohne oder dem Klee, die u. a. östrogene Wirkung haben. Viele natürliche Substanzen, die in unserer Nahrung vorkommen, haben potentiell endokrin wirksame Eigenschaften, wirken aber deswegen nicht gleich als endokriner Disruptor. Ob sie als ein solcher wirken, hängt - wie bei anderen toxischen Substanzen auch - wesentlich von der jeweiligen Dosis ab.

Auch gibt es Arzneistoffe, die gezielt auf Komponenten des Hormonsystems wirken oder die selbst Hormone sind. Ein prominentes Beispiel ist das Ethinylöstradiol, ein synthetisches Sexualhormon, welches in Präparaten zur Empfängnisverhütung verwendet wird. Bei anderen Substanzen ist der störende Einfluss auf das Hormonsystem ein unbeabsichtigter Nebeneffekt. Zu den bekanntesten synthetischen Substanzen mit endokriner Wirkung gehören Bausteine für Kunststoffe wie Bisphenol A oder Weichmacher wie z. B. bestimmte Phthalate. Auch Tenside wie Nonylphenol oder manche Flammschutzmittel aus der Gruppe der polybromierten Diphenylether sowie polychlorierte Biphenyle (PCBs) oder einige Pestizide und Konservierungsstoffe (Butylparaben) können das Hormonsystem auf unterschiedliche Weise beeinflussen.

Wie können endokrine Disruptoren identifiziert werden?

Endokrine Disruptoren werden durch Informationen zum endokrinen Wirkmechanismus und durch beobachtete schädliche Wirkungen auf Organsysteme und -funktionen identifiziert. Grundlage hierfür sind in der Regel verpflichtend durchzuführende Tierstudien im Rahmen:

- des Genehmigungsprozesses von Wirkstoffen für [Pflanzenschutzmittel](#) und [Biozidprodukte](#),
- der [REACH-Verordnung](#) für Industriechemikalien sowie

- weiterer Regelungsbereiche für Spielzeug, Lebensmittelkontaktmaterialien und [Medizinprodukte](#)

Dabei ist es wichtig, dass ein schädigender Effekt nachgewiesen wird, welcher als Folge der endokrinen Wirkung auftritt.

Grundsätzlich wird hierbei systematisch geprüft, ob Effekte auftreten, die auf mögliche endokrin schädigende Eigenschaften hinweisen. Solche Hinweise können z. B. das Auftreten von Tumoren in endokrinen Geweben oder eine verminderte Fortpflanzungsfähigkeit sein. Weiterhin wird der den Effekten zugrundeliegende Wirkmechanismus untersucht. Dies geschieht mittels sog. mechanistischer Studien, welche in der Regel auf verschiedenen Zellkultursystemen basieren. Allerdings existieren bisher hauptsächlich mechanistische Tests, die den Einfluss von Substanzen auf das Sexualhormonsystem erfassen.

Für die Bewertung des endokrin wirksamen Potentials von Pflanzenschutzmittel- und Biozidwirkstoffen gibt es einen von der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) und der Europäischen Chemikalienagentur (ECHA) gemeinsam entwickelten wissenschaftlichen Leitfaden ([EFSA/ECHA Guidance for the identification of endocrine disruptors in the context of Regulations \(EU\) No 528/2012 and \(EC\) No 1107/2009](#)). Außerdem gibt es eine generelle Zusammenfassung der OECD ([Revised Guidance Document 150 on Standardised Test Guidelines for Evaluating Chemicals for Endocrine Disruption](#)) für bisher standardisierte Methoden zum Nachweis endokriner Disruptoren. Diese umfassen eine Vielzahl von Verfahren, die von Zellkultursystemen (*in vitro*) und Tiermodellen (*in vivo*) bis hin zu computergestützten Berechnungsmethoden (*in silico*) reichen.

Aktuell werden auf europäischer Ebene regelungsübergreifend harmonisierte Kriterien entwickelt, um endokrine Disruptoren zu identifizieren. Das Ziel ist eine einheitliche Bewertung, unabhängig davon, in welchem Regelungskontext der Stoff betrachtet wird, nach dem Prinzip: „ein Stoff - eine Bewertung“. Bei der Identifizierung von endokrinen Disruptoren sollten in Zukunft dabei auch verstärkt alternative Methoden zum Tierversuch zur Anwendung kommen, um Tierversuche zu minimieren oder zu ersetzen. Aufgrund fehlender mechanistischer Tests und der Komplexität des endokrinen Systems ist dies jedoch nach wie vor eine Herausforderung.

Auf welchem Weg können endokrine Disruptoren aufgenommen werden?

Endokrine Disruptoren können auf verschiedenen Wegen in den Körper gelangen: über die Nahrung, dann spricht man von oraler Aufnahme, über die Haut (dermale Aufnahme) und in seltenen Fällen über die Atmung (inhalativ).

Was ist bei der Debatte um mögliche gesundheitliche Auswirkungen endokriner Disruptoren zu beachten?

Im Vordergrund der aktuellen öffentlichen Debatte stehen meist Stoffe, die das Sexualhormonsystem oder das Schilddrüsenhormonsystem stören. Auch die mögliche kanzerogene oder die Fettleibigkeit fördernde Wirkung bestimmter endokriner Disruptoren wird diskutiert.

Dabei stehen häufig Beobachtungen aus epidemiologischen Studien im Fokus der Diskussion. In diesen Beobachtungsstudien werden größere Bevölkerungsgruppen im Hinblick auf eine Erkrankung oder eine Schädigung sowie mögliche Ursachen dafür analysiert. Dabei ist es meist allerdings schwierig bis unmöglich, eindeutige Ursache-Wirkungs-Beziehungen zwischen bestimmten Stoffen und einem Effekt zu belegen. So stellt sich z. B. die Frage, ob die Befunde in den Studien ursächlich von einer bestimmten Substanz hervorgerufen wurden, oder ob es auch andere Ursachen (wie z. B. Alkoholkonsum oder Ernährung) geben könnte.

Nur weil die Häufigkeit eines Befundes mit einem theoretischen oder gemessenen Vorhandensein einer Substanz zusammentrifft, müssen sie nicht ursächlich zusammenhängen. In der Regel sind daher weitere mechanistische (*in vitro*) Untersuchungen nötig, um endokrine Disruptoren und ihre Wirkungen eindeutig zu identifizieren.

Wie wird das gesundheitliche Risiko von Verbraucherinnen und Verbrauchern gegenüber endokrinen Disruptoren eingeschätzt?

Das gesundheitliche Risiko, d. h. die Wahrscheinlichkeit von unerwünschten Auswirkungen durch endokrine Disruptoren auf das Hormonsystem, ist sowohl von den endokrin-schädigenden Eigenschaften einer Substanz, deren Wirkstärke, Wirksamkeit und Effektivität als auch der Höhe der Aufnahme dieser Stoffe abhängig. Entscheidend für die Einschätzung des gesundheitlichen Risikos ist die Exposition (Dosis), also das Ausmaß, in dem ein Mensch mit einer endokrin-schädigenden Substanz in Kontakt kommt. Für jede Substanz wird das gesundheitliche Risiko individuell bewertet.

Wie werden Verbraucherinnen und Verbraucher vor möglichen gesundheitlichen Gefährdungen durch endokrine Disruptoren geschützt?

Endokrine Disruptoren werden in verschiedenen Bereichen auf EU-Ebene reguliert, um Risiken für die menschliche Gesundheit und die Umwelt zu vermeiden. Spezifische Maßnahmen bzw. Möglichkeiten zur Identifizierung, zur Bewertung und zum Management endokriner Disruptoren sind in den Rechtsvorschriften für Pflanzenschutzmittel und [Biozidprodukte](#) sowie generell für Chemikalien im Rahmen der [REACH-Verordnung](#), Verordnungen für Kosmetikprodukte, der Regulation für [Medizinprodukte](#) und der [Wasserrahmenrichtlinie](#) vorgegeben. Werden hier bei synthetischen Substanzen endokrin disruptive Eigenschaften festgestellt, so werden diese Substanzen entsprechend geltender gesetzlicher Vorgaben in der EU reguliert. Darüber hinaus werden die meisten der durch endokrine Disruptoren potentiell betroffenen gesundheitlichen Effekte grundsätzlich auch bereits anderweitig durch bestehende Regelungen erfasst und reguliert, unabhängig davon, ob es sich bei der auslösenden Substanz um einen endokrinen Disruptor handelt. Dies betrifft z. B. potentiell kanzerogene, reproduktionstoxische oder die Entwicklung störende Substanzen. Daher besteht bereits ein sehr hohes Schutzniveau und das Risiko, eine gesundheitlich schädliche Menge einer Substanz aufzunehmen, die als endokriner Disruptor eingestuft wurde, ist gering.

Für Pflanzenschutzmittel und Biozidwirkstoffe werden die endokrin-schädigenden Eigenschaften im Genehmigungsverfahren bzw. Zulassungsverfahren untersucht und bewertet. Stellt sich heraus, dass der Wirkstoff ein endokriner Disruptor ist, so ist dies ein Ausschlusskriterium (sog. „cut-off“ Kriterium), und der Wirkstoff wird demzufolge nicht genehmigt. Es sei denn, es kann gezeigt werden, dass die Exposition mit diesem Wirkstoff vernachlässigbar gering ist oder aber ein Biozid-Wirkstoff notwendig ist, um eine ernsthafte Gefahr für Mensch und Tier oder Umwelt abzuwenden.

Im Rahmen der REACH-Verordnung werden die Risiken bewertet, die von endokrinen Disruptoren für Mensch und Umwelt ausgehen, und ihre Verwendung in Verbraucherprodukten (Mischungen und Erzeugnisse eingeschlossen) kann durch eine Beschränkung nach Anhang XVII limitiert oder verboten werden. Diese Beschränkungen können dann für alle Produkte auf dem europäischen Markt vorgesehen werden. Ebenso können endokrine Disruptoren als Stoffe mit besonders besorgniserregenden Eigenschaften (SVHC: substances of very high concern) identifiziert werden. Für Verwendungen von endokrinen Disruptoren, die als SVHC identifiziert wurden, besteht in der Folge, d. h. nach Aufnahme in den Anhang XIV der REACH Verordnung, eine Zulassungspflicht für alle europäischen Hersteller / Verwender. Darüber hinaus ist die Europäische Chemikalienagentur (ECHA) verpflichtet, die Notwendigkeit einer Beschränkung für die Verwendung in Verbraucherprodukten zu prüfen bzw. diese

zu veranlassen. Hierdurch werden dann nachfolgend auch alle importierten Waren eingeschlossen.

Um Verbraucherinnen und Verbraucher vor gesundheitsschädigenden Wirkungen durch endokrine Disruptoren zu schützen, werden Verbraucherprodukte, wie z. B. Kinderspielzeug, auf solche Substanzen untersucht. Für Materialien, die in Kontakt mit Lebensmitteln kommen, werden Höchstmengen abgeleitet, die maximal aus dem Material abgegeben werden dürfen ohne gesundheitsschädlich zu sein (Migrationsgrenzwerte). Werden diese Werte eingehalten, sind gesundheitliche Beeinträchtigungen nicht zu erwarten.

Auch in der Risikobewertung kosmetischer Mittel durch den wissenschaftlichen Ausschuss für Verbrauchersicherheit der EU-Kommission (SCCS) werden endokrinschädigende Effekte mitberücksichtigt. So werden seit 2019 für in kosmetischen Mitteln verwendete Substanzen, bei denen ein Verdacht auf endokrine Wirkungen besteht, erneute Bewertungen insbesondere unter Berücksichtigung dieser möglichen endokrinen Effekte durchgeführt.

Welche Aktivitäten unternimmt das BfR derzeit zum Thema endokrine Disruptoren?

Das BfR ist schon seit langem an der Weiterentwicklung der Methodik zur Identifikation endokriner Disruptoren und deren Wirkungen in Zusammenarbeit mit anderen Behörden und Forschungseinrichtungen in der EU und weltweit beteiligt. Als wissenschaftliche Institution des Bundes ist das BfR in mehreren nationalen und internationalen Expertengremien vertreten, die sich mit endokrinen Disruptoren befassen.

In seinen Risikobewertungen legt das BfR strenge Maßstäbe an, um ein hohes Maß an gesundheitlichem Verbraucherschutz und eine hohe Anwendungssicherheit von Substanzen zu gewährleisten.

Wie werden identifizierte endokrine Disruptoren der Öffentlichkeit mitgeteilt?

Dies erfolgt z. B. über Publikationen oder Pressemitteilungen oder allgemein über Datenbanken oder Register.

Für Pflanzenschutzmittelwirkstoffe und Lebensmittel-Kontaktmaterialien wird das Ergebnis der Bewertung im EFSA Journal (<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com>) der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (Englisch: European Food Safety Authority) veröffentlicht.

Für Biozidwirkstoffe ist das Ergebnis der Bewertung den Stellungnahmen des Ausschusses für Biozidprodukte zu entnehmen (<https://echa.europa.eu/de/regulations/biocidal-products-regulation/approval-of-active-substances/bpc-opinions-on-active-substance-approval>).

In der „[Endocrine disruptor assessment list](#)“ der Europäischen Chemikalienagentur (ECHA) wird der Status der Bewertung zu Endokrinen Disruptoren sowohl für die Stoffbewertung nach der REACH Verordnung als auch die Information, ob sich die Expert Group on Endocrine Disruptors der ECHA bereits mit einem Biozidwirkstoff befasst und ggf. eine Stellungnahme abgegeben hat, veröffentlicht.

Ebenfalls frei zugänglich ist die Webseite der ECHA „[Endocrine Disruptor Lists](#)“, die Interessengruppen/Stakeholder über den aktuellen Status zu den Substanzen informiert, die als endokrine Disruptoren identifiziert wurden oder gerade einer Bewertung auf endokrin schädigende Eigenschaften unterzogen werden. Informationen zur Regulation von ausgewählten

endokrinen Disruptoren finden sich auf der Internetseite der Europäischen Chemikalienagentur (ECHA) unter den Verfahren Beschränkungen, SVHC Identifizierung und Anhang XIV der REACH-Verordnung.

Weitere Informationen auf der BfR-Website zum Thema endokrine Disruptoren und hormonähnliche Substanzen

Endokrine Disruptoren - Überblick über einige Veröffentlichungen

https://www.bfr.bund.de/de/a-z_index/endokrine_disruptoren-32448.html



„Stellungnahmen-App“ des BfR

Über das BfR

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist eine wissenschaftlich unabhängige Einrichtung im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL). Es berät die Bundesregierung und die Bundesländer zu Fragen der Lebensmittel-, Chemikalien- und Produktsicherheit. Das BfR betreibt eigene Forschung zu Themen, die in engem Zusammenhang mit seinen Bewertungsaufgaben stehen.