

Die vorliegende Stellungnahme gibt nicht die Auffassung des Ausschusses wieder, sondern liegt in der fachlichen Verantwortung des/der Sachverständigen. Die Sachverständigen für Anhörungen/Fachgespräche des Ausschusses werden von den Fraktionen entsprechend dem Stärkeverhältnis benannt.

Deutscher Bundestag  
Ausschuss für Umwelt, Naturschutz  
und nukleare Sicherheit  
Ausschussdrucksache  
**19(16)349-C**  
öAn am 17.06.20  
15.06.2020



Ausschuss für Umwelt, Naturschutz,  
und nukleare Sicherheit

Deutscher Bundestag  
Platz der Republik 1  
11011 Berlin

**Prof. Dr. Andreas Kortenkamp, Brunel University London, Institute for Environment, Health and Societies, Kingston Lane, Uxbridge, Middlesex, UB8 3PH**

**12 Juni 2020**

**Stellungnahme zu: Belastung durch hormonstörende Chemikalien beenden**

### **Hauptpunkte**

- Die Belastung durch endokrine Disruptoren ist ein wichtiges Thema, nicht nur für die deutsche Bevölkerung: In einem Bericht von 2012 hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) Expositionen zu endokrinen Disruptoren als eine globale Gesundheitsbedrohung eingestuft.
- Seitdem sind in zahlreichen epidemiologischen Studien zusätzlich ausreichende und belastbare Daten verfügbar geworden, die das Ausmaß gesundheitlicher Risiken durch endokrine Disruptoren weiter erhärten. Auch Tierversuchsdaten haben die Zusammenhänge zwischen Exposition und Wirkung verstärkend belegt.
- Endokrine Disruptoren können nicht nur das hormonelle Gleichgewicht bei Erwachsenen stören, sie greifen auch in die Prozesse ein, die in bedeutenden Lebensphasen die gesunde Entwicklung bestimmen. Dies ist besonders relevant für frühe Entwicklungsphasen des Fötus während der Schwangerschaft wie auch für Kinder und Jugendliche. Eine Störung der hormonellen Signalwege in diesen kritischen Phasen führt zu lang anhaltenden und irreversiblen adversen Effekten, z.B. für die männliche Fruchtbarkeit und die Hirnentwicklung.
- Bedeutende Zusammenhänge und Herausforderungen lassen sich schlaglichtartig am Beispiel der männlichen Fruchtbarkeit und der abnehmenden Spermienqualität belegen: Bei Männern in Nordamerika, Europa und Australien hat die Spermienzahl in den letzten Jahrzehnten um ca. 50% abgenommen. Weltweit nimmt die Hodenkrebsinzidenz zu.
- Neue epidemiologische Studien zeigen, dass polychlorinierte Dioxine, polychlorinierte Bisphenyle, Bisphenol A, Phthalate, polybrominierte Diphenyläther und Schmerzmittel zu minderer Spermienqualität und anderen Entwicklungsstörungen (Hodenhochstand) führen

können. Die Europäische Lebensmittelbehörde (EFSA) hat auf Grundlage solcher Befunde den Schwellenwert für Dioxine deutlich abgesenkt.

- Die Belastungen der Gesamtbevölkerung in Deutschland bewegen sich im Bereich der Expositionen, bei denen solche Effekte in epidemiologischen Studien gezeigt werden konnten. Teilweise (z.B. bei Dioxinen) liegen sie sogar darüber.
- Bei Einbeziehung möglicher Kombinationswirkungen von Mehrfachbelastungen mit endokrinen Disruptoren sind erhebliche Gesundheitsrisiken zu erwarten.
- Zusammengefasst ist die wissenschaftliche Grundlage gegeben, die Notwendigkeit umfassender Expositionssenkungen zu begründen, z.B. durch Nutzungseinschränkungen von bestimmten Chemikalien, insbesondere solche, denen VerbraucherInnen im Alltag ausgesetzt sind.
- Wie in anderen EU Ländern schon geschehen, sollte Deutschland Aktionspläne und nationale Strategien zu hormonstörenden Chemikalien beschließen. Deutschland hat hier erheblichen Nachholbedarf.
- Als begleitende Maßnahme zur besseren Risikobewertung ist es auch erforderlich, das humane Biomonitoring auszuweiten, um Trends der aktuellen Chemikalienbelastung zu verfolgen. Das Biomonitoring sollte unbedingt auf Mehrfachbelastungen zugeschnitten sein.
- Auch Forschungsvorhaben zum Zusammenhang zwischen Exposition und Gesundheitsrisiken müssen entwickelt und besser unterstützt werden.

### **Schlaglicht männliche Reproduktionsfähigkeit: Trends bei der Krankheitsentwicklung**

In den letzten Jahrzehnten hat die Inzidenz an Hodenkrebs weltweit zugenommen<sup>1</sup>. In den meisten Europäischen Ländern ist der Trend ansteigend. Deutschlands Datenschutzbestimmungen verhindern, daß entsprechende Krebsdaten in internationalen Statistiken auftauchen. Es ist aber davon auszugehen, daß dieser Trend auch in Deutschland besteht. In einem systematischen Review mit Meta-Analyse haben Levine et al. (2017)<sup>2</sup> gezeigt, daß die Spermienzahl bei Männern in Nordamerika, Europa und Australien zwischen 1973 und 2011 um ca. 50% abgenommen hat.

Diese Trends sind nicht mit besseren Diagnosemethoden zu erklären. Sie sind Ergebnis multipler Faktoren bei denen auch die Exposition gegenüber Chemikalien eine Rolle spielt. Die Gewichtung dieser Faktoren beim Krankheitsgeschehen bedarf weiterer Erforschung.

### **Die Rolle der Hormone bei der männlichen Sexualentwicklung**

In einem präzisen Wirkungsfenster während der Schwangerschaft wird die männliche Sexualentwicklung durch Androgene und andere Hormone eingeleitet. Wenn die Wirkung dieser Hormone durch Fremdstoffe oder andere Faktoren gestört wird, wird diese Entwicklung nachhaltig beeinträchtigt. Folgen sind Hodenhochstand, Hypospadien und schlechte Spermienqualität. Auch das Hodenkrebsrisiko ist erhöht. Zusammen ergeben diese Krankheiten ein Syndrom das als testicular dysgenesis syndrome charakterisiert wird<sup>3</sup>. Obgleich Hodenhochstand und Hypospadien operativ behandelt werden können, ist der entstandene physiologische Schaden

---

<sup>1</sup> Park JS et al. (2018) Recent global trends in testicular cancer incidence and mortality, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6155960/pdf/medi-97-e12390.pdf>

<sup>2</sup> Levine H et al. (2017) Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis. Human Reproduction Update **23**, 646-659

<sup>3</sup> Skakkebaek NE et al. (2015) Male reproductive disorders and fertility trends: Influences of environmental and genetic susceptibility. Physiol Reviews **96**, 55-97

nicht behandelbar und weitgehend irreversibel. Hodenhochstand und Hypospadien sind starke Risikofaktoren für Hodenkrebs. Schlechte Spermienqualität geht auf eine verminderte Zahl von unterstützenden und ernährenden Zellen für die Keimzellen im Hoden zurück. Die Anzahl dieser Zellen wird während der Schwangerschaft ein für allemal durch Hormonwirkung programmiert und ist dann für den Rest des Lebens nicht mehr veränderbar.

### **Wirkungsfenster: Beispiel Dioxine**

Intensive Untersuchungen nach der Seveso Katastrophe 1976 und an Russischen Kinderkohorten haben gezeigt, daß Expositionen zu polychlorinierten Dioxinen im Kindesalter die Spermienqualität vermindern<sup>4</sup>. Bei ähnlicher Exposition im Erwachsenenalter tritt dieser Effekt gar nicht, oder nur schwach auf. Die Europäische Lebensmittelbehörde (EFSA) hat auf Grundlage dieser Befunde den Dioxingrenzwert erheblich abgesenkt. Um die Bevölkerung vor Risiken durch verminderte männliche Fruchtbarkeit zu schützen, sollte demnach die wöchentliche Exposition von 2 µg/kg Körpergewicht nicht überschritten werden. Zur Zeit liegen die Belastungen in Europa einschliesslich Deutschland um bis zu 15-fach über diesem Wert<sup>5</sup>.

### **Neue epidemiologische Befunde zu anderen hormonstörenden Chemikalien**

Nicht nur Dioxine, sondern auch andere weit verbreitete Chemikalien können die männliche Reproduktionsfähigkeit beeinträchtigen. In einer Evaluierung human-epidemiologischer Studien zu **Phthalaten** kamen Radke et al. (2018) zu dem Schluss, daß eindeutige Belege für männliche Reproduktionsstörungen durch DEHP und DBP vorliegen<sup>6</sup>. Auch für andere Phthalate, wie DINP und BBP, gibt es dieser Evaluierung zufolge gut belegte Zusammenhänge zwischen Exposition und diesen Krankheitsbildern. Die Phthalat-Belastungen in diesen Studien liegen im Bereich der Expositionen der Bevölkerung in Deutschland (vergleiche Radke et al. 2018 mit Apel et al. 2020<sup>7</sup>). Der Sicherheitsabstand zu Expositionen die solche Störungen hervorrufen ist zu klein.

Seit 2010 sind epidemiologische Studien erschienen, die einen Zusammenhang zwischen **Bisphenol A** Belastungen und verminderter Spermienqualität aufzeigen<sup>8 9 10</sup>. Bei täglichen Bisphenol A Belastungen unterhalb von 0.01-0.05 µg/kg sind diese Effekte in epidemiologischen Studien nicht mehr nachweisbar. Nach Ergebnissen des deutschen Human Biomonitorings liegt die tägliche Bisphenol A Exposition der Bevölkerung mit 0.037 – 0.17 µg/kg oberhalb dieses Wertebereichs<sup>11</sup>.

Mehrere epidemiologische Studien haben gezeigt, dass die Verwendung des Schmerzmittels **Paracetamol** während des zweiten Schwangerschaftstrimesters das Risiko des Hodenhochstands

---

<sup>4</sup> Minguez-Alarcon L et al. (2017) A longitudinal study of peripubertal serum organochlorine concentrations and semen parameters in young men: The Russian children's study. *Env Health Perspect* **125**, 460-466

<sup>5</sup> EFSA (2018) Risk for animal and human health related to the presence of dioxins and dioxin-like PCBs in feed and food. *EFSA Journal* doi: 10.2903/j.efsa.2018.5333

<sup>6</sup> Radke EG et al. (2018) Phthalate exposure and male reproductive outcomes: A systematic review of the human epidemiological evidence. *Env International* **121**, 764-793

<sup>7</sup> Apel P, Kortenkamp A et al. (2020) Time course of phthalate cumulative risks to male developmental health over a 27-year period... *Env International* **137**, 105467

<sup>8</sup> Adoamnei E et al. (2018) Urinary bisphenol A concentrations are associated with reproductive parameters in young men. *Env Research* **161**, 122-128

<sup>9</sup> Lassen TH et al. (2014) Urinary BPA levels in young men: association with reproductive hormones and semen quality. *Env Health Perspect* **122**, 478-484

<sup>10</sup> Radwan M et al. (2018) Urinary bisphenol A and male fertility. *Amer J Men's Health* **12**, 2144-2151

<sup>11</sup> Koch HM et al. (2012) Bisphenol A in 24 h urine and plasma samples of the German Environmental Specimen Bank from 1995 to 2009. *J Exposure Sci Env Epi* **22**, 610-616

deutlich erhöht (siehe den Review von Kristensen 2016<sup>12</sup>). Paracetamol wird von schwangeren Frauen häufig verwendet, aber die Risiken werden bisher unzureichend wahrgenommen.

Für eine Vielzahl anderer Stoffe, wie polybrominierte Diphenyläther, Parabene, Triclosan und einige Azol-Fungizide, sind ähnliche Effekte auch im Tierversuch belegt.

### **Kombinationswirkungen bei Mehrfachexposition**

Die allgemeine Bevölkerung ist mit einer grossen Zahl hormonstörender Stoffe gleichzeitig belastet, wie auch zahlreiche aktuelle Humanbiomonitoringstudien belegen. In mehreren gut durchgeführten tierexperimentellen Studien sind Kombinationswirkungen von endokrinen Disruptoren im Zusammenhang mit reproduktionstoxischen Effekten gefunden worden. Es hat sich gezeigt, daß die Gesamtwirkung der Mischung stets grösser ist als der Effekt der Einzelkomponente mit der höchsten Toxizität<sup>13</sup>. Das bedeutet: Kombinationswirkungen treten auch auf, wenn alle Komponenten unterhalb ihrer Wirkungsschwellen vorliegen, und wenn Stoffe mit unterschiedlichen Wirkungsmechanismen, aber gemeinsamem Effekt, gemischt werden. Dioxine, Phthalate, Bisphenol A, Parabene und Azol-Fungizide wirken zusammen und lösen reproduktionstoxische Wirkungen mit hormonellen Wirkmechanismen aus.

Diese Befunde zeigen, daß die Bevölkerung gegenwärtig unzureichend vor den Gesundheitsrisiken dieser Stoffe geschützt ist. Die vorherrschende Einzelstoffbetrachtung bei der Risikobewertung von Chemikalien kann solche Mischungseffekte nicht erfassen und wird daher in der Regel zu Unterschätzungen der Gesamtrisiken führen<sup>14</sup>. Die Sicherheitsabstände, die gewöhnlich bei der Ableitung von Einzelstoffgrenzwerten benutzt werden, ziehen Kombinationswirkungen nicht in Betracht.

Als begleitende Maßnahme zur besseren Risikobewertung endokriner Disruptoren ist es erforderlich, das humane Biomonitoring systematisch auf endokrine Disruptoren auszuweiten. Das Biomonitoring sollte unbedingt auf Mehrfachbelastungen zugeschnitten sein und mehrere Stoffe gleichzeitig analytisch bestimmt werden.

### **Zusammenfassende Bewertung**

Diese schlaglichtartige Betrachtung des Problemzusammenhangs "männliche Fruchtbarkeitsstörungen" zeigt die Notwendigkeit umfassender Expositionssenkungen relevanter Stoffe auf. Aufgrund der bestehenden Daten ist dies dringend zu empfehlen. Wie schon in einigen anderen EU Ländern, kann dies durch Nutzungseinschränkungen von bestimmten Chemikalien und andere regulatorische Maßnahmen erzielt werden. Deutschland hat auf diesem Gebiet erheblichen Nachholbedarf und sollte Beschlüsse zu einem besseren Schutz für die Bevölkerung und Umwelt fassen. Andere Länder haben Aktionspläne und nationale Strategien zu hormonstörenden Chemikalien beschlossen. Etwas vergleichbares fehlt in Deutschland.

---

<sup>12</sup> Kristensen DM et al. (2016) Analgesic use – prevalence, biomonitoring and endocrine and reproductive effects. *Nature Rev Endocrinol* **12**, 381-393

<sup>13</sup> Kortenkamp A (2019) Which chemicals should be grouped together for mixture risk assessments of male reproductive disorders? *Mol Cell Endocrinol* **499**, 110581

<sup>14</sup> Kortenkamp A, Faust M (2018) Regulate to reduce mixture risks. *Science* **361** (6399), 224-226