

07.07.98

Unterrichtung
durch die Bundesregierung

Bericht der Bundesregierung zu der Entschlieung des Bundesrates zu hormonähnlich wirkenden Stoffen

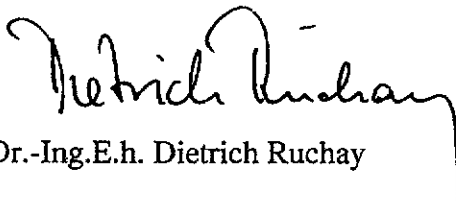
Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz
und Reaktorsicherheit
Kabinett- und Parlamentreferat

Bonn, den 3. Juli 1998

An den
Präsidenten des Bundesrates

Als Anlage übersende ich Ihnen den Bericht der Bundesregierung zur o.g.
Entschlieung des Bundesrates. *)

In Vertretung des Staatssekretärs



Dr.-Ing.E.h. Dietrich Ruchay

*) Drucksache 740/97 (Beschluß)

Bericht der Bundesregierung zu der EntschlieÙung des Bundesrates zu hormonähnlich wirkenden Stoffen

Mit der am 7. November 1997 gefaÙten EntschlieÙung hat der Bundesrat seine Besorgnis hinsichtlich hormonähnlich wirkender Stoffe zum Ausdruck gebracht und die Bundesregierung aufgefordert,

- ein nationales Register aller Stoffe mit vermuteter oder erwiesener Wirkung auf den Hormonhaushalt von Mensch und Tier einzurichten,
- diese Stoffe im Rahmen der EU-Altstoffverordnung prioritär zu bewerten,
- einen Maßnahmenkatalog zu erarbeiten, um die Freisetzung der Stoffe zu vermeiden,
- sich bei der EU für die Entwicklung von geeigneten, standardisierten Testverfahren einzusetzen,
- sicherzustellen, daß bei Zulassungs-, Erlaubnis-, Registrierungs-, Anmelde- und Mitteilungsverfahren durch die verwendeten toxikologische und ökotoxikologischen Prüfverfahren die Wirkung auf das endokrine System erfaßt wird sowie
- sich für die Einrichtung eines europaweiten Stoffregisters einzusetzen.

Wie bereits in der beiliegenden Antwort der Bundesregierung auf die Große Anfrage der Abgeordneten Klaus Lennartz, u.a. und der Fraktion der SPD **Hormonelle Risiken und Nebenwirkungen von Chemikalien** (Bundestags-Drs. 13/10606) dargelegt, nimmt die Bundesregierung die möglicherweise von hormonartig wirkenden Stoffen ausgehenden Gefahren ernst. Die Bundesregierung hat daher eine Reihe von Maßnahmen eingeleitet und beteiligt sich an internationalen Aktivitäten:

- Das Umweltbundesamt hat im Auftrag des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit seit 1995 mehrere Fachgespräche zum Thema durchgeführt, dabei den Stand des Wissens dargelegt, Risiken für Mensch und Umwelt diskutiert und u.a. Empfehlungen zur Forschungsförderung ausgesprochen.
- Das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit veranstaltete in Zusammenarbeit mit dem Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie

im November 1996 eine Klausurtagung mit externen Wissenschaftlern zur Ermittlung des zusätzlichen Forschungsbedarfs. Auf der Basis der Ergebnisse der Klausurtagung wurden Forschungsvorhaben ausgeschrieben und nach Begutachtung durch externe Sachverständige vergeben.

- Das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit und das Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie finanzieren Forschungsvorhaben zum Thema „Chemikalien in der Umwelt mit Wirkung auf das endokrine System“ in Höhe von ca. 12 Mio. DM. Die geförderten Vorhaben beinhalten Datenrecherchen und Literaturstudien, die Entwicklung von Testmethoden, Umweltmonitoring (Analytik), toxikologische Studien, Untersuchungen zur Wirkung auf Ökosysteme sowie auf den Menschen. Das Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten hat Forschungsinstitute des nachgeordneten Bereichs mit der Durchführung entsprechender Vorhaben beauftragt.
- Die Ergebnisse bisheriger Arbeiten wurden der Öffentlichkeit vorgestellt. Unter anderem hat das Umweltbundesamt kürzlich der Abschlußbericht eines Forschungsvorhabens zu Substanzen mit endokriner Wirkung in Oberflächengewässern publiziert. Dieser Bericht enthält auch eine Zusammenstellung von über 200 in der Literatur beschriebenen Chemikalien mit östrogenen, antiöstrogenen, androgenen und antiandrogenen Aktivität.
- Im Dezember 1996 fand mit finanzieller Unterstützung des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit ein EU-Workshop in Weybridge, UK, zur Vorbereitung eines europäischen Forschungsprogramms statt.
- Das Umweltbundesamt hat - u.a. zur Vermeidung von Doppelarbeit - eine Datenbank aufgebaut, um in Europa und den USA zu diesem Thema durchgeführte Forschungsvorhaben zu erfassen.
- Die OECD hat mit der Überprüfung der toxikologischen und ökotoxikologischen Prüfmethoden hinsichtlich ihrer Eignung, 'Sex-Hormone Disrupting Chemicals' zu erfassen, begonnen. Deutschland ist an den Beratungen durch Mitarbeiter wissenschaftlicher Bundesoberbehörden vertreten. Unterstützend wurde national eine Arbeitsgruppe „Fortentwicklung von Prüfmethoden zur Erfassung endokriner Wirkungen im Rahmen des Stoffrechts“ gegründet, die im März 1998

erstmalig tagte. Diese Arbeitsgruppe besteht aus Vertretern des Bundesinstituts für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin, der Biologischen Bundesanstalt für Land und Forstwirtschaft, des Umweltbundesamtes, wissenschaftlicher Forschungseinrichtungen und der Industrie.

- Bereits heute findet eine Bewertung von bestimmten Einzelstoffen, bei denen begründeter Verdacht auf eine hormonelle Wirkung besteht, im Rahmen des EU-Altstoffprogramms statt. Stoffe mit hormoneller Wirkung werden dabei prioritär bearbeitet. Zu diesen Stoffen gehören Bisphenol A, Benzylbutylphthalat und Nonylphenol. Die toxischen und ökotoxischen Wirkungen dieser Stoffe werden vor dem Hintergrund der hormonellen Wirksamkeit zu diskutieren sein. Anschließend wird erneut zu prüfen sein, ob verallgemeinernde Schlußfolgerungen (z.B. Gefahr aufgrund einer hormonellen Aktivität eines Stoffes) gerechtfertigt sind. Nach Abschluß der Beratungen wird über die Notwendigkeit von Maßnahmen zu entscheiden sein.
- Des weiteren stehen Beratungen über zinnorganische Verbindungen in der Europäischen Union an. Dabei sollen weitergehende Beschränkungen der Verwendung zinnorganischer Verbindungen als Antifoulingmittel geprüft werden.

Die koordinierten nationalen und internationalen Aktionen werden dazu beitragen, den Kenntnisstand über möglicherweise von Umwelthormonen ausgehenden Gefahren zu verbessern. Falls auf der Grundlage von Forschungsergebnissen sowie der Bewertungen konkreter Anlaß zur Besorgnis besteht, wird die Bundesregierung die erforderlichen Maßnahmen ergreifen.

Die Bundesregierung wird die Thematik weiterhin mit besonderer Aufmerksamkeit verfolgen und die Veröffentlichungen hierzu sorgfältig auswerten. Zwischenergebnisse der bisherigen, vom Bund finanzierten Forschung werden Ende des Jahres im Rahmen eines Statusseminars vorgestellt und mit Fachleuten diskutiert. Über ggf. zusätzlich notwendige Forschungsvorhaben wird anschließend entschieden.

Wesentliche Elemente der in der Entschließung geforderten Maßnahmen sind damit bereits erfüllt oder wurden in Angriff genommen. Ob darüber hinausgehende Maßnahmen erforderlich sind, wird

die Bundesregierung nach Abschluß der eingeleiteten Maßnahmen (Forschungsvorhaben, Beratung von Altstoffen in der EU) prüfen.

Im übrigen wird auf die Antwort der Bundesregierung zu Frage 17a der Großen Anfrage der Abgeordneten Klaus Lennartz u.a. und der Fraktion der SPD (Bundestags-Drs. 13/10606) **Hormonelle Risiken und Nebenwirkungen von Chemikalien** verwiesen.

Das vorgenannte berücksichtigend wurden in der 239. Sitzung des Deutschen Bundestages am 29. Mai 1998 der zu demselben Problembereich mit ähnlicher Zielrichtung eingebrachte Antrag der Fraktion der SPD (**Minimierung hormonell wirkender Chemikalien, die in das Wasser gelangen; Bundestags-Drs. 13/4786**) sowie der Antrag von BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN (**Maßnahmen gegen eine Umweltgefährdung durch hormonell wirksame Chemikalien; Bundestags-Drs. 13/6146**) abgelehnt.

Antwort der Bundesregierung

auf die Große Anfrage der Abgeordneten Klaus Lennartz, Michael Müller (Düsseldorf), Dr. Wolfgang Wodarg, weiterer Abgeordneter und der Fraktion der SPD
— Drucksache 13/9733 —

Hormonelle Risiken und Nebenwirkungen von Chemikalien

Bereits im Juli 1991 wurde die „Wingspread-Erklärung“ von Wissenschaftlern unterschiedlicher Forschungsrichtungen verabschiedet, die sich mit den Ursachen und Folgen chemisch-induzierter Veränderungen der Sexualentwicklung bei Mensch und Tier beschäftigt.

Als gesicherte Erkenntnisse dieser gemeinsamen Erklärung wird folgendes ausgeführt:

- Eine große Anzahl vom Menschen geschaffener, in die Umwelt freigesetzter Substanzen sowie einige wenige natürliche Substanzen sind in der Lage, in das endokrine System von Mensch und Tier störend einzugreifen. Zu diesen Substanzen gehören langlebige halogenierte organische Verbindungen, die über die Nahrungskette angereichert werden, unter anderem verschiedene Pestizide (Fungizide, Herbizide und Insektizide) und andere Industriechemikalien, verschiedene synthetische Produkte und einige Metalle.
- Viele Tierpopulationen sind von diesen Verbindungen bereits in Mitleidenschaft gezogen worden. Zu den beobachteten Folgen gehören Schilddrüsenstörungen bei Vögeln und Fischen, Fertilitätsstörungen bei Vögeln, Fischen, Schalentieren und Säugern, verringerter Bruterfolg bei Vögeln, Fischen und Schildkröten, Stoffwechselanomalien bei Vögeln, Fischen und Säugetieren, Verhaltensstörungen bei Vögeln, Demaskulisierung und Feminisierung bei männlichen Fischen, Vögeln und Säugern, Defeminisierung und Maskulinisierung bei weiblichen Fischen und Vögeln sowie ein gestörtes Immunsystem bei Vögeln und Säugetieren.
- Das Wirkungsspektrum variiert von einer Art zur anderen und von einer Verbindung zur anderen. Es lassen sich jedoch vier allgemeingültige Aussagen treffen:
 - (1) Die betreffenden Chemikalien können auf Embryonen, Feten oder Neugeborene völlig anders wirken als auf den erwachsenen Organismus;

(2) in den meisten Fällen werden die Folgen beim Nachwuchs sichtbar und nicht beim schadstoffbelasteten elterlichen Organismus;

(3) der Zeitpunkt der Einwirkung auf den sich entwickelnden Organismus ist von entscheidender Bedeutung für dessen weiteres Gedeihen und für das künftige Potential seiner Möglichkeiten, und

(4) selbst wenn es während der Embryonalentwicklung zu massiven Schadstoffeinwirkungen kommt, kann es sein, daß deren Folgen erst beim Heranwachsenden in Erscheinung treten.

— Die in der Natur beobachteten Anomalien der Sexualentwicklung haben sich in Laborversuchen nachvollziehen und bestätigen lassen. Diese Studien bieten Erklärungen für die in der Natur beobachteten Phänomene.

— Auch Menschen sind von Substanzen dieser Art bereits geschädigt worden. Die Wirkungen von DES (Diäthylstilböstrol), einem synthetischen Produkt, das oft Frauen mit problematischen Schwangerschaften vor allem in den USA verschrieben wurde, sind wie die anderen oben genannten Verbindungen in erster Linie östrogenähnlich. Die Töchter DES-behandelter Mütter leiden heute in verstärktem Maße unter Vaginalkarzinomen, verschiedenen Anomalien des Genitaltrakts, Schwangerschaftsstörungen und Veränderungen ihrer Immunreaktionen. Sowohl Männer als auch Frauen, die im Mutterleib DES ausgesetzt waren, leiden unter angeborenen Anomalien des Genitalsystems und verminderter Fruchtbarkeit. Die Auswirkungen einer DES-Einwirkung in utero beim Menschen ähneln denen bei kontaminierten Tieren, so daß man davon ausgehen muß, daß Menschen denselben Umweltrisiken ausgesetzt sind wie die Tierwelt.

Unser Verständnis über die von uns in die Umwelt freigesetzten Chemikalien reicht selbst im Falle relativ augenfälliger Probleme wie der Verringerung der männ-

Die Antwort wurde namens der Bundesregierung mit Schreiben des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit vom 5. Mai 1998 übermittelt.

Die Drucksache enthält zusätzlich – in kleinerer Schrifttype – den Fragetext.

lichen Fruchtbarkeit infolge einer Abnahme von Spermienzahlen nicht aus, um verlässliche Prognosen formulieren zu können. Die vier bisher unternommenen Studien zeigen einen deutlichen Abfall männlicher Spermienzahlen im Laufe der letzten Jahrzehnte. Dabei ist die Tatsache besonders alarmierend, daß diese Abnahme seit nahezu einem halben Jahrhundert fast unbemerkt hat stattfinden können. Wie wird diese Entwicklung weitergehen, und wo wird sie enden?

Hormone und hormonähnliche Substanzen werden seit vielen Jahren in der Tierhaltung eingesetzt. In den vergangenen Jahren häufen sich die Anwendungen auch in der Tiermast und bei der Milcherzeugung (z. B. in den USA, Kanada, Australien und Argentinien). Bei der Bewertung von möglichen gesundheitlichen Risiken für Tiere und Verbraucher muß die Wirkung auf den Körper auch in Verbindung mit anderen hormonell wirkenden Substanzen durch tierische Lebensmittel oder Ausscheidungen von Tieren in die Umwelt untersucht werden.

Da das Trinkwasser für den Menschen das wichtigste Lebensmittel darstellt, sollten Stoffe, die aufgrund ihrer hormonellen Wirksamkeit selbst in geringsten Mengen z. B. die Fortpflanzungsfähigkeit vermindern können, im Trinkwasser nicht vorhanden sein. Entsprechende Analysemethoden und daraus abgeleitete Anwendungsverbote sollten unverzüglich geregelt werden.

Die Fraktion der SPD hat bereits verschiedene parlamentarische Initiativen zu diesem Thema ergriffen. Als Konsequenz aus der Antwort auf die Kleine Anfrage „Maßnahmen gegen chemische Stoffe mit östrogenen Wirkung in Oberflächengewässern und Trinkwasser“ (Drucksache 13/4106) hat die Fraktion der SPD einen Antrag zur „Minimierung hormonell wirkender Chemikalien, die ins Wasser gelangen“, erarbeitet (Drucksache 13/4786). Darin wird u. a. gefordert, daß dort, wo konkrete Hinweise auf hormonell wirkende Chemikalien im Grundwasser, Oberflächenwasser und Abwasser, in Gülle und im Trinkwasser vorliegen, die in der Industrie, in der Landwirtschaft bzw. in Haushalten verwendeten Chemikalien verboten und ihr Eintrag in Gewässer und Trinkwasser verhindert werden müssen. Da viele Pestizide (z. B. 2,4-D, Hexachlorbenzol, Tributhylzinn, Chlordan, DT, synthetische Pyrethroide) hormonelle Wirkungen haben, ist es wichtig, daß dieser Gesichtspunkt bei der Änderung des Pflanzenschutzgesetzes berücksichtigt wird. Die Fraktion der SPD hat daher folgende Forderungen in den Deutschen Bundestag eingebracht:

- Bei der Zulassung von Pflanzenschutzmittelwirkstoffen müssen auch mögliche hormonelle Wirkungen berücksichtigt und bei begründetem Verdacht muß eine Zulassung verweigert werden.
- Die in Anhang VI der EG-Richtlinie über das Inverkehrbringen von Pflanzenschutzmitteln festgelegten einheitlichen Grundsätze und Kriterien für die Zulassung von Pflanzenschutzmitteln müssen überarbeitet werden. Die hormonellen Wirkungen von Pflanzenschutzmitteln müssen bei der Zulassung berücksichtigt werden, und die Überwachung der Gewässergüte muß durch Bereitstellung und Analyseverfahren erst ermöglicht werden.

Das niedersächsische Umweltministerium und der World Wide Fund for Nature (WWF) Deutschland veranstalteten Anfang Mai 1997 eine Expertenanhörung zu dem Thema „Schadstoffe mit hormoneller Wirkung“, die zu dem Ergebnis kam, daß eine vorsorgende Gesundheitspolitik nicht bis zum letzten Beweis warten kann. Handeln ist immer dann dringend geboten, wenn sich die Indizien für Gesundheitsgefährdungen häufen.

In der Folge hat das Land Niedersachsen eine Entschließung zu hormonähnlich wirkenden Stoffen in den Bundesrat eingebracht (BR-Drucksache 740/97), die im November auch vom Bundesrat verabschiedet wurde.

Auch das Umweltbundesamt und das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit beschäftigen sich mit der hormonellen Wirkung von

Chemikalien. Im März 1995 fand ein Fachgespräch des Umweltbundesamtes (UBA) zu Umweltchemikalien mit endokriner Wirkung statt. Im Oktober 1997 stellte das UBA eine Studie über Chemikalien, die das Hormonsystem von Wasserlebewesen beeinflussen, vor, in der das derzeitige Wissen über 200 Substanzen mit hormoneller Wirkung zusammengefaßt wird. Von seiten der Bundesregierung wird geforscht, die Belastung der Gewässer wird im Rahmen von Überwachungsprogrammen allerdings nicht flächendeckend gemessen, und es wird darauf hingewiesen, daß standardisierte Meßverfahren entwickelt werden müssen. Bisher wird jedoch nichts getan, um den Eintrag von Chemikalien mit hormoneller Wirkung in die Umwelt zu vermindern.

Auch im internationalen Bereich finden Konferenzen zu Chemikalien mit hormoneller Wirkung statt. Das Intergovernmental Forum of Chemical Safety (IFCS) hat sich im Februar 1997 in Ottawa getroffen und mit Kapitel 19 der AGENDA 21 von Rio (umweltverträglicher Umgang mit toxischen Chemikalien) beschäftigt. Dabei kam es insbesondere bei der Frage der hormonellen Wirkungen von Chemikalien zu sehr kontroversen Diskussionen zwischen Industrie- und Umweltverbänden (WWF, Greenpeace). Mit gemeinsamen Empfehlungen ist nicht so schnell zu rechnen.

Im März stellte der Verband der chemischen Industrie (VCI) seine Aktivitäten im Rahmen der „internationalen Diskussion endokriner Effekte“ vor. Ein Schwerpunkt der Forschungen besteht in dem Vergleich der östrogenen Wirksamkeit ausgewählter Chemikalien und Naturstoffe. Dazu ist anzumerken, daß hormonell wirkende Naturstoffe – z. B. in Sojaprodukten – meist nach Tagen wieder vom Körper ausgeschieden werden, während viele synthetische Stoffe mit hormonellen Wirkungen Jahre, oft Jahrzehnte im Körper deponiert werden.

In den Vereinigten Staaten von Amerika ist das Buch von Theo Colborn u. a. „Our stolen future“ mit einem Vorwort des amerikanischen Vizepräsidenten Al Gore auf großes Interesse gestoßen (in deutscher Übersetzung: Die bedrohte Zukunft – gefährden wir unsere Fruchtbarkeit und unsere Überlebensfähigkeit?). Das Buch enthält viele wissenschaftlich exakte Details zur hormonellen Wirkung von Chemikalien und stellt die grundsätzliche Frage, ob es ethisch vertretbar ist, das chemische Umfeld für jedes ungeborene Kind durch die massenhafte Freisetzung hormonell wirkender Chemikalien zu verändern. Wir haben ein globales Experiment begonnen, dessen Ausgang wir nicht kennen.

Trotz des kritischen Vorworts von Al Gore zu diesem Buch sind in den Vereinigten Staaten von Amerika Masthormone z. B. bei der Rinderfütterung erlaubt. Bislang weigert sich die EU, hormongemästetes Rindfleisch in die EU zu importieren. Die USA und die EU streiten sich um die möglichen gesundheitlichen Gefahren von Fleisch, das durch Hormonmast erzeugt wurde. Im Sinne des Verbraucherschutzes ist es wichtig, daß die Bundesrepublik Deutschland in diesem Streit eindeutig Stellung bezieht. Ungeklärte Risiken von mit Hormonen „aufgepöppelten“ Rindern dürfen nicht auf dem Rücken der Verbraucher abgeladen werden.

Letztlich stehen wir vor der zentralen Frage, wie wir bei diesem globalen Experiment mit der Freisetzung und Anreicherung von hormonell wirkenden Substanzen mit unserem Nichtwissen umgehen. Aus unserer Sicht gebietet es das Vorsorgeprinzip, die Auswirkungen auf Mensch und Natur durch hormonell wirkende Chemikalien soweit wie möglich zu vermindern.

Vorbemerkung

Einige in der Umwelt vorkommenden Chemikalien stehen im Verdacht, die Funktion des Hormonsystems zu beeinträchtigen. Der gegenwärtige Kenntnisstand, dessen Bewertung durch die Bundesregierung sowie

die national und international eingeleiteten Maßnahmen werden im folgenden dargelegt:

Das Wingspread Consensus Statement

Eine interdisziplinär zusammengesetzte Gruppe von Wissenschaftlern beriet 1991 in den USA über die Auswirkungen und die Verbreitung von Chemikalien in der Umwelt, die die Funktion des Hormonsystems beeinträchtigen können (Chemikalien mit Wirkung auf das endokrine System, endocrine disruptors, endokrin wirksame Substanzen, Chemikalien mit hormonartiger, hormoneller Wirkung, Umwelthormone). Das Ergebnis dieser Tagung, das sog. „Wingspread Consensus Statement“, hat – zunächst in den USA, dann übergreifend auf Europa – eine Debatte über eine mögliche Gefährdung des Menschen und der Umwelt ausgelöst.

„Die bedrohte Zukunft“

Ein 1996 in den USA veröffentlichtes populärwissenschaftliches Buch¹⁾ mit dem deutschen Titel „Die bedrohte Zukunft“ hat die Diskussion weiter beflügelt. Ein Vorwort des amerikanischen Vizepräsidenten Al Gore, in dem dieser seine Besorgnis über Gesundheits- und Umweltschäden äußert, die möglicherweise von Umwelthormonen verursacht werden, verlieh dem Buch zusätzliche Publizität.

In der Publikation werden nicht nur Befunde zahlreicher im Reagenzglas (in vitro) durchgeführter und tierexperimenteller Untersuchungen dargelegt, sondern auch Beobachtungen im Tierreich sowie Daten epidemiologischer Studien beschrieben. Die Autoren leiten aus den vorliegenden Daten den Verdacht ab, daß synthetische Chemikalien mit hormonartiger Wirkung gravierende Auswirkungen auf Mensch und Tier haben können (Hormonhypothese). Folgende im Tierreich beobachteten Schädigungen und beim Menschen auftretende Gesundheitsbeeinträchtigungen könnten nach Ansicht der Autoren auf eine chemikalienbedingte Hormonstörung zurückzuführen sein:

- Fertilitätsstörungen bei Vögeln, Fischen, Schalentieren und Säugern
- Verringerte Bruterfolge bei Vögeln, Fischen und Schildkröten
- Stoffwechselanomalien und Verhaltensstörungen bei Vögeln
- Feminisierung bei männlichen Fischen, Vögeln und Säugern
- Erhöhte Anfälligkeit des Menschen gegenüber Krebserkrankungen der Geschlechtsorgane (Brust-, Prostata-, Hoden-, Vaginaltumoren)
- Zunahme der Erkrankungen an Hodenhochstand, Harnröhrenspalte und Endometriose (Auftreten von Gebärmutter-schleimhautgewebe außerhalb der Gebärmutter)
- Verminderte Fruchtbarkeit infolge der Abnahme der Spermienzahl und der Samenqualität

- Verminderte Funktionsfähigkeit des Immunsystems und dadurch bedingt erhöhte Anfälligkeit gegenüber Infektionen
- Verminderte Lernfähigkeit und Intelligenz, Konzentrationsdefizite, erhöhte Neigung zur Hyperaktivität, geringere Streßtoleranz sowie nachteilige Auswirkungen auf die Feinmotorik.

Auswirkungen auf die Umwelt

In der oben zitierten Veröffentlichung werden zahlreiche Feldstudien und Einzelbeobachtungen an Vögeln, Fischen und Säugetieren beschrieben, die auf einen Zusammenhang zwischen Populationseinbrüchen bei diesen Tierarten und einer Exposition gegenüber Chemikalien hinweisen oder diesen belegen. Als besonders gefährdet erwiesen sich Populationen, die in stark chemikalienbelasteten Gewässern leben oder am Ende der Nahrungskette stehen.

Die beobachteten Auswirkungen konnten in einigen Fällen bestimmten Chemikalien zugeschrieben werden. So wurde nachgewiesen, daß DDT bei Greifvögeln, die am Ende der Nahrungskette stehen, im Körper akkumuliert und zu Reproduktionsstörungen führen kann. Die Substanz p,p'-DDE – ein persistentes Umwandlungsprodukt des insektiziden Wirkstoffs DDT – verursacht eine Verminderung der Eischalendicke, in deren Folge es bei mehreren Greifvogelarten zu Bestandszusammenbrüchen kam. Nicht geklärt ist allerdings, ob diese Wirkung des p,p'-DDE seiner hormonellen Wirksamkeit (p,p'-DDE ist ein sog. Androgenantagonist) zuzuschreiben ist.

Gut belegt ist hingegen ein indirekt wirkender hormoneller Mechanismus bei Tributylzinverbindungen, die insbesondere als Antifoulingmittel zur Verhinderung des Schiffsbewuchses eingesetzt werden. Diese Stoffe bewirken eine Erhöhung des Testosteronspiegels, indem sie die Cytochrom-P450-abhängige Aromatase hemmen, die Testosteron in Östradiol umwandelt. Als Folge der Verwendung dieser Biozide sind entlang der großen Schifffahrtswege Populationen bestimmter Meeresschnecken stark zurückgegangen.

Des weiteren wurden nach einem Industrieunfall in Florida, bei dem große Mengen des insektiziden Wirkstoffs Dicofof in einen See gelangt waren, bei den Alligatormännchen verkleinerte Penisse beobachtet. Die Alligatoreier blieben zumeist unbefruchtet. Letztendlich wurden bei einigen Fischarten und Möwen, die sich von den Fischen ernährten, unter den Nachkommen mehr Weibchen als Männchen gezählt.

Diese Beobachtungen lösten Untersuchungen zur Identifizierung von Chemikalien in der Umwelt mit vorwiegend Sexualhormonwirkung und zur Bedeutung dieser Befunde für den Menschen aus.

Auswirkungen auf den Menschen

Die Autoren des o.g. Buches postulieren eine Gefährdung des Menschen durch hormonell wirksame Stoffe. Zu der Hypothese, die sie im wesentlichen auf

- die belegte reproduktionstoxische Wirkung des synthetischen Östrogens Diäthylstilböstrol (DES),
- die Zunahme bestimmter Tumoren und angeborener Erkrankungen der Geschlechtsorgane sowie

1) Colborn, T., Dumanoski, D. and Myers, J. P.: Our stolen future. Are we threatening our fertility, intelligence, and survival? – A scientific detective story. Penguin Books USA (1996)

- Hinweise auf eine Abnahme der Spermienzahl und Spermienqualität in den letzten Jahrzehnten stützt, ist anzumerken:

Von 1941 bis 1971 wurde das synthetische Östrogen DES in sehr hoher Dosierung zur Vermeidung von Schwangerschaftskomplikationen eingesetzt. In den 60er Jahren stellte sich heraus, daß es bei den Töchtern dieser Patientinnen zu einem vermehrten Auftreten an Fehlbildungen, Tumoren der Geschlechtsorgane und zu einer verminderten Fruchtbarkeit kam. In Deutschland wurde die Zulassung von DES als Arzneimittel 1971 widerrufen; in der Tiermast ist der Einsatz von DES seit 1981 verboten. Die vorgenannten Befunde beim Menschen sind nicht notwendigerweise den Wirkungen auf das endokrine System zuzuschreiben. Die kanzerogene Wirkung von DES wird mit der Entstehung reaktiver, genotoxisch wirkender Metabolite in Verbindung gebracht. Es ist auch zweifelhaft, ob die reproduktionstoxische Wirkung von DES auf dessen östrogene Wirkung zurückzuführen ist. Selbst bei Annahme eines hormonellen Wirkmechanismus könnte aus den vorliegenden Humanbefunden zu DES nicht zwangsläufig auf eine Gefährdung durch die im allgemeinen geringe Umweltbelastung mit den wesentlich schwächer wirksamen Chemikalien geschlossen werden.

In den letzten Jahrzehnten wurde ein Anstieg der Fälle von Hodenkrebs beobachtet. Die Auswertung von Krebsregistern verschiedener Länder Nord- und Mitteleuropas, Australiens und der USA ergab übereinstimmend steigende Inzidenzen. Ob der Anstieg durch hormonell wirkende Stoffe ausgelöst wird oder von veränderten Lebensumständen herrührt, ist bisher nicht geklärt. Zweifel an der Hypothese, daß in der Umwelt vorkommende Xenoöstrogene die Ursache sind, liefert der Befund, daß in den USA zwar vermehrt Erkrankungen in der weißen Bevölkerung nachweisbar sind, nicht hingegen bei der Bevölkerung asiatischer und afrikanischer Herkunft. Ebenso bedürfen die Berichte über eine Zunahme von Hodenhochstand und Harnröhrenspalten einer Abklärung. Auch hier sind die Befunde widersprüchlich und liefern derzeit keinen Beleg für die Hypothese, daß die Menschheit durch Xenoöstrogene gefährdet ist.

Die Datenlage hinsichtlich der Spermienzahl und Spermienqualität ist nicht konsistent. Der Metaanalyse von Carlsen, die in der wissenschaftlichen Literatur auf erhebliche Kritik stieß, sowie den Studien von Auger (Paris), Irvine (Schottland) und van Waeleghem (Belgien), in denen eine Abnahme ermittelt wurde, stehen Untersuchungen von Bujan (Toulouse), Paulsen (Seattle) und Fisch (USA) gegenüber, in denen eine gleichbleibende Qualität oder ein Anstieg der Spermien-dichte festgestellt wurden. Hinzu kommt, daß selbst in den Studien, in denen eine Abnahme der Spermienzahl bzw. Beeinträchtigungen der Samenqualität (dies deutet sich in einer noch nicht veröffentlichten Studie des Robert Koch-Instituts an) gefunden wurden, kein Be-

zug zur Exposition gegenüber bestimmten Chemikalien hergestellt werden konnte. Die Senatskommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft²⁾ zur Beurteilung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit von Lebensmitteln hat konstatiert, daß die bisher vorliegenden Untersuchungen widersprüchlich seien und wegen methodischer Mängel nicht als zuverlässig angesehen werden könnten.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß beim Menschen die weit überwiegende Zahl der Befunde bislang gegen die Vermutung spricht, mit der Nahrung oder mit dem Trinkwasser aufgenommene Chemikalien führten zu einer Gefährdung aufgrund ihrer hormonartigen Wirkung. Die o.g. Senatskommission stellte fest, daß „nach gegenwärtigem Stand die in Lebensmitteln vorkommenden geringen Konzentrationen dieser Stoffe kein gesundheitliches Risiko darstellen“.

Hormonelle Wirkstärke von Chemikalien

Die Hormonhypothese ist in der Fachwelt nicht nur deshalb auf Skepsis gestoßen, weil ein überzeugender Kausalitätsnachweis für eine Wirkung beim Menschen bislang nicht vorliegt. Zweifel an deren Richtigkeit ergaben sich vor allem aus Vergleichen der hormonellen Wirkstärke von Chemikalien mit vom Organismus selbst produzierten (endogenen) Hormonen sowie mit natürlichen, hormonell wirksamen Bestandteilen der Nahrung. Derartige quantitative Vergleiche sind insbesondere hinsichtlich der östrogenen Wirksamkeit vorgenommen worden, der bislang von allen hormonellen Wirkungen in den fachlichen und öffentlichen Diskussionen die größte Aufmerksamkeit geschenkt wurde.

Bei der Beurteilung der von einer Chemikalie ausgehenden Gefahr wird die gemessene oder vermutete Exposition der Wirkstärke der Chemikalie gegenübergestellt. Schädliche Wirkungen aufgrund einer östrogenen Wirkung sind nicht zu befürchten, wenn die östrogene ‚Fremdaktivität‘ am Wirkort (Produkt aus östrogenen Wirkstärke und Gewebekonzentration) deutlich unterhalb der endogenen Östrogenaktivität liegt. Im Vergleich zu körpereigenen oder synthetischen Östrogenen ist die Wirkstärke der Chemikalien im allgemeinen um Größenordnungen geringer. Dies ergab auch die von der Fraktion der SPD zitierte UBA-Studie³⁾. Die meisten Chemikalien mit östrogenen Wirksamkeit besaßen demnach eine mehr als 10 000fach niedrigere Wirkstärke als das körpereigene 17 β -Östradiol. Um eine den körpereigenen Östrogenen vergleichbare Aktivität zu erreichen, müßten die Gewebekonzentrationen der Chemikalien daher entsprechend höher liegen. Anhaltspunkte dafür liegen jedoch nicht vor.

Die auf der bisherigen Datenbasis vorgenommenen vorläufigen Abschätzungen weisen jedoch darauf hin, daß natürliche Inhaltsstoffe von Nahrungsmitteln zu einer weitaus höheren Belastung des Menschen mit östrogenen Aktivität führen, als dies durch Chemikalien der Fall ist. Phytoöstrogene werden in Mengen von mehreren Milligramm täglich mit der Nahrung aufge-

2) Deutsche Forschungsgemeinschaft: Hormonell aktive Stoffe in Lebensmitteln. Senatskommission zur Beurteilung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit von Lebensmitteln, Mitteilung 4, Wiley-VCH, Weinheim (1998)

3) Gülden, M., Turan, A., Seibert H.: Substanzen mit endokriner Wirkung in Oberflächengewässern. Umweltbundesamt Texte 46 (1997).

nommen. Besonders hohe Mengen finden sich z. B. in Sojabohnen und Leinsamen; nachweisen lassen sie sich außerdem in einer Vielzahl von Gemüsen wie Kohl, Zwiebeln und Broccoli.

Bei entsprechend hoher Exposition sind inzwischen auch für Phytoöstrogene endokrine Wirkungen beim Menschen festgestellt worden. Wegen der zentralen Bedeutung der Wirkstärkenvergleiche für die Verifizierung oder Falsifizierung der Hormonhypothese ist eine weitgehende Absicherung der bisherigen vorläufigen Vergleiche geboten. Hierzu muß insbesondere bezüglich der Exposition und der Toxikokinetik der betreffenden Stoffe die Datenlage verbessert werden. Die Thematik bildet daher einen Schwerpunkt im Forschungsprogramm des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit und des Bundesministeriums für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie.

Synergistische Wirkungen

Eine 1996 in der renommierten Fachzeitschrift *Science* publizierte Arbeit⁴⁾ über synergistische Effekte von östrogenen Umweltchemikalien ließ vermuten, daß die Wirkung bei Kombination von Stoffen mehr als 1 000fach stärker war als bei Prüfung der Einzelsubstanzen. Die Publikation wurde zwischenzeitlich mit einem ebenfalls in *Science* veröffentlichten Schreiben⁵⁾ an den Herausgeber der Zeitschrift zurückgezogen. Die Autoren mußten einräumen, daß die Ergebnisse nicht reproduzierbar und vermutlich auf einen Fehler in der Versuchsmethode zurückzuführen waren.

Für eine Vervielfältigung von Wirkungen liegt somit kein Beleg vor. Es besteht daher kein Anlaß, synergistische Wirkungen in die Risikobetrachtung einzubeziehen. Es wird weiterhin allgemein akzeptiert, daß sich in Kombinationen einzeln wirksamer Stoffe additive Wirkungen ergeben können und nachweisbar sind, wenn bereits die Einzelsubstanzen in den vorliegenden Konzentrationen eine deutliche Wirkung besitzen. Aus den unterschiedlichen Ernährungsgewohnheiten, die zu einer unterschiedlichen Belastung mit östrogen wirkenden, natürlichen Nahrungsmittelbestandteilen führen, kann jedoch geschlossen werden, daß der Mensch eine nicht unerhebliche Toleranz zumindest gegenüber einer östrogenen Fremdbelastung mit unterschiedlichsten Stoffen besitzen muß.

Nicht-monotone Dosis-Wirkungsbeziehungen

Eine Vielzahl arbeitsmedizinischer, epidemiologischer und tierexperimenteller Untersuchungen belegt, daß die durch Chemikalien verursachten Schädigungen um so gravierender sind, je größer die aufgenommene Menge ist (Monotonie der Dosis-Wirkungsbeziehung). Unabhängig davon, ob es sich um Zigarettenrauchen, übermäßigen Alkoholkonsum oder eine erhöhte Bleiexposition im Kindesalter handelte, zeigte sich regelmäßig, daß ein ‚Mehr‘ an Exposition mit einem ‚Mehr‘ an toxischer Wirkung verbunden ist, d. h. entweder mit

einer stärkeren Vergiftung oder mit einer größeren Wahrscheinlichkeit der Erkrankung (z. B. bei Krebserkrankungen).

Bei hormonell wirksamen Chemikalien ist nun die Hypothese aufgestellt worden, daß diese generelle Erfahrung in einigen Fällen ungültig sein könnte. Bestimmte toxische Wirkungen sollen demnach nur bei niedriger, nicht mehr jedoch bei hoher Exposition auftreten. Daher könnte auch aus einer mit hohen Dosierungen durchgeführten toxikologischen Untersuchung, bei der keine schädliche Wirkung ermittelt wurde, nicht abgeleitet werden, daß bei niedrigeren Expositionen ebenfalls keine Schädigung auftritt. Die Dosis-Wirkungsbeziehung wäre in diesem Fall somit nicht monoton steigend, sondern sie hätte die Form eines umgekehrten U (inverted U response curve).

Aus der Pharmakologie sind derartige nicht-monotone Dosis-Wirkungsbeziehungen seit langem bekannt. Bei einigen rezeptorvermittelten Wirkungen zeigten Pharmaka in niedrigen Konzentrationen Wirkungen, die durch Erhöhung der Dosierung nicht weiter gesteigert, sondern im Gegenteil wieder vermindert wurden. Als biologische Mechanismen sind u. a. partieller Antagonismus, Ansprechen unterschiedlicher Rezeptoren bzw. Rezeptorsubpopulationen mit unterschiedlichen Effektorsystemen bekannt. Die o. g. Hypothese hat dazu geführt, daß bei einigen der verdächtigten Stoffe Untersuchungen begonnen wurden, in denen die Wirkung über einen Dosisbereich von 5 Größenordnungen ermittelt wird. Die Ergebnisse dieser Studien sollten abgewartet werden, bevor darüber entschieden wird, ob und ggf. in welchem Umfang eine Anpassung der gegenwärtigen Prüf- und Bewertungsstrategien bei Chemikalien notwendig ist.

Zeitpunkt der Schädigung

Im Wingspread Consensus Statement wird ausgeführt, daß der Zeitpunkt der Exposition eines Organismus entscheidend dafür sei, ob und welche schädlichen Wirkungen auftreten. Hormonell wirkende Stoffe könnten demnach, wenn sie während der Embryonalentwicklung einwirken, zu Beeinträchtigungen führen, die oft erst beim heranwachsenden oder erwachsenen Organismus sichtbar würden.

In ihrer Antwort auf die Fragen 5 und 6 der Großen Anfrage der Fraktion BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN (Drucksache 13/3400) hat die Bundesregierung bereits darauf verwiesen, daß Chemikalien auch hinsichtlich ihrer reproduktionstoxischen Eigenschaften untersucht werden. Bei diesen Untersuchungen werden die Versuchstiere während der Embryonalentwicklung gegenüber dem zu prüfenden Stoff exponiert. Die Untersuchungen dienen u. a. dem Ziel festzustellen, ob eine besondere Empfindlichkeit gegenüber einem bestimmten Stoff während früher Stadien der Entwicklung besteht. Generell gilt allerdings wie bei anderen routinemäßig verwendeten toxikologischen Prüfmethoden auch im Falle der Reproduktionstests, daß nicht vollständig ausgeschlossen werden kann, daß bestimmte, im Tierversuch nur schwer nachzuweisende Wirkungen (z. B. bestimmte neurotoxische und immuntoxische Effekte) nicht oder nicht mit ausreichender Empfindlichkeit erfaßt werden. Die Ergebnisse der inzwischen

4) Arnold S. F., Klotz, D. M., Collins, B. M., Vontier, P. M., Guillette L. J. Jr., McLachlan J. A.: Synergistic activation of estrogen receptor with combinations of environmental chemicals, *Science* 272 (1996) 1489–1492.

5) McLachlan J. A.: Synergistic effect of environmental estrogens: Report withdrawn. *Science* 277 (1997) 462–463.

weltweit eingeleiteten Untersuchungen werden zeigen, ob es notwendig ist, die bestehenden Testvorschriften zur Ermittlung der Reproduktionstoxizität weiterzuentwickeln und um zusätzliche toxikologische Endpunkte zu ergänzen.

Bei Vorliegen eines hormonellen Wirkmechanismus gilt auch bei einer Exposition ‚in utero‘, daß Schädigungen nicht zu erwarten sind, wenn die hormonelle Fremdaktivität erheblich unterhalb der endogenen Hormonaktivität liegt. Zumindest bezüglich der östrogenen Fremdaktivität scheinen hierzu beträchtliche Mengen erforderlich, da die Konzentration der endogen gebildeten Östrogene während der Schwangerschaft stark ansteigt (bis zu 2 Größenordnungen im Vergleich zu den Werten vor der Ovulation).

Bisherige Maßnahmen:

Der Verdacht, daß bestimmte Chemikalien die Funktion des Hormonsystems beeinträchtigen und über diesen Mechanismus den Menschen und die Umwelt schädigen könnten, veranlaßten die Bundesregierung zu folgenden Maßnahmen:

- Das Umweltbundesamt hat im Auftrag des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit seit 1995 mehrere Fachgespräche zum Thema durchgeführt, dabei den Stand des Wissens dargelegt, Risiken für Mensch und Umwelt diskutiert und u. a. Empfehlungen zur Forschungsförderung ausgesprochen.
- Das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit veranstaltete in Zusammenarbeit mit dem Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie im November 1996 eine Klausurtagung mit externen Wissenschaftlern zur Ermittlung des zusätzlichen Forschungsbedarfs. Auf der Basis der Ergebnisse der Klausurtagung wurden Forschungsvorhaben ausgeschrieben und nach Begutachtung durch externe Sachverständige vergeben.
- Das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit und das Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie finanzieren Forschungsvorhaben zum Thema „Chemikalien in der Umwelt mit Wirkung auf das endokrine System“ in Höhe von ca. 12 Mio. DM. Die geförderten Vorhaben beinhalten Datenrecherchen und Literaturstudien, die Entwicklung von Testmethoden, Umweltmonitoring (Analytik), toxikologische Studien, Untersuchungen zur Wirkung auf Ökosysteme sowie auf den Menschen (s. Anhang I). Das Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten hat Forschungsinstitute des nachgeordneten Bereichs mit der Durchführung entsprechender Vorhaben beauftragt (s. Anhang II).
- Die Ergebnisse bisheriger Arbeiten wurden der Öffentlichkeit vorgestellt. Unter anderem wurde kürzlich der Abschlußbericht eines Forschungsvorhabens zu Substanzen mit endokriner Wirkung in Oberflächengewässern publiziert (s. Fußnote 3). Dieser Bericht enthält auch eine Zusammenstellung von über 200 in der Literatur beschriebenen Chemikalien mit östrogenen, antiöstrogenen, androgenen und antiandrogenen Aktivität.

— Im Dezember 1996 fand mit finanzieller Unterstützung des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit ein EU-Workshop in Weybridge, UK, zur Vorbereitung eines europäischen Forschungsprogramms statt.

— Das Umweltbundesamt hat – u. a. zur Vermeidung von Doppelarbeit – eine Datenbank aufgebaut, um in Europa und den USA zu diesem Thema durchgeführte Forschungsvorhaben zu erfassen.

— Die OECD hat mit der Überprüfung der toxikologischen und ökotoxikologischen Prüfmethoden hinsichtlich ihrer Eignung, ‚Sex-Hormone Disrupting Chemicals‘ zu erfassen, begonnen. Deutschland ist an den Beratungen durch Mitarbeiter wissenschaftlicher Bundesoberbehörden vertreten. Unterstützend wurde national eine Arbeitsgruppe „Fortentwicklung von Prüfmethoden zur Erfassung endokriner Wirkungen im Rahmen des Stoffrechts“ gegründet, die im März 1998 erstmalig tagte. Diese Arbeitsgruppe besteht aus Vertretern des Bundesinstituts für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin, der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft, des Umweltbundesamtes, wissenschaftlicher Forschungseinrichtungen und der Industrie.

— Bereits heute findet eine Bewertung von bestimmten Einzelstoffen, bei denen begründeter Verdacht auf eine hormonelle Wirkung besteht, im Rahmen des EU-Altstoffprogramms statt. Nach Abschluß der Beratungen wird über die erforderlichen Schutzmaßnahmen zu entscheiden sein.

Folgerungen

Die derzeit vorliegenden Befunde sprechen eher gegen als für eine Gefährdung der menschlichen Gesundheit durch Chemikalien aufgrund einer östrogenen Wirkung. Das Beratergremium für Altstoffe (BUA) nennt in seinem Sachstandsbericht „Hormonähnlich wirkende Stoffe in der Umwelt“ (1997) als Gründe hierfür, daß sowohl die Wirkstärke als auch die Konzentrationen der Stoffe um Größenordnungen niedriger seien als z. B. die körpereigene Östrogene. Unter bestimmten Voraussetzungen (z. B. lokal auftretende sehr hohe Konzentrationen infolge von Störfällen oder Einleitung von Chemikalien in Gewässer) können diese Stoffe aber durchaus Auswirkungen auf die Umwelt haben.

Die Bundesregierung wird die Thematik weiterhin mit besonderer Aufmerksamkeit verfolgen und die Veröffentlichungen hierzu sorgfältig auswerten. Zwischenergebnisse der bisherigen, vom Bund finanzierten Forschung, werden Ende des Jahres im Rahmen eines Statusseminars vorgestellt und mit Fachleuten diskutiert. Über ggf. zusätzlich notwendige Forschungsvorhaben wird anschließend entschieden.

Im Rahmen der EU-Altstoffbewertung werden u. a. Stoffe mit hormoneller Wirkung prioritär bearbeitet. Hierzu gehören derzeit die Stoffe Bisphenol A, Benzylbutylphthalat und Nonylphenol. Die toxischen und ökotoxischen Wirkungen dieser Stoffe werden vor dem Hintergrund der hormonellen Wirksamkeit zu diskutieren sein. Anschließend wird erneut zu prüfen sein, ob verallgemeinernde Schlußfolgerungen (z. B. Gefahr

aufgrund einer hormonellen Aktivität eines Stoffes) gerechtfertigt sind. Nach Abschluß der Beratungen wird über die Notwendigkeit von Maßnahmen zu entscheiden sein.

Des weiteren stehen Beratungen über zinnorganische Verbindungen in der Europäischen Union an. Dabei sollen weitergehende Beschränkungen der Verwendung zinnorganischer Verbindungen als Antifoulingmittel geprüft werden.

Die koordinierten nationalen und internationalen Aktionen werden dazu beitragen, den Kenntnisstand über möglicherweise von Umwelthormonen ausgehenden Gefahren zu verbessern. Falls auf der Grundlage von Forschungsergebnissen sowie der Bewertungen konkreter Anlaß zur Besorgnis besteht, wird die Bundesregierung die erforderlichen Maßnahmen ergreifen.

Das Vorgenannte berücksichtigend beantwortet die Bundesregierung die Fragen wie folgt:

1. Ist die Bundesregierung grundsätzlich bereit, bei synthetischen langlebigen Chemikalien und Pestiziden mit hormonellen Wirkungen aus Gründen eines vorsorgenden Umwelt- und Gesundheitsschutzes das Prinzip der Eintragsvermeidung soweit wie möglich umzusetzen, und wenn nein, warum nicht?

Die Bundesregierung sieht in der vorsorgenden Vermeidung von Umweltbelastungen eine der tragenden Säulen des Umweltschutzes. Durch das in Deutschland geltende Chemikalienrecht mit seinem produkt-, medien- und schutzzielübergreifenden Charakter, dessen Regelungen direkt am einzelnen Stoff und den von diesen ausgehenden Gefahren und Risiken ansetzt, ist der gesetzliche Rahmen zum Schutz von Mensch und Umwelt vor schädlichen Einwirkungen von Chemikalien gegeben. Die Bundesregierung hat sich insbesondere seit Inkrafttreten des Chemikaliengesetzes 1982 dafür eingesetzt, daß dieser gesetzliche Rahmen kontinuierlich gemäß den Erfordernissen eines vorsorgenden Umwelt- und Gesundheitsschutzes fortgeschrieben wird. Gleichzeitig wurde auf EG-Ebene eine nahezu vollständige Harmonisierung des Chemikalienrechts unter Beibehaltung des hohen Schutzniveaus erreicht.

Grundlage für Maßnahmen, die Beschränkungen des Inverkehrbringens und des Verwendens bestimmter Stoffe zur Folge haben, z. B. ordnungsrechtliche Maßnahmen, ist eine wissenschaftliche Bewertung der von einem Stoff oder einer Stoffgruppe ausgehenden Risiken. Im Rahmen der EG-Verordnung Nr. 793/93 (Verordnung zur Bewertung der Umweltrisiken chemischer Altstoffe) werden Risikobewertungen von den Mitgliedstaaten zu prioritären Stoffen erarbeitet, auf deren Grundlage die EG-Kommission evtl. notwendige Maßnahmen zur Risikominderung vorschlägt. Gegenstand der Betrachtungen sind auch Chemikalien, die im Verdacht stehen, hormonelle Wirkungen zu haben.

Das Ergebnis derartiger Risikobewertungen können Verwendungsverbote sein. Als Beispiel hierfür steht

das seit 1990 in der Bundesrepublik Deutschland geltende Verbot der Verwendung zinnorganischer Verbindungen in Antifouling-Farben für Boote bis 25 m Gesamtlänge (ChemVerbotsV, Anhang zu § 1, Abschnitt 11) zur Vermeidung von Gewässerbelastungen mit Tributylzinn.

Pflanzenschutzmittel dürfen nur in Verkehr gebracht werden, wenn sie zugelassen sind. Die Zulassung darf nach dem Pflanzenschutzgesetz in Deutschland nur dann erteilt werden, wenn das Pflanzenschutzmittel bei bestimmungsgemäßer und sachgerechter Anwendung oder als Folge solcher Anwendung keine schädlichen Auswirkungen auf die Gesundheit von Mensch und Tier und auf das Grundwasser hat und keine sonstigen Auswirkungen, insbesondere auf den Naturhaushalt hat, die nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse nicht vertretbar sind. Pflanzenschutzmittel dürfen nur nach guter fachlicher Praxis angewandt werden. Zur guten fachlichen Praxis gehört, daß die Grundsätze des integrierten Pflanzenschutzes berücksichtigt werden. Sollte mit der Forderung nach einer Eintragsvermeidung jedoch eine stoffunabhängige, mengenmäßige Reduktion der Anwendung von Pflanzenschutzmitteln gemeint sein, so lehnt die Bundesregierung diesen statischen Ansatz ab.

Sie vertritt vielmehr das dynamische Konzept der Risikominimierung, wie es in der Bundesrepublik Deutschland mit Erfolg verfolgt wird. Dieses Konzept wird in der Broschüre „Risikominderung bei Pflanzenschutzmitteln in Deutschland“ des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten erläutert und detailliert beschrieben.

2. Ist die Bundesregierung bereit, auf europäischer Ebene und auf internationaler Ebene Vorschläge über Vereinbarungen langlebiger Chemikalien, die in den Hormonhaushalt eingreifen können, zu initiieren, mit dem Ziel, Produktion und Einsatz solcher Verbindungen europa- bzw. weltweit allmählich auslaufen zu lassen und für ihre Lagerung und Entsorgung sowie für die Beseitigung entstandener Schäden behördliche und finanzielle Unterstützung zu gewähren?

Über die in der Antwort zu Frage 1 genannten Aktivitäten auf EG-Ebene hinaus laufen auf internationaler Ebene die Vorbereitungen zur Erarbeitung einer rechtlich verbindlichen Konvention zur Minderung des Eintrags von persistenten organischen Verbindungen. An den Mitte 1998 unter der Federführung von UNEP (United Nations Environment Programme) beginnenden Verhandlungen wird sich die Bundesregierung aktiv beteiligen. Darüber hinaus unterstützt die Bundesregierung UNEP sowohl finanziell als auch fachlich-inhaltlich schon jetzt im Vorfeld der Vorbereitungen der Verhandlungen. Ein wesentlicher Aspekt ist dabei u. a. die Schaffung eines Problembewußtseins in Entwicklungsländern gegenüber den mit langlebigen Stoffen verbundenen Risiken.

3. Wie beurteilt die Bundesregierung die Einrichtung einer internationalen unabhängigen Überwachungsinstanz, die vom Exporteur von jedem Handel in Kenntnis gesetzt wird und das exportierende Land über die Art der Stoffe und die damit verbundenen Risiken informiert?

Die Information eines potentiellen Empfängerlandes von gefährlichen Stoffen über mögliche Risiken ist seit langem ein Anliegen der Bundesregierung. So hat bereits 1983 die deutsche Delegation in der OECD-Chemikaliengruppe „Verhaltenskodex beim Export von gefährlichen Stoffen“ einen Entwurf zu einem Informationsaustausch beim Export von gefährlichen und streng beschränkten Chemikalien eingebracht.

Im Jahr 1989 führten UNEP und FAO (Food and Agriculture Organisation) das freiwillige „Prior Informed Consent“-Verfahren (PIC) ein. Mit diesem Verfahren „der Zustimmung nach vorheriger Inkenntnissetzung“ soll sichergestellt werden, daß keine in Industrieländern verbotenen oder streng beschränkten Stoffe unkontrolliert in Entwicklungsländer gelangen. Seit 1992 gilt in der Europäischen Union die EG-Verordnung Nr. 2455/92 betreffend die Einfuhr und Ausfuhr bestimmter gefährlicher Chemikalien, mit der das PIC-Verfahren in der Europäischen Union verbindlich geregelt wurde. Im März 1998 verabschiedeten Delegierte aus 96 Staaten auf einer UNEP/FAO-Konferenz in Brüssel nach zweijährigen Verhandlungen den Entwurf einer rechtsverbindlichen PIC-Konvention, die das bisherige freiwillige Informationsverfahren beim Handel mit gefährlichen Stoffen ablösen soll. Die Zeichnung dieser neuen UN-Konvention ist für Ende September des Jahres in Rotterdam vorgesehen. Diese Konvention sieht gleichzeitig Hilfen für den Aufbau einer Chemikalien-Management-Infrastruktur in Entwicklungsländern vor. Die Bundesregierung hat sich um die Ansiedlung des Sekretariats dieser Konvention in Bonn beworben.

4. Wie steht die Bundesregierung zu der Auffassung, daß bei Festsetzung von Richtlinien und Grenzwerten der Schutz der verletzlichsten Menschen, d. h. vor allem der Schutz von Kindern und ungeborenem Leben, im Vordergrund stehen muß?

Ist sie bereit, entsprechende Initiativen zum Schutz vor Substanzen mit hormonellen Wirkungen in Deutschland umzusetzen, insbesondere vor dem Hintergrund, daß Embryonen und Kleinkinder besonders anfällig auf hormonelle Störungen reagieren?

Die Bundesregierung hat ihre Position zur Festsetzung von Richt- und Grenzwerten zum Schutz empfindlicher Gruppen wiederholt dargelegt, u. a. im Rahmen der Antwort (Drucksache 12/4817) auf die Große Anfrage zum Thema „Die Notwendigkeit von ökologischen Kinderrechten; Gefährdung von Kindern durch Umweltgifte“. Die in der seinerzeit abgegebenen Stellungnahme enthaltene Ableitung und Festsetzung von Grenzwerten gilt auch für Stoffe mit hormonartiger Wirkung:

Die Bundesregierung vertritt die Auffassung, daß es grundsätzlich nicht erforderlich ist, spezielle Grenzwerte für Kinder einzuführen. Zielsetzung der Bundesregierung ist es vielmehr, gesundheitsbezogene Grenzwerte bzw. Umweltstandards grundsätzlich so niedrig festzusetzen, daß bei ihrer Einhaltung auch der kindliche Organismus hinreichend geschützt wird. Die Festlegung gesundheitlich begründeter Grenzwerte erfolgt stets unter Würdigung der wissenschaftlichen Erkenntnisse über besonders empfindliche Bevölkerungsgruppen (Kinder, Senioren, Schwangere und stillende Mütter) oder bestimmter Risikogruppen (z. B. Menschen mit bestimmten Erkrankungen). Um Unsicherheiten bei der Bewertung, insbesondere soweit keine Erfahrungen am Menschen vorhanden sind, Rechnung zu tragen, wird ein zusätzlicher Schutz- und Sicherheitsfaktor bei der Festsetzung der Werte mit einbezogen.

5. Ist die Bundesregierung bereit, neue Dosis-Wirkungsmodelle für Substanzen mit hormonellen Wirkungen anzuwenden, die der Tatsache Rechnung tragen, daß diese Chemikalien oft gerade in niedrigen Konzentrationen besonders wirksam sind und daher unserer gängigen Vorstellung von Giften („die Dosis macht das Gift“) nicht entsprechen?

Die Bundesregierung verwendet zur Risikoabschätzung von Stoffen experimentell ermittelte oder aus epidemiologischen oder arbeitsmedizinischen Untersuchungen abgeleitete Dosis-Wirkungsbeziehungen. Generelle Schlußfolgerungen aus den wenigen bislang publizierten Befunden bezüglich nicht monotoner Dosis-Wirkungsbeziehung im Bereich knapp oberhalb der Wirkschwellen sind derzeit nicht möglich. Zunächst ist eine Überprüfung der Befunde, eine Verbesserung der Datenlage sowie eine anschließende wissenschaftliche Bewertung erforderlich. Die vom Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit und vom Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie unterstützten Forschungsvorhaben dienen diesem Ziel.

6. Welche Konsequenzen zieht die Bundesregierung aus der Tatsache, daß im Normalfall viele Chemikalien mit hormoneller Wirkung in der Umwelt und im Menschen gleichzeitig vorkommen, die sich in ihrer Wirkung vervielfachen können?

Auf die Ausführungen der Vorbemerkung (Abschnitt „Synergistische Wirkungen“) wird verwiesen.

7. Wie steht die Bundesregierung zu der Forderung, den Herstellern aufzuerlegen, ihre Produkte so auszuzeichnen, daß sich der Verbraucher vor hormonähnlich wirkenden Substanzen schützen kann, und ist sie bereit, entsprechend initiativ zu werden?

Wie in der Vorbemerkung ausgeführt, ist es Gegenstand toxikologischer Prüfungen von Stoffen, Zubereitungen und Erzeugnissen zu evaluieren, ob es z. B.

aufgrund einer Störung des Hormonsystems zu einer Schädigung der Gesundheit wie beispielsweise eine Erhöhung der Krebsrate oder eine Beeinträchtigung der Nachkommenschaft kommen kann. Für diese toxiologischen Endpunkte existieren bereits seit Jahren entsprechende Kennzeichnungsvorschriften (z. B. R 45: Kann Krebs erzeugen; R 61: Kann das Kind im Mutterleib schädigen). Darüber hinausgehende Kennzeichnungen werden nicht für erforderlich gehalten.

Bei Produkten, die den Vorschriften des Arzneimittelgesetzes bzw. Medizinproduktegesetzes unterliegen, besteht eine weitergehende Informationspflicht:

Die Hersteller von Arzneimitteln sind verpflichtet, eine Packungsbeilage gemäß § 11 des Arzneimittelgesetzes zu erstellen, die durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) im Zulassungsverfahren auf Vollständigkeit und Übereinstimmung mit dem aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisstand überprüft wird. Über die Packungsbeilage wird der Verbraucher u. a. über die bestimmungsgemäßen (z. B. hormonellen) Wirkungen eines Arzneimittels bzw. dessen unerwünschte Wirkungen und Wechselwirkungen unterrichtet. Hersteller von Medizinprodukten mit potentiell hormonähnlich wirkenden Substanzen müssen die nach der Richtlinie 93/42/EWG geltenden Sicherheitsanforderungen erfüllen. Daraus folgt, daß das mit derartigen Produkten verbundene Anwendungsrisiko soweit wie möglich zu minimieren ist; ggf. sind entsprechende Hinweise in die Kennzeichnung und in die Gebrauchsanweisung aufzunehmen.

8. Welche Konsequenzen zieht die Bundesregierung aus dem Zusammenhang zwischen Schwermetallbelastungen (insbesondere im Zahnbereich) und Hormonstörungen sowie Fehlgeburten, der u. a. in der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg belegt wurde (vgl. J. Gerhard, P. Waldbrenner u. a., Klinisches Labor 1992, 38, S. 404 bis 411, „Diagnostik von Schwermetallbelastungen mit dem peroralen DMPS-Test und dem Kaugummitest“)?

Die zitierte Studie der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg zu dem Thema Amalgame und ungewollte Kinderlosigkeit wie auch andere Studien wurden durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte im Rahmen eines 1995 abgeschlossenen Stufenplanverfahrens zu zahnärztlichen Amalgamen geprüft und bewertet. Danach erlaubt die genannte Studie keine Rückschlüsse auf einen Zusammenhang zwischen Hormonstörungen, insbesondere Kinderlosigkeit oder Fehlgeburten und einer Schwermetallbelastung durch Freisetzung von Quecksilber aus Amalgamfüllungen.

9. Welche Ersatzprodukte im Zahnbereich, mit denen keine hormonellen Wirkungen oder andere Schädigungen verbunden sind, empfiehlt die Bundesregierung?

Es gibt nach derzeitigem Stand des Wissens weltweit keinen Werkstoff in der Zahnheilkunde, der nicht im Einzelfall eine Schädigung (z. B. Allergie) entfalten könnte. Die Auswahl des geeigneten Werkstoffes muß ausschließlich der ärztlichen Verantwortung unter Einbeziehung der individuellen Situation der Patienten vorbehalten bleiben.

10. Ist die Bundesregierung bereit, interdisziplinäre Zusammenarbeit zu organisieren und zu finanzieren, die die Fragen nach Verhaltensänderungen (z. B. Hyperaktivität) und nach Verminderung der Intelligenz durch endokrin wirkende synthetische Stoffe untersucht (vgl. u. a. Theo Colborn „Die bedrohte Zukunft“, Droemer Knaur, 1996)?

Die Bundesregierung ist bereit, interdisziplinäre Zusammenarbeit zu organisieren und zu finanzieren. Das Umweltbundesamt hat im Auftrag des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit seit 1995 mehrere Fachgespräche zum Thema organisiert. Wissenschaftler unterschiedlicher Disziplinen (Chemiker, Biologen, Ökologen, Toxikologen, Mediziner) aus Universitäten, Forschungsinstituten, Behörden des Bundes und der Länder, der Industrie sowie aus Umweltorganisationen haben mögliche Risiken für Mensch und Umwelt diskutiert und u. a. Empfehlungen zur Forschungsförderung ausgesprochen.

Das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit und das Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie haben entsprechend diesen Empfehlungen Forschungsvorhaben ausgeschrieben. Nach Begutachtung der Vorhaben durch externe Sachverständige wurde die Forschungsförderung aufgenommen.

Obwohl als ein Schwerpunkt der Ausschreibung die Ermittlung der Inzidenz bestimmter Krankheiten des Menschen genannt war, die mit Umwelthormonen in Zusammenhang gebracht werden, wurde zu den in der Großen Anfrage angesprochenen Themenkomplexen (Verhaltensänderungen, Verminderung der Intelligenz) bisher kein förderungswürdiger Forschungsantrag eingereicht. Eine erneute Prüfung von Forschungsanträgen erfolgt im Rahmen eines im Herbst 1998 durchzuführenden Statusseminars.

11. Ist die Bundesregierung bereit, im Rahmen eines Umweltplans klare Zielvorgaben zur Verminderung der Freisetzung von langlebigen Chemikalien mit hormonellen Wirkungen festzuschreiben?

Ist sie bereit, insbesondere Zielvorgaben für hormonähnliche Chemikalien festzulegen, die „in bester Absicht“ freigesetzt werden als Pestizide in der Landwirtschaft, über Waschmittel und über Kunststoffprodukte, und wenn nein, warum nicht?

Im Hinblick auf Pflanzenschutzmittel wird auf die Beantwortung zu Frage 1 verwiesen.

Für Chemikalien, die keinem Zulassungsverfahren unterworfen sind, werden Beschränkungsmaßnahmen bei Vorliegen begründeter Verdachtsmomente (§ 17 ChemG) ergriffen. Da derzeit für die meisten Stoffe weder über die Wirksamkeit noch über das Vorkommen in der Umwelt ausreichend Daten vorliegen, können zum jetzigen Zeitpunkt keine Zielvorgaben festgelegt werden. Dies ist auch einer der Gründe, warum die Untersuchungen zum Vorkommen hormonell wirksamer Substanzen in der Umwelt fortgesetzt werden; die Ergebnisse sind abzuwarten.

12. Ist die Bundesregierung bereit, dahin gehend initiativ zu werden, daß der Einsatz von Pestiziden an Orten, an denen Publikumsverkehr herrscht, nur mit besonderer Genehmigung erfolgen darf, und dann angekündigt und detailliert offengelegt werden muß, insbesondere in öffentlichen Anlagen, an religiösen Versammlungsorten, in Schulen, Kindertagesstätten und Schwimmbädern?

Wird die Bundesregierung überall dort, wo Nahrungsmittel gelagert oder zubereitet werden, genauso verfahren?

Die hier angesprochenen Schädlingsbekämpfungsmittel, die in öffentlichen Anlagen, in Schulen, Kindergärten, Schwimmbädern etc. eingesetzt werden, sind Biozide und unterfallen in Zukunft dem Anwendungsbereich der Richtlinie des Rates und des Europäischen Parlamentes über das Inverkehrbringen von Biozid-Produkten.

In Deutschland existiert derzeit noch kein Zulassungsverfahren für Biozide; lediglich Mittel, die bei amtlich angeordneten Entwesungen nach dem Bundes-Seuchengesetz (§ 10c) von professionellen Schädlingsbekämpfern eingesetzt werden, sind behördlich geprüft.

Die Biozid-Richtlinie wurde kürzlich verabschiedet. Daher werden Biozide künftig, bevor sie in den Verkehr gebracht werden dürfen, einem Zulassungsverfahren unterliegen. Biozide sind nur dann zulassungsfähig, wenn von ihnen keine unannehmbaren Wirkungen auf Mensch und Umwelt ausgehen. Im Anhang VI der Biozid-Richtlinie, den „Gemeinsamen Grundsätzen für die Bewertung von Biozid-Produkten“ wird im Teil „Auswirkungen auf die Umwelt“ vorgeschrieben, daß Wirkungen auf das endokrine System zu berücksichtigen sind.

Auch die derzeit bereits auf dem Markt befindlichen Biozide werden im Rahmen eines von der EU-Kommission gesteuerten Aufarbeitungsprogrammes innerhalb von 10 Jahren den Zulassungsvorschriften der Biozid-Richtlinie unterworfen werden. Die Richtlinie tritt einen Tag nach ihrer Verkündung im Amtsblatt der EG in Kraft. Sie ist innerhalb von 24 Monaten in nationales Recht umzusetzen.

13. Ist die Bundesregierung bereit, bei der Zulassung von Arzneistoffen die Umweltauswirkungen einschließlich hormoneller Wirkungen zu berücksichtigen?

Ist sie bereit, bei der Entsorgung von Arzneistoffen dafür zu sorgen, daß keine Chemikalien mit hormonellen Wirkungen in gefährlichen Mengen freigesetzt werden, d. h., wird sie dafür sorgen, daß in Zukunft Arzneimittel bei ihrer Entsorgung nicht mehr wie Hausmüll behandelt werden dürfen?

Als Grundlage der Bewertung von potentiellen Risiken von Humanarzneimitteln für die Umwelt dient die Richtlinie des Rates 65/65/EWG vom 26. Januar 1965 in der durch die Richtlinie 93/39/EWG geänderten Fassung. Den Bestimmungen der Richtlinie ist durch § 22 Abs. 3 c des Arzneimittelgesetzes (AMG), der durch das Siebte Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes vom 25. Februar 1998 eingefügt wurde, Rechnung getragen worden. Im übrigen ist im Regierungsentwurf des Achten Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes, der dem Deutschen Bundestag zur Beratung vorliegt, in § 28 Abs. 1 eine Beteiligung des Umweltbundesamtes bei solchen Auflagen zur Zulassung vorgesehen, die zum Schutz der Umwelt ergehen.

Nach derzeitiger Kenntnis stammen die aktuell in der Umwelt gefundenen Arzneistoffe allerdings nicht aus Deponien. Unabhängig hiervon wird darauf verwiesen, daß nicht verbrauchte Arzneimittel, die in haushaltsüblichen Mengen anfallen („Altmedikamente“), gemäß der 1996 in Kraft getretenen „Bestimmungsverordnung über besonders überwachungsbedürftige Abfälle“ (BestbÜAbfV) keine besonders überwachungsbedürftigen Abfälle sind. Dies steht in Übereinstimmung mit den entsprechenden EU-Regelungen. Gleichwohl empfiehlt die Bundesregierung aus Gründen der Arzneimittelsicherheit eine getrennte Einsammlung von Altmedikamenten, z. B. Rücknahme durch Apotheken.

Die Vfw Vereinigung für Werkstoffrecycling GmbH, Köln, hat 1995 auf Initiative namhafter Unternehmen der pharmazeutischen Industrie und von Medizinproduktherstellern eine Branchenlösung (Vfw-REMEDICA) entwickelt, wonach zurückgegebene Altmedikamente einer ordnungsgemäßen thermischen Entsorgung bei entsprechend zugelassenen Müllverbrennungsanlagen zugeführt werden. Für die Apotheken ist die Teilnahme kostenlos. Im Sommer 1997 nahmen bundesweit bereits über 8 700 Apotheken und fast 700 Krankenhäuser an diesem System teil. Damit wurde im Rahmen freiwilliger Maßnahmen der Industrie ein Entsorgungssystem errichtet, das gemeinwohlverträglich Medikamente entsorgt und somit auch die Freisetzung eventuell wirksamer Stoffe mit hormonartiger Wirkung verhindern kann.

Arzneimittel mit bestimmungsgemäß hormoneller Wirkung werden üblicherweise zur Langzeittherapie eingesetzt. Nach Verbrauch der Packung wird durch eine Verschreibung des Arztes die Medikation fortgesetzt. Daher ist davon auszugehen, daß nur sehr geringe Mengen dieser Arzneimittel einer Entsorgung zugeführt werden, zumal die Kosten der mengenmäßig häufig vertretenen Gruppe der Kontrazeptiva in der Regel selbst zu tragen sind.

Bei der Zulassung von Tierarzneimitteln wird die Prüfung der Umweltverträglichkeit gemäß den Anforderungen des § 23 Abs. 3 a Arzneimittelgesetz (AMG),

der Tierarzneimittelprüfrichtlinie (Richtlinie 81/852/EWG) und der EU-Leitlinien (EMEA/CVMP/055/96-FINAL) durchgeführt. Für Tierimpfstoffe gelten bei der Zulassung und Anwendung die Bestimmungen des Tierseuchengesetzes in Verbindung mit der Tierstoff-Verordnung. Danach sind die bei der Herstellung eines Mittels anfallenden Abfallstoffe unschädlich zu beseitigen oder so zu behandeln, daß sie keine gesundheitlichen Gefahren hervorrufen können. Die bisherige Praxis der Abfallentsorgung von Tierarzneimitteln sollte allerdings aus Sicht der Bundesregierung unter Umweltgesichtspunkten überprüft werden.

14. Ist die Bundesregierung bei der Novelle des Pflanzenschutzgesetzes bereit, bei der Zulassung von Pflanzenschutzmittelwirkstoffen auch mögliche hormonelle Wirkungen zu berücksichtigen und bei begründetem Verdacht eine Zulassung zu verweigern?

Mögliche hormonelle Wirkungen von Pflanzenschutzmitteln werden bereits bei der Zulassung von Pflanzenschutzmitteln berücksichtigt. Folgende Unterlagen sind im Rahmen der Beantragung einer Zulassung vorzulegen:

- Teratogenitätsuntersuchungen an Ratten und Kaninchen,
- reproduktionstoxische Untersuchungen über mindestens zwei Generationen an Säugetieren und
- subchronische bzw. chronische Toxizitätsuntersuchungen an mindestens zwei Säugetierarten einschließlich der Bestimmung von Organengewichten und histopathologischen Untersuchungen.
- Darüber hinaus werden für Pflanzenschutzmittelwirkstoffe reproduktionstoxikologische Untersuchungen an Vögeln gefordert, wenn aufgrund ihrer Abbaubarkeit und dem vorgesehenen Applikationsmuster eine andauernde oder wiederholte Exposition von geschlechtsreifen Tieren oder Nistplätzen während der Brutzeit möglich ist. Ebenso werden bei einer andauernden oder wiederholten Exposition von Boden- und Wasserorganismen längerfristige, reproduktionstoxikologische Tests mit diesen Organismen vorgelegt. Für persistente, bioakkumulierende Wirkstoffe werden „Life-Cycle-Tests“ gefordert.
- Hormonelle Wirkungen von Pflanzenschutzmittelwirkstoffen können in diesen Tests über zentrale Reproduktions- und Entwicklungsparameter erfaßt werden. Ergeben sich aus den genannten Untersuchungen Verdachtsmomente auf eine Störung des Hormonsystems durch Pflanzenschutzmittelwirkstoffe, werden spezielle Untersuchungen wie der Krallenfroschtests, der „Early-Life-Stage-Test“ oder der „Life-Cycle-Test“ am Fisch gefordert, mit dem hormonelle Wirkungen ermittelt werden können. Sofern sich aus den toxikologischen Untersuchungen mit Pflanzenschutzmittelwirkstoffen Hinweise auf Veränderungen im endokrinen System der Versuchstiere ergeben, werden diese Befunde bereits heute angemessen berücksichtigt. Eine Zulassung

wird nur erteilt, wenn ein hinreichender Sicherheitsabstand zwischen der schädlichen Dosis und der möglichen Exposition von Anwendern und Verbrauchern besteht.

15. Welche hormonell wirksamen Verbindungen (z. B. Pestizide) sind derzeit in Deutschland zum Einsatz auf Äckern, Wiesen und in Wäldern zugelassen?

Einer im Auftrag des Umweltbundesamtes 1997 erstellten und publizierten Literaturrecherche ist zu entnehmen (s. Fußnote 3), daß diese Eigenschaft von den derzeit in zugelassenen Pflanzenschutzmitteln enthaltenen Wirkstoffen nur dem fungiziden Wirkstoff Vinclozolin zugeschrieben wird. Im Hinblick auf detailliertere Ausführungen zur gesundheitlichen Bewertung von Wirkstoffen, für die im Tierexperiment hormonähnliche Wirkungen gezeigt werden konnten, wird auf die Antworten 4 und 6 in der Drucksache 13/8916 des Deutschen Bundestages vom 4. November 1997 verwiesen.

16. Ist die Bundesregierung bereit, eine Initiative zu ergreifen, damit die in Anhang VI der EG-Richtlinie über das Inverkehrbringen von Pflanzenschutzmitteln festgelegten einheitlichen Grundsätze und Kriterien für die Zulassung von Pflanzenschutzmitteln dahin gehend überarbeitet werden, daß die hormonellen Wirkungen bei der Zulassung berücksichtigt werden und die Überwachung der Gewässergüte durch Bereitstellung von Analyseverfahren ermöglicht wird?

Die einheitlichen Grundsätze (Anhang VI der Richtlinie 91/414/EWG) führen zu den Auswirkungen auf die Gesundheit von Mensch und Tier eine Reihe von Gegebenheiten an, die Voraussetzung für eine Zulassung sind bzw. einer Zulassung entgegenstehen. Beispielsweise wird keine Zulassung erteilt, wenn der Anwender bei der Handhabung und Anwendung des Pflanzenschutzmittels gemäß den vorgeschlagenen Bedingungen einer höheren als der annehmbaren Anwenderexposition (Acceptable Operator Exposure Level, AOEL) ausgesetzt ist oder wenn die in den entsprechenden Richtlinien der EU genannten Grenzwerte zum Schutz der Arbeitnehmer vor gefährlichen Arbeitsstoffen nicht eingehalten werden können. Durch die Festlegung von Sicherheitswartzeiten und sonstige Vorsichtsmaßnahmen ist zu gewährleisten, daß die AOEL-Werte und andere Grenzwerte durch Umstehende oder Arbeitskräfte nach der Anwendung des Pflanzenschutzmittels eingehalten werden und daß keine nachteiligen Auswirkungen auf Tiere auftreten.

Mögliche Auswirkungen von Rückständen des Pflanzenschutzmittels auf die Gesundheit von Mensch und Tier sind ebenfalls zu bewerten. Grundlage der Bewertung sind u. a. die Toxizität des Wirkstoffes und seiner Metaboliten sowie die zulässige tägliche Aufnahme (ADI, Acceptable Daily Intake), die Rückstandsmengen in Lebens- und Futtermitteln, die Exposition des Verbrauchers über die Nahrung (oder an-

dere Expositionswege) und die Exposition von Tieren unter Berücksichtigung der Rückstände in Tierfutter. Eine Zulassung wird nur erteilt, wenn die Rückstände bei Anwendung des Mittels gemäß guter landwirtschaftlicher Praxis im Einklang mit den zulässigen Höchstmengen stehen und wenn die bestmögliche Schätzung der Exposition der Verbraucher den ADI-Wert nicht überschreitet. Sollen behandelte Pflanzen oder Pflanzenerzeugnisse als Futtermittel verwendet werden, so dürfen sich die vorhandenen Rückstände nicht nachteilig auf die Tiergesundheit auswirken.

Durch die Richtlinie des Rates 91/414/EWG vom 15. Juli 1991 über das Inverkehrbringen von Pflanzenschutzmitteln, insbesondere durch den Anhang VI, ist das Zulassungsverfahren für Pflanzenschutzmittel gemeinschaftsweit harmonisiert worden. In diese einheitlichen Grundsätze für die Bewertung und Zulassung von Pflanzenschutzmitteln sind die Untersuchungen auf mögliche hormonelle Wirkungen von Pflanzenschutzmitteln bereits einbezogen. Die Bundesregierung sieht aufgrund des derzeitigen Kenntnisstandes keine Veranlassung, der Europäischen Kommission eine Änderung des Anhangs VI der Richtlinie 91/414/EWG vorzuschlagen.

17. Ist die Bundesregierung bereit, die Entschließung des Bundesrates zu hormonähnlich wirkenden Stoffen vom 7. November 1997 in die Praxis umzusetzen?

Das heißt insbesondere:

- a) Welche Wissenslücken gibt es bei Produktionsmengen, Anwendungsbereichen und Emissionen (Stoffstromanalysen) von endokrin aktiven Substanzen und deren Umwelt- und Gesundheitsrelevanz?

Ist die Bundesregierung vor diesem Hintergrund bereit, ein nationales Register zu Stoffen mit hormoneller Wirkung einzurichten, das auf den bisherigen Veröffentlichungen des Umweltbundesamtes u. a. aufbaut?

Das Umweltbundesamt hat 1997 den Abschlußbericht eines Forschungsvorhabens über in Oberflächengewässern vorkommende Substanzen mit endokriner Wirkung publiziert. Die Übersicht enthält auch eine Zusammenstellung zahlreicher in der Literatur beschriebenen Chemikalien mit östrogenen, antiöstrogenen, androgenen und antiandrogenen Aktivität. Das Umweltbundesamt beabsichtigt, diese Listen fortzuschreiben.

Darüber hinaus wird die Einrichtung eines nationalen Registers von Stoffen mit hormoneller Wirkung nicht für erforderlich gehalten. Vielmehr ist es notwendig, bei gezielt ausgewählten Stoffen bestehende Wissenslücken über Produktionsmengen, Anwendungsbereiche, Emissionen und Gesundheitsrelevanz aufzufüllen, um eine Risikoabschätzung durchführen zu können. Dieser Weg wird im Rahmen des EU-Altstoffprogramms beschritten.

Die EU-Altstoffverordnung schreibt vor, daß die zur Bewertung eines Stoffes notwendigen Daten hinsichtlich der Verwendung vom Hersteller oder Importeur

vorzulegen sind. Darüber hinaus wird im zuständigen EU-Ausschuß darüber beraten, ob die vorgelegten Daten ausreichend sind. Sofern dies nicht der Fall ist, beschließt der Ausschuß, welche zusätzlichen Prüfungen der Hersteller/Importeur vorzulegen hat.

- b) Wann wird der 1995 eingerichtete Arbeitskreis „Chemikalien mit hormonähnlichen Wirkungen“ unter Beteiligung des Verbandes der Chemischen Industrie (VCI) und des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit konkrete Vorschläge zur Minimierung der Risiken durch Stoffe mit hormoneller Wirkung vorlegen?

Ist die Bundesregierung bereit, einen verbindlichen Maßnahmen-Katalog mit konkreten Zielwerten vorzulegen, mit dem die Freisetzung von Stoffen mit endokriner Wirkung kurzfristig vermindert und langfristig vermieden werden soll?

1995 wurde der Arbeitskreis „Chemikalien mit Wirkung auf das endokrine System“ eingerichtet, in dem Mitarbeiter des Umweltbundesamtes, des Bundesinstituts für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin, des Robert Koch-Instituts, des Verbandes der Chemischen Industrie und des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit vertreten sind. Aufgaben des Arbeitskreises sind vornehmlich der Informationsaustausch zwischen Behörden und Industrie sowie die Forschungs koordinierung.

Darüber hinaus werden auch Strategien zur Bewertung vorliegender Daten zur erforderlichen Forschung und zur Minimierung von Risiken beraten. Zur Diskussion stehen derzeit die Wirkungen und die Expositionspfade von Nonylphenol einerseits und Bisphenol A andererseits sowie Strategien zur Minimierung der Einträge in die Umwelt. Maßnahmen im Sinne von Beschränkungen oder Verboten können nach § 17 des Chemikaliengesetzes bei Vorliegen des Nachweises einer Schädigung oder eines nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse begründeten Verdachts ergriffen werden. Soweit dieser vorliegt, sind Maßnahmen auch unter Einbeziehung sozioökonomischer Belange zu prüfen. Die Bundesregierung strebt dabei sowohl aus Gründen des Umweltschutzes als auch des einheitlichen Binnenmarktes prioritär Maßnahmen auf EU-Ebene an.

Die Europäische Union hat sich mit großem Nachdruck um eine Harmonisierung des Chemikalienrechts einschließlich der Beschränkungsregelungen bemüht. Dies hat dazu geführt, daß heute umfassende Regelwerke in der EU zur Prüfung und zur Bewertung der Eigenschaften von Stoffen und deren möglichen nachteiligen Wirkungen auf Mensch und Umwelt existieren. Alle Mitgliedstaaten sind in diese Stoffbewertungen eingebunden und verpflichtet, konstruktiv an der Suche nach einem Konsens auf Gemeinschaftsebene mitzuwirken. Die Bundesregierung ist aktiv an den Diskussionen im Rahmen der EU-Altstoffbearbeitung beteiligt. Dies betrifft derzeit u. a. Bisphenol A und Nonylphenol(-ethoxylate). Dies berücksichtigend ist derzeit nicht beabsichtigt, einen nationalen Maßnahmen-Katalog vorzulegen.

- c) Wieso gibt es so große Unsicherheiten bei der Beurteilung der hormonellen Wirkung vieler synthetischer Stoffe, wenn nach Meinung des Bundesinstituts für Veterinärmedizin und Verbraucherschutz mit herkömmlichen toxikologischen Prüfungen die hormonartige Wirkung von Stoffen ausreichend erfaßt werden kann?

Ist die Bundesregierung vor diesem Hintergrund bereit, standardisierte Testmethoden zur Erfassung endokriner Effekte zu entwickeln und in der EU sowie auch auf OECD-Ebene zu initiieren?

Die gegenwärtige Diskussion über die Bewertung hormoneller Wirkungen von Chemikalien sowie deren Nachweisbarkeit mit den routinemäßig verwendeten Prüfmethoden wurde in der Vorbemerkung dargestellt. Hierauf wird verwiesen.

Die Entwicklung standardisierter Testmethoden wurde bereits in Angriff genommen. Die „Chemicals Group and Management Committee“ des „Environment Directorate“ der OECD hat begonnen, die gängigen toxikologischen und ökotoxikologischen Prüfmethoden hinsichtlich ihrer Eignung zu überprüfen, „Sex-Hormone Disrupting Chemicals“ zu erfassen. Vom 10. bis 11. März 1998 fand die erste Sitzung der „OECD Endocrine Disrupter Testing and Assessment Working Group“ statt. An diesen Arbeiten sind die wissenschaftlichen Oberbehörden Umweltbundesamt und Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin sowie die Biologische Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft beteiligt. Hinsichtlich der bestehenden Unsicherheiten wird auf die Vorbemerkung verwiesen.

18. Welche hormonell wirksamen Verbindungen sind mit welchen Indikationen derzeit in Deutschland für die Anwendung bei Tieren zugelassen?

Im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes sind 121 Hormone und hormonell wirksame Substanzen zur Anwendung bei Tieren zugelassen. Die ausführlichen Daten hierzu können einer beim Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin geführten Liste entnommen werden. Die umfangreiche Auflistung aller Wirkstoffe, Anwendungsbereiche und Tierarten wird deshalb im Rahmen der vorliegenden Antwort für verzichtbar gehalten.

19. Wie werden im Rahmen des Zulassungsverfahrens gemäß dem Arzneimittelrecht mögliche hormonelle Umweltwirkungen der Substanzen selbst bzw. ihrer Metaboliten – sei es in Form von Rückständen in von Tieren stammenden Lebensmitteln, sei es nach Ausscheidung mit dem Urin bzw. den Faeces und in Form von Rückständen in angebauten Lebensmitteln bewertet?

Die Bewertung hormoneller Wirkungen von Substanzen oder deren Metaboliten in Form von Rückständen in Lebensmitteln tierischen Ursprungs erfolgt

zum Schutz des Verbrauchers und nicht zum Schutz der Umwelt. Substanzen, die als Tierarzneimittel zur Anwendung bei lebensmittelliefernden Tieren bestimmt sind, müssen ein Verfahren nach der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 für die Festsetzung von Höchstmengen für Tierarzneimittelrückstände in Nahrungsmitteln tierischen Ursprungs durchlaufen. Die hierfür vorgeschriebene, sehr umfassende pharmakologisch-toxikologische Dokumentation schließt Untersuchungen auf primäre oder sekundäre hormonelle Wirkungen von Substanzen oder deren Metaboliten mit ein. Die Rückstandshöchstmengen werden so festgelegt, daß selbst bei lebenslangem Verzehr von Lebensmitteln, die von behandelten Tieren stammen, eine gesundheitliche Gefährdung der Verbraucher ausgeschlossen werden kann. Die Grundlage für die Bewertung bildet die festgelegte akzeptable Tagesdosis.

Die Prüfung der Umweltverträglichkeit von Tierarzneimittelrückständen (Muttersubstanz oder Metabolite), die nach der Behandlung von Tieren direkt oder indirekt via Urin/Fäzes in die Umwelt gelangen, erfolgt gemäß den im Arzneimittelgesetz, Tierarzneimittelprüfrichtlinien (Richtlinie 81/852/EWG) und EU-Leitlinien (EMEA/CVMP/055/96-FINAL) beschriebenen Anforderungen. Danach folgt die Prüfung der Umweltverträglichkeit bei jedem Tierarzneimittel einem einheitlichen Schema. Nach diesem Prüfschema sind keine spezifischen Untersuchungen für Substanzen/Metaboliten mit primären oder sekundären hormonellen Wirkungen vorgesehen.

Sollten unerwünschte, wie z. B. hormonelle Wirkungen auf Organismen in der Umwelt durch die Anwendung eines Tierarzneimittels festgestellt werden, ist in jedem Einzelfall zu prüfen, wie Umwelttrisiken durch entsprechende Auflagen nach § 28 Abs. 1 Arzneimittelgesetz zu vermeiden oder zu vermindern sind. Hinsichtlich der im Rahmen des Zulassungsverfahrens von Humanarzneimitteln zu berücksichtigenden Wirkungen auf die Umwelt wird auf die Antwort zu Frage 13 verwiesen.

20. Welche vergleichbaren Angaben kann die Bundesregierung über die in Humanmedizin und Veterinärmedizin verbrauchten Mengen von hormonell wirksamen Substanzen machen, und wie haben sich diese Zahlen in den vergangenen zwanzig Jahren entwickelt?

Der Bundesregierung liegen keine Angaben über die Verbrauchsmengen von hormonell wirksamen Arzneimitteln im Human- und Veterinärbereich vor.

21. Welche Untersuchungen bezüglich der Umweltwirkungen von human- bzw. veterinärmedizinisch eingesetzten Hormonen und hormonähnlich wirkenden Substanzen sind der Bundesregierung bekannt (national und international), und welche Forschungsprojekte fördert sie in diesem Bereich?

Der Bundesregierung ist bekannt, daß derzeit in 15 Ländern Europas weit über 100 Forschungsprojekte zu

diesem Thema bearbeitet werden. Das Umweltbundesamt hat kürzlich in Zusammenarbeit mit der amerikanischen Umweltbehörde EPA und der Europäischen Union die laufenden Forschungsprojekte in einer Datenbank zusammengefaßt. Die Daten können im Internet abgerufen werden (<http://www.liwa.de/iis/rneed>). Eine Netzverbindung zur EPA ermöglicht darüber hinaus einen Blick auf die Forschung in den USA.

Das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit und das Bundesministerium für Bildung und Wissenschaft, Forschung und Technologie fördern Forschungsvorhaben zum Thema „Chemikalien in der Umwelt mit Wirkung auf das endokrine System“. Die bereits abgeschlossenen sowie derzeit mit einem Betrag von ca. 12 Mio. DM geförderten Vorhaben sind im Anhang I aufgelistet, die Vergabe weiterer Vorhaben noch im Jahr 1998 steht nach Begutachtung durch externe Sachverständige an.

Das Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten unterhält zur Erfüllung seiner politisch-administrativen Aufgaben eigene Forschungseinrichtungen. Sie haben die Aufgabe, wissenschaftliche Entscheidungshilfen für die Ernährungs-, Landwirtschafts- und Forstwirtschaftspolitik sowie die Fischerei- und die Verbraucherpolitik im Ernährungsbereich zu erarbeiten und damit zugleich die wissenschaftlichen Erkenntnisse auf diesem Gebiet zum Nutzen des Gemeinwohls zu erweitern. Die derzeit im

Forschungsinstitut für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere, Dummerstorf, und in den Bundesforschungsanstalten im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten durchgeführten Untersuchungen bezüglich der Umweltwirkung von veterinärmedizinisch eingesetzten Hormonen und hormonähnlich wirkenden Substanzen sind im Anhang II aufgelistet.

22. Wie beurteilt die Bundesregierung die Zulassung und den Einsatz von Wachstumshormonen (z. B. pST, BST) als Leistungsförderer in der Tierhaltung (Mast und Milchproduktion) unter dem Aspekt der Gesundheit für Mensch und Tier?

Die Bundesregierung hält den Einsatz von Wachstumshormonen als Leistungsförderer in der Tierhaltung aus verbraucher- und agrarpolitischen Gründen für nicht vertretbar. Gründe für die Ablehnung der Bundesregierung sind noch nicht ausreichend geklärte Fragen zur Tiergesundheit und zum Tierschutz. Die Bundesregierung verweist insofern im übrigen auf ihre Antwort in Drucksache 13/5043 zu Frage 4 der Kleinen Anfrage des Abgeordneten Dr. Manuel Kiper und der Fraktion BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN „Gentechnik in Lebensmitteln (I): Einfuhr von Milchprodukten von mit rekombinanten Rinderwachstumshormonen (rBST) behandelten Tieren.“

Anhang I: Vom Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit und vom Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie geförderte Forschungsvorhaben zum Thema „Chemikalien in der Umwelt mit Wirkung auf das endokrine System“

Datenrecherchen, Literaturstudien		
BMU	Seibert, Christian-Albrechts-Universität Kiel	Literaturstudie: Substanzen mit endokriner Wirkung in Oberflächengewässern
BMU	Seibert, Christian-Albrechts-Universität Kiel	Literaturstudie: Einstufung von Schadstoffen als endokrin wirksamen Substanzen
BMU	Fa. Lippke und Wagner Online KG, Berlin	Aufbau einer Datenbank: Europäische Forschungsstrategie für hormonell wirkende Umweltchemikalien
Analytik, Umweltmonitoring		
BMU	Wenzel, FHG, Institut für Umweltchemie und Ökotoxikologie Schmollenberg	Konzentration östrogen wirkender Substanzen in Umweltmedien
BMU	Fromme, Institut für Umweltanalytik und Human-toxikologie, Berlin	Expositionsmonitoring endokrin wirksamer Substanzen in verschiedenen Umweltkompartimenten
BMU	Kubiak, Staatliche Lehr- und Versuchsanstalt für Landwirtschaft, Wein- und Gartenbau, Neustadt	Alkylphenole im Agrarökosystem
Entwicklung von Testmethoden		
BMU	Gahr, MPI Seewiesen	Entwicklung und Erprobung eines in-vitro-Testsystems Teil 1: Untersuchungen an einer neuronalen östrogen-sensitiven Zell-Linie
BMU	Wenzel, FHG Schmollenberg	Entwicklung und Erprobung eines in-vitro-Testsystems Teil 2: Untersuchungen an genetisch veränderter Hefe
BMU	Segner, UFZ Leipzig	Entwicklung und Erprobung eines in-vitro-Testsystems Teil 3: Untersuchungen an primären Leberzellen von Karpfen und Amphibien
BMU	Fent, EAWAG Dübendorf	Entwicklung und Erprobung eines in-vitro-Testsystems Teil 4: Untersuchungen an permanenten Leberzellen
BMU	Braunbeck, Zoologisches Institut der Universität Heidelberg	Entwicklung und Erprobung eines in-vitro-Testsystems Teil 5: Untersuchungen an primären Leberzellen von Forellen
BMBF	Stahlschmidt-Ailner, ECT Ökotoxikologie Flörsheim	Entwicklung eines Tests zum Nachweis endokriner Wirkungen in Oberflächengewässern Teil 1: Entwicklung des Fishtests
BMBF	Karrenbrock, Gas-, Elektrizitäts- und Wasserwerke Köln	Entwicklung eines Tests zum Nachweis endokriner Wirkungen in Oberflächengewässern Teil 2: Weiterentwicklung der chemischen Analytik und Etablierung eines Zellassays
BMBF	Ailner, Hessische Landesanstalt für Umwelt	Entwicklung eines Tests zum Nachweis endokriner Wirkungen in Oberflächengewässern Teil 3: Der neue Fishtest in der Gewässerüberwachung durch eine Landesbehörde
BMBF	Hock, TU München-Weihenstephan	Wirkungsbezogene Analytik von Umweltschadstoffen mit Rezeptortests Teil 1: Aufbau von Rezeptortests für Stoffe mit östrogenen und antiöstrogenen Wirkung
BMBF	Sauerwein, TU München-Weihenstephan	Wirkungsbezogene Analytik von Umweltschadstoffen mit Rezeptortests Teil 2: Präparation von Steroidhormonrezeptoren aus Säuger-gewebe und rekombinate Darstellung des humanen Androgenrezeptors
BMBF	Langhals, LMU München	Wirkungsbezogene Analytik von Umweltschadstoffen mit Rezeptortests Teil 3: Verknüpfung von östrogenen Wirkstoffen mit Enzymen

noch Anhang I:

Entwicklung von Testmethoden		
BMBF	Obst, Wasserforschung Mainz	Wirkungsbezogene Analytik von Umweltschadstoffen mit Rezeptortests Teil 4: Validierung des Tests und Identifizierung der rezeptorwirk- samen Substanzen
BMU	Oehlmann, Internationales Hochschulinstitut Zittau	Entwicklung eines biologischen Tests mit <i>Marisa cornuarietis</i> zur Erfassung von Umweltchemikalien mit geschlechtshormon- ähnlicher Wirkung
BMU	Braunbeck, Zoologisches Institut der Universität Heidelberg	Endokrin wirksame Substanzen in Fischen und Fischzellen Teststrategien zur ökotoxikologischen Prüfung

Anhang II: Forschung im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten

BML	Bundesforschungsanstalt für Landwirtschaft, Braunschweig-Völkerode	Vermeidung und Bewertung unerwünschter Stoffe in der Nahrungskette (carry over)
BML	Institut für Tierzucht und Tiervershalten der FAL, Mariensee	Einfluß von als Pestizid eingesetzten Carbamat-Verbindungen auf die Reproduktion bei Schweinen und Ratten
BML	Institut für Tierzucht und Tiervershalten der FAL, Mariensee	Östrogene und antiöstrogene Wirkungen von Phytoöstrogenen auf die Reproduktion beim Schwein
BML	Forschungsinstitut für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere, Dummerstorf	Einfluß von chlorierten Kohlenwasserstoffen auf die Reifung und Entwicklungskompetenz von Eizellen sowie auf zellphysiologische Leistungen somatischer Zellen des Reproduktionstraktes (in-vitro-Studien)
BML	Forschungsinstitut für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere, Dummerstorf	Untersuchungen zum Einfluß von CCC-Verbindungen (Halmstabilisatoren) auf die Fruchtbarkeit bei Mäusen
BML	Forschungsinstitut für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere, Dummerstorf	Entwicklung von Zelllinien für die in-vitro-Testung von Umweltgiften zur Ablösung des Einsatzes von Laboratorien für diese Zwecke
BML	Institut für Fischereiökologie der Bundesforschungsanstalt für Fischerei, Hamburg	Untersuchungen zur endokrinen Wirkung von Umweltchemikalien bei Spiegelkarpfen und Regenbogenforellen
BML	Institut für Chemie und Biologie der Bundesforschungsanstalt für Ernährung, Karlsruhe	Hormonähnlich wirkende Umweltkontaminanten in Lebensmitteln, Analytik und Methoden zur Entfernung
BML	Institut für Mikrobiologie und Toxikologie der Bundesanstalt für Fleischforschung, Kulmbach	Toxikologische Relevanz von Kontaminanten in Fleisch, Fleischwaren und Eiern
Ökotoxikologie		
BMU	Karbe, Universität Hamburg	Ökotoxikologische Relevanz endokrin wirksamer Stoffe in der aquatischen Umwelt: Untersuchungen am Modell Elbe
BMU	Sordyl, Institut für angewandte Ökologie Brodersdorf	Erfassung von Effekten endokrin wirksamer Xenobiotika an Indikatororganismen im Küstenbereich der Ostsee (Wismarer Bucht und Salzhaff)
BMU	Ternes, ESWE Wiesbaden	Pflanzliche hormonell wirksame Stoffe in der aquatischen Umwelt und deren Verhalten bei der Trinkwasseraufbereitung
Toxikologie		
BMU	Dekant, Universität Würzburg	Belastung des Menschen durch Phyto- und Xenoöstrogene am Beispiel von ausgewählten Substanzen (Teil I)
BMU	Filser, Institut für Toxikologie, GSF München	Belastung des Menschen durch Phyto- und Xenoöstrogene am Beispiel von ausgewählten Substanzen (Teil II)
BMU	Monsees, Justus-Liebig-Universität Gießen	Einfluß von Chemikalien mit potentiell östrogenen Wirkung auf die Funktion testikulärer Zellen als mögliche Ursache männlicher Fertilitätsstörungen
BMU	Bolt, Universität Dortmund; Eisenbrand, Universität Kaiserslautern; Michna, Universität Köln; Vollmer, Universität Lübeck	Vergleichende Untersuchungen zur Wirkung von Xenoöstrogenen unter Berücksichtigung von Kombinationseffekten und Entwicklung eines Bewertungsmodells
BMBF	Chahoud, Freie Universität Berlin	Verifizierung hormon-induzierter Wirkungen auf das Sexualverhalten und die Reproduktion bei Ratten und Marmoset-Affen
BMBF	Paul, Freie Universität Berlin	Transgene Ratten als Modell zur Untersuchung der potenzierenden Effekte von Umweltstoffen mit östrogenen Wirkung
BMBF	Nieschlag, Universität Münster	Einfluß von Xenoöstrogenen auf die Sertoli-Zellzahl
Wirkung auf den Menschen		
BMBF	Schäfer, Universität Freiburg	Dioxine und Fortpflanzungsstörungen bei der Frau
BMBF	Seliger, Universität Halle	Einfluß von Umweltfaktoren auf die Fertilität der Frau