

Abschlussbericht

F+E-Vorhaben – FKZ 205 24 205



Gewässerrelevanz endokriner Stoffe und Arzneimittel

**Neubewertung des Vorkommens, Erarbeitung eines Monitoringkonzepts sowie
Ausarbeitung von Maßnahmen zur Reduzierung des Eintrags in Gewässer**

**Relevance of endocrine disrupting substances and pharmaceuticals
in surface waters**

von

**Johann F. Moltmann, Markus Liebig,
Thomas Knacker**

ECT Oekotoxikologie GmbH, Flörsheim

Martin Keller, Marco Scheurer,

Thomas Ternes

Bundesanstalt für Gewässerkunde, Koblenz



März 2007

Im Auftrag des
Umweltbundesamtes
Dessau, Deutschland

Dieses Vorhaben wurde im Auftrag des Umweltbundesamtes im Rahmen des Umweltforschungsplanes – Förderkennzeichen 205 24 205 – erstellt und mit Bundesmitteln finanziert.

Berichts – Kennblatt

1. Berichtsnummer UBA-FB 205 24 205	2.	3.
4. Titel des Berichts Gewässerrelevanz endokriner Stoffe und Arzneimittel		
5. Autor(en) (Name, Vorname(n)) Moltmann, Johann F.; Liebig, Markus; Knacker, Thomas Keller, Martin; Scheurer, Marco; Ternes, Thomas		6. Abschlussdatum des Vorhabens 14.11.2006
		7. Veröffentlichungsdatum März 2007
8. Durchführende Institution(en) (Name, Anschrift) ECT Oekotoxikologie GmbH Böttgerstr. 2 – 14, D-65439 Flörsheim am Main Bundesanstalt für Gewässerkunde (BfG) Am Mainzer Tor 1, D-56068 Koblenz		9. UFOPLAN-Nr. 205 24 205
		10. Seitenzahl iv + 129 + Anhänge
		11. Literaturangaben 240
12. Fördernde Institutionen (Name, Anschrift) Umweltbundesamt Wörlitzer Platz 1, D-06844 Dessau		13. Tabellen und Diagramme 8
		14. Abbildungen 4
15. Zusätzliche Angaben Dieses Vorhaben wurde im Auftrag des Umweltbundesamtes im Rahmen des Umweltforschungsplanes erstellt und mit Bundesmitteln finanziert.		
16. Zusammenfassung Aufbauend auf früheren Begriffsbestimmungen und Untersuchungen (UBA-Texte 46/97 und 65/99) wurden in diesem Vorhaben neuere Erkenntnisse über endokrin wirksame und disruptive Chemikalien und Arzneimittel für die Ableitung von Umweltqualitätsnormvorschlägen und die Bewertung der Gewässerrelevanz endokriner Stoffe zusammen getragen. Im Rahmen der EU-Strategie für endokrine Disruptoren (EC 1999) wurden 564 Verdachtsstoffe gelistet; weitere 88 Stoffe mit Verdacht auf endokrine Wirkung wurden in diesem Vorhaben ermittelt. Für 71 Stoffe aus der Gesamtliste konnten endokrinen Wirkungen auf aquatische Organismen <i>in vivo</i> festgestellt werden. Zu diesen Stoffen wurden weitere ökotoxikologische Daten gesammelt, um nach dem Verfahren der Wasserrahmenrichtlinie Umweltqualitätsnormvorschläge abzuleiten. Bei 31 der 71 Stoffe ist der endokrine Endpunkt der empfindlichste, bei 21 war ein anderer ökotoxikologischer Endpunkt empfindlicher, bei 19 konnte aufgrund der unzureichenden Datenlage kein Umweltqualitätsnormvorschlag abgeleitet werden. Für 38 Stoffe lagen Messdaten aus deutschen Oberflächengewässern vor. Als gewässerrelevant werden die 24 Stoffe eingestuft, die in Gewässern nachgewiesen wurden und deren Konzentrationen im Jahresmittel über den Umweltqualitätsnormvorschlägen liegen. Die Zielstellung eines Monitoringprogramms für hormonell wirksame Stoffe unterscheidet sich nicht grundsätzlich von Monitoringprogrammen anderer organischer Spurenstoffe. Daher sollte das Monitoring endokrin wirksamer Stoffe in die bestehenden Überwachungsprogramme der Bundesländer eingebunden werden. Die Strategien zur Reduzierung von hormonell wirksamen bzw. disruptiven Stoffen richten sich vor allem nach der Verwendung bzw. den Eintragspfaden in die Gewässer. Als besonders nachhaltig sind Maßnahmen anzusehen, die zu einer Minimierung der endokrin wirksamen Stoffe an der Quelle der Anwendung bzw. der Emission führen.		
17. Schlagwörter Hormonell wirksame Stoffe; endokrine Disruptoren; ökotoxikologische Daten; Umweltqualitätsnorm; Wasserrahmenrichtlinie; Monitoring; Messdaten; Oberflächenwasser; Minderungsmaßnahmen, Abwasserbehandlung		
18. Preis	19.	20.

Report Cover Sheet

1. Report No. UBA-FB 205 24 205	2.	3.
4. Report Title Relevance of endocrine disrupting substances and pharmaceuticals in surface waters		
5. Author(s), Family Name(s), First Name(s) Moltmann, Johann F.; Liebig, Markus; Knacker, Thomas Keller, Martin; Scheurer, Marco; Ternes, Thomas		6. Report Date November 14, 2006
		7. Publication Date March 2007
8. Performing Organisation(s) (Name, Address) ECT Oekotoxikologie GmbH Böttgerstr. 2–14, D-65439 Flörsheim am Main (Germany) Bundesanstalt für Gewässerkunde (BfG) Am Mainzer Tor 1, D-56068 Koblenz (Germany)		9. UFOPLAN-Ref. No. 205 24 205
		10. No. of Pages iv + 129 + Annexes
		11. No. of References 240
12. Funding Agency (Name, Address) Umweltbundesamt (Federal Environment Agency) Wörlitzer Platz 1, D-06844 Dessau (Germany)		13. No. of Tables, Diagrams 8
		14. No. of Figures 4
15. Supplementary Notes This study was commissioned by the German Federal Environment Agency and supported with federal funds in the context of the German Plan for Environmental Research 2005.		
16. Abstract As a follow-up of the earlier activities (UBA-Texte 46/97 and 65/99) this report compiles new findings on endocrine active and disruptive chemicals and pharmaceuticals. The aim of the study is to determine the environmental relevance of potential endocrine disrupters (EDs) in surface water by comparing measured concentrations of the respective substances with newly proposed environmental quality standards (EQS). As a key action of the EU-Commission's Strategy for Endocrine Disrupting Chemicals (EC 1999 ff.), 564 potential EDs were listed. Further 88 substances with potential endocrine effects were collated in this study. 71 substances from the total number of substances showed endocrine effects on aquatic organisms <i>in vivo</i> . Supplemental ecotoxicological data were compiled for these substances, in order to propose EQS according to the scheme provided by the Water Framework Directive. In the case of 31 out of these 71 substances, the endpoints specifically related to endocrine disruption were more sensitive than other acute or chronic effects data. For 21 substances, another ecotoxicological endpoint was the most sensitive, while for 19 substances an EQS proposal could not be derived because of lack of data. For 38 substances, measured concentrations in German surface waters were available. Finally, 24 substances were considered as "relevant for the aquatic environment" due to their occurrence in surface water and the exceedance of the proposed annual average EQS. In principal, the monitoring of relevant EDs does not differ from monitoring programmes for other organic trace substances according to the physico-chemical properties of the EDs. Therefore, the monitoring of relevant EDs should be integrated in the ongoing monitoring programmes of the German Federal States. Strategies to reduce the loads of EDs in rivers and streams should include source control and source separation since these are the most sustainable measures. In addition to these measures at the source, advanced treatment techniques at municipal sewage treatment plants are currently discussed.		
17. Keywords Endocrine disrupters; ecotoxicological effects data; environmental quality standards; Water Framework directive; monitoring; measured concentrations; surface water, reduction measures, sewage treatment techniques		
18. Price	19.	20.

Inhaltsverzeichnis

Liste der Abkürzungen	1
Zusammenfassung und Schlussfolgerungen	3
Summary and Conclusions	10
1 Einleitung	19
1.1 Hintergrund	19
1.2 Ziele des Vorhabens	22
1.3 Rahmenbedingungen des Vorhabens	23
1.3.1 Forschungsnehmer und Ablauf des Vorhabens	23
1.3.2 Fachtagung	23
2 Zusammenstellung potenziell endokrin wirksamer Substanzen	24
2.1 Endokrin disruptive Wirkung und endokrine Test-Endpunkte	24
2.1.1 Definition für "endokrine" bzw. "endokrin disruptive" Wirkung	24
2.1.2 Endokrine <i>in vitro</i> Testverfahren	27
2.1.3 Testverfahren für endokrine Endpunkte (<i>in vivo</i>)	27
2.1.4 Übersicht zu endokrinen Endpunkten bei Wildtieren	31
2.2 Auswertung von Listen potenziell endokrin wirksamer Stoffe	41
2.2.1 Auswertung der EU-Kommissionsliste	42
2.2.2 Liste endokriner Stoffe mit <i>in vivo</i> Nachweisen bei aquatischen Organismen	45
3 Ableitung von vorläufigen Umweltqualitätsnormen zum Schutz der aquatischen Lebensgemeinschaften unter Berücksichtigung endokriner Wirkungen	47
3.1 Der gesetzliche Rahmen für Umweltqualitätsnormen	47
3.2 Ableitung von Umweltqualitätsnormen	48
3.2.1 Verfahren zur Ableitung von Umweltqualitätsnormen	48
3.2.2 Ableitung von Qualitätsnormvorschlägen für einige Stoffe	49

4	Ermittlung von Basisinformation zu Exposition, Monitoring und Minderungsstrategien der potenziell endokrin wirksamen Stoffen	79
4.1	Recherche zum Vorkommen endokriner Stoffe in Gewässern	79
4.1.1	Betrachtete Kompartimente und Matrices	80
4.1.2	Qualitätskriterien für Monitoringdaten	80
4.2	Zusammenstellung physikalisch-chemischer Basisdaten der Schadstoffe	81
4.3	Ermittlung der Haupteintragspfade	85
5	Exposition endokrin wirksamer Stoffe	86
5.1	Identifizierung von in Gewässern vorkommenden endokrin wirksamen Substanzen	86
5.2	Stoffe ohne Expositionsdaten	91
5.3	Gewässerrelevanz endokrin wirksamer Stoffe	93
6	Design eines Monitoringprogramms für endokrin wirksame Stoffe	99
6.1	Zielstellung für ein Monitoringprogramm	99
6.2	Technische Ausstattung von Gütemessstationen	100
6.3	Ausarbeitung eines Vorschlags für ein Monitoringdesign	101
6.4	Endokrin wirksame Stoffe im Monitoring	107
7	Erarbeitung von Minderungsstrategien für endokrin wirksame Substanzen	109
7.1	Maßnahmen an der Quelle	109
7.2	Maßnahmen in der Kläranlage (kommunal)	111
7.3	Maßnahmen in der Landwirtschaft	113
8	Literatur	114
	Anhänge	129

Liste der Abkürzung

AA-EQS	Annual Average Concentration – Environmental Quality Standard
AFI	Academy of Finland
AP	Alkylphenol
APEC	Alkylphenoxy-Essigsäuren
APEO	Alkylphenoethoxylat
ARW	Arbeitsgemeinschaft Rhein-Wasserwerke e. V.
AWBR	Arbeitsgemeinschaft Wasserwerke Bodensee-Rhein
BfG	Bundesanstalt für Gewässerkunde
BG	Bestimmungsgrenze
BKH	BKH Consulting Engineers (Niederlande)
BLAC	Bund/Länderausschuss für Chemikaliensicherheit
BPA	Bisphenol A
CAS Nr.	Chemical Abstract Service Number
CSTEE	Scientific Committee on Toxicity, Ecotoxicity and the Environment (EU Commission, DG Environment)
DDX	DDT und Derivate
DHI	Consulting DHI Water and Environment (Dänemark)
E1, E2, EE2	Östron, 17 β -Östradiol, 17 α -Ethinylöstradiol
EC / EU	European Commission / European Union
EC ₅₀	Effect concentration 50%
ED; EDC	Endocrine disrupter; Endocrine disrupting compound
EMA	European Medicines Agency (Europäische Arzneimittelagentur)
EQS (UQN)	Environmental Quality Standard (Umweltqualitätsnorm)
EWS	Endokrin wirksamer (Schad-)Stoff
FGG	Flussgebietsgemeinschaft
FKZ	Forschungskennzeichen (des Umweltforschungsplans)
GSI	Gonado-somatischer Index
HCH	Hexachlorcyclohexan (γ -HCH = Lindan)
HPVC	High Production Volume Chemicals
HYDABA	Hydrologische Datenbank
IPCS	International Programme on Chemical Safety
IUCLID	International Uniform Chemical Information Database
IWR (IGR)	Insekten-Wachstumsregulatoren (insect growth regulator)
JH	Juvenilhormon
LAWA	Landesarbeitsgemeinschaft Wasser (Deutschland)
LC ₅₀	Lethal concentration 50%
LfU	Landesanstalt für Umweltschutz

LGL	Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit
LOD	Limit of detection (Nachweisgrenze – NG)
log K _{OW}	Logarithmus des Oktanol/Wasser Verteilungskoeffizienten (auch log P _{OW})
LOQ	Limit of quantification (Bestimmungsgrenze – BG)
MAC-EQS	Maximum Acceptable Concentration – Environmental Quality Standard
MATC	Maximum acceptable toxic concentration
NOEC	No observed effect concentration
NP, OP	Nonylphenol, Oktylphenol (...EC: ...essigsäure ; ...EO: ...ethoxylat)
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
OSPAR	Oslo and Paris Commissions
PAK	Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe
PBSM	Pflanzenbehandlungs- und Schädlingsbekämpfungsmittel
PBT	Persistent, liable to bioaccumulate and toxic
PCB	Polychlorierte Biphenyle
PEC	Predicted Environmental Concentration
PNEC	Predicted No-Effect Concentration
POPs	Persistent Organic Pollutants
PPCPs	Pharmaceuticals and personal care products
QSAR	Quantitative Structure-Activity Relationship
SPM	Suspended particulate matter (Schwebstoffe)
SSD	Species Sensitivity Distribution
TBT, TPT	Tributyltin, Triphenyltin (Tributylzinn, Triphenylzinn)
TGD	Technical Guidance Document (European Commission 2003)
TS	Trockensubstanz
TTBT	Tetrabutylzinn
UBA	Umweltbundesamt (Dessau, Deutschland)
UQN (EQS)	Umweltqualitätsnorm (Environmental Quality Standard)
UV	Ultraviolett
vPvB	very persistent and very bioaccumulating
VTG	Vitellogenin
WFD / WRRL	EU Water Framework Directive / EU-Wasserrahmenrichtlinie

Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Hormonelle Wirkungen von Umweltchemikalien und Störungen des hormonellen Systems (endokrine Disruption) sind in den letzten 10-15 Jahren in die wissenschaftliche und öffentliche Diskussion gerückt. In der laufenden Umsetzung der Europäischen Wasserrahmenrichtlinie (WRRL; 2000/60/EG) werden im Hinblick auf die Minderung gefährlicher Chemikalien in Oberflächengewässern zunehmend auch endokrine Wirkungen berücksichtigt. Aufbauend auf früheren Begriffsbestimmungen und Untersuchungen (Gülden et al. 1997; Bruhn et al. 1999; EC 1999) wurden in diesem Vorhaben neuere Erkenntnisse über endokrin wirksame und disruptive Chemikalien und Arzneimittel zusammengetragen und die identifizierten Substanzen auf ihre Gewässerrelevanz hin überprüft. Zur Unterstützung der Auswahl flussgebietspezifischer und prioritärer Schadstoffe für die Umsetzung der WRRL erfolgte in dem Vorhaben neben einer Aktualisierung des Kenntnisstandes über hormonell aktive Substanzen und der Identifizierung gewässerrelevanter hormonell aktiver Stoffe auch die Erstellung eines Monitoring-Konzeptes. Zudem wurden Minderungsstrategien zur Reduzierung des Eintrags dieser Substanzen in die Gewässer erarbeitet.

Die EU-Strategie für endokrine Disruptoren (EC 1999) sieht eine Reihe von kurz-, mittel- und langfristigen Maßnahmen vor, zu denen auch die Erstellung einer Liste endokriner und potenziell endokriner Stoffe und ihre Priorisierung zählen. Die endokrin disruptiven Effekte, die dazu führten, dass ein Stoff in die EU-Kommissionsliste (BKH 2000 und 2002) aufgenommen wurde, umfassen *in vitro* oder *in vivo* Wirkungen beim Menschen oder bei Säugern und Wildtieren, sowie in verschiedenen Geweben oder Enzymsystemen. Es ist noch eine offene Diskussion, ob und welche endokrinen Endpunkte im Rahmen einer Umweltrisikoaabschätzung berücksichtigt werden sollen. Die gültige Definition endokriner Disruptoren zielt auf schädliche gesundheitliche Wirkungen in einem intakten Organismus oder seiner Nachkommenschaft (Populationen), die als Folge von Veränderungen der endogenen endokrinen Funktionen entstehen. Dabei wird auch hervorgehoben, dass ganz unterschiedliche Chemikalien in endokriner Hinsicht additiv wirken können und dabei die natürlichen hormonell gesteuerte Vorgänge beeinflussen können.

Vor diesem Hintergrund wurden im Rahmen des Projekts die endokrinen Wirkungen der 553 potenziell endokrinen Stoffe auf der EU-Kommissionsliste ausgewertet, um diejenigen Stoffe zu identifizieren, für die ein Nachweis einer Umweltrelevanz, d.h. Wirkungen auf intakte Organismen, existiert. Ergänzend kamen 88 Stoffe hinzu, die noch nicht in die EU-Kommissionsliste aufgenommen worden waren oder deren endokrine Wirkung erst in jüngerer Zeit aufgefallen ist. Dazu gehörten unter anderem natürliche und synthetische Hormone, Arzneimittel, Körperpflegemittel (z.B. UV-Filter), weitere Pflanzenschutzmittel (z.B. Insekten-

Wachstumsregulatoren), natürliche Substanzen und sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe sowie weitere Industriechemikalien. Durch die Fokussierung auf endokrine Wirkungen an intakten Organismen reduzierten sich die 553+88 Stoffe auf zunächst 203 Stoffe. In einem weiteren Schritt wurden die vorliegenden Datenbanken (BKH 2000 und andere) für diese 203 Stoffe speziell auf endokrinen Wirkungen auf aquatische Organismen *in vivo* hin geprüft, dadurch verkürzte sich die Liste auf 71 Stoffe.

Die Gewässerrelevanz dieser 71 endokrinen Stoffe wurde auf zweierlei Weise geprüft. Zum einen wurden ökotoxikologische Daten zu diesen Stoffen gesammelt, zum anderen wurde im deutschen Messstellennetz nach dem Vorkommen dieser 71 Stoffe gesucht.

Die Gewässerrelevanz wurde dann anhand der Überschreitung oder Einhaltung von Umweltqualitätsnormvorschlägen nach dem in der EU-Wasserrahmenrichtlinie vorgegebenen Verfahren ermittelt. Für die Ableitung von Umweltqualitätsnormvorschlägen wurden endokrine Effektdaten gleichermaßen berücksichtigt wie solche, die an Standardtestorganismen bzw. mittels Endpunkten wie Mortalität, Wachstum und Reproduktion ermittelt wurden.

Die Umweltqualitätsnormvorschläge wurden unter Anwendung so genannter Sicherheitsfaktoren auf Effektkonzentrationen ökotoxikologischer Studien (LC_{50} , EC_{50} , NOEC) ermittelt. Die Höhe des Sicherheitsfaktors spiegelt die Unsicherheit bei der Extrapolation von im Labor ermittelten Effektkonzentrationen für einzelne Arten auf die Bedingungen in der Umwelt wider. Je höher die Qualität und Quantität der vorliegenden Effektdaten und je höher die Zahl der getesteten Organismen und trophischen Ebenen, desto niedriger kann der Sicherheitsfaktor angesetzt werden. Bei 31 der 71 endokrinen Stoffe war der endokrine Endpunkt der empfindlichste, bei 21 war es ein anderer ökotoxikologischer Endpunkt, bei 19 konnte aufgrund der unzureichenden Datenlage kein Umweltqualitätsnormvorschlag abgeleitet werden. Eine Validierung der für Ableitung der Umweltqualitätsnormvorschläge verwendeten Daten wurde im Rahmen dieses Vorhabens nicht durchgeführt.

Für 38 von 71 als potenziell endokrin wirksam identifizierte Stoffe wurden Messdaten zu Umweltkonzentrationen gefunden, sodass eine Bewertung der Gewässerrelevanz vorgenommen werden konnte (siehe Tab. Z-1). Für die übrigen 33 Stoffe lagen keine gemessenen Expositionsdaten vor, darunter für 19 Stoffe, für die kein Umweltqualitätsnormvorschlag abgeleitet werden konnte, und für 14 Substanzen mit ausreichendem ökotoxikologischem Datensatz für die Ableitung von Umweltqualitätsnormvorschlägen (Tab. Z-2).

Tabelle Z-1: Gewässerrelevanz potenziell endokriner Stoffe (gemessene Stoffe in deutschen Oberflächengewässern) sowie Umweltqualitätsnormvorschläge (UQN) und Vorschläge, welche Matrix bevorzugt analysiert werden sollte; sensitivster Endpunkt wurde von endokrinen (e) oder ökotoxikologischen, nicht-endokrinen (ne) Effektdaten ermittelt.

Substanz	Endpunkt für UQN- Ableitung	UQN- Vorschlag [ng/L]	Verwendeter Sicherheits- faktor	Gewässer- relevanz	Matrix
p,p'-DDT	ne	7,1	10	✓✓✓	•
p,p'-DDE	e	0,1	10	✓	•
Tributylzinn-Kation (TBT)	e	0,1	10	✓✓✓	•
Tributylzinnoxid (TBTO)	e	0,3	10	?	
Tetrabutylzinn (TTBT)	e	2	100	✓✓✓	•
Triphenylzinn-Kation (TPT)	e	0,06	50	✓	≈ •
Nonylphenol	e	3,3	10	?	≈ •
4-Nonylphenol (4-NP; P-NP)	e	3,3	10	✓✓✓	≈ •
4-tert-Oktylphenol	e	200	10	✓	≈ •
4-tert-Pentylphenol	e	30	1000	?	≈
4-Nonylphenoxy-Essigsäure (NP1EC)	e	30	1000	?	≈
4-Nonylphenol-Diethoxylat (NP2EO)	e	30	1000	✓✓✓	≈ •
Bisphenol A	e	0,8	10	✓✓✓	≈ •
PCB 126	ne	2	100	?	•
β-HCH	e	320	100	✓	≈ •
γ-HCH (Lindan)	ne	66	10	✓	≈ •
Methoxychlor	ne	13	10	✓	•
Mirex	ne	10	10	✓	•
Atrazin	ne	10	10	✓✓✓	≈
Aldrin	e	5	10	✓	•
Dieldrin	ne	20	10	✓	•
Endosulfan	ne	4	10	✓	≈ •
Endrin	ne	4	10	✓	•
2,4-Dichlorphenoxy-Essigsäure (2,4-D)	ne	2400	10	✓	≈
Diazinon	ne	3	10	?	≈
Malathion	ne	1	10	✓	≈
Methylparathion	ne	0,025	10	✓	≈
Carbofuran	ne	2,4	50	?	≈
Trifluralin	ne	30	10	✓	≈ •
Chlorfenvinphos	ne	4	100	?	≈
Fenitrothion	ne	1	10	?	≈
Mevinphos	e	1	100	?	≈
Cypermethrin (Isomerengemisch)	ne	0,5	10	?	≈
Benzo(a)pyren	ne	14	10	✓✓✓	•
17β-Östradiol (E2)	e	0,5	10	?	≈
17α-Ethinylöstradiol (EE2)	e	0,03	10	?	≈
Testosteron	e	20	50	?	≈
Genistein	e	13	100	?	≈

✓✓✓	hohe Gewässerrelevanz	≈	bevorzugt Messung aus der Wasserphase
✓	niedrige Gewässerrelevanz	•	bevorzugt Messung aus Schwebstoffen
?	Aussage unsicher, Gewässerrelevanz unklar	≈ •	Untersuchungsmatrix abhängig von der Empfindlichkeit der Analysemethode

Tabelle Z-2: Potenziell endokrine Stoffe, für die keine gemessenen Umweltkonzentrationen vorlagen, aber Umweltqualitätsnormvorschläge (UQN) abgeleitet werden konnten; sensitivster Endpunkt wurde von endokrinen (e) oder ökotoxikologischen, nicht-endokrinen (ne) Effektdaten ermittelt; Erläuterungen zur Matrix siehe Legende zu Tabelle Z-1.

Substanz	Endpunkt für UQN- Ableitung	UQN- Vorschlag [ng/L]	Verwendeter Sicherheits- faktor	Matrix	Bestimmungsgrenze [ng/L]
Kepon (Chlordecon)	e	7,0	10	•	
Carbaryl	ne	0,07	10	≈	25
Acephat	ne	95	1000	≈	
Fenarimol	e	0,06	1000	≈	
Methyltestosteron	e	0,2	50	≈	
Cyproteronacetat	e	0,06	50	≈ •	
Flutamid	e	0,1	1000	≈	
Perchlorat	e	1200	50	≈	600
Methopren	e	1,25	50		20
Fenoxycarb	e	0,1	100	≈	
Pyriproxyfen	e	0,6	50	•	
Kinopren	e	1,9	100		60
Tebufenozid	e	57	100	≈ •	
3-Benzylidencampher	e	3,0	1000	≈ •	

Für die 71 im aquatischen Bereich als endokrin wirksam eingestuft Verbindungen wurden weiterhin Literaturrecherchen in wissenschaftlichen Zeitschriften, Abschlussberichten nationaler und internationaler Forschungsvorhaben, Datenbanken der Länderarbeitsgemeinschaft Wasser und der BfG-Datenbank mit dem Ziel durchgeführt, ihr Vorkommen in gereinigten Abwässern und Gewässern zu belegen. Die Informationen zu jeder Substanz wurden in Stoffdatenblättern zusammengestellt.

Die aus der wissenschaftlichen Literatur gesammelten Messwerte lieferten eine wertvolle Datengrundlage für eine Einschätzung zum Vorkommen einer Substanz in den betrachteten Kompartimenten; die Aussagekraft der einzelnen Werte war jedoch sehr unterschiedlich. Einzelwerte sind grundsätzlich nur als Vervollständigung der Datenlage anzusehen. Auch Minimum-Maximum-Spannen, Mittel-, Median- und 90-Perzentil-Werte stellen, wenn sie nicht über einen längeren Zeitraum in einer dem Abfluss und den Eintragswegen angepassten Häufigkeit gemessen wurden, nur eine Momentaufnahme der Belastungssituation dar.

Im Rahmen dieses Vorhabens wurden vom Umweltbundesamt Mittelwerte von Jahreskennreihen der LAWA-Messstellen für die Jahre 2002 bis 2005 zu Verfügung gestellt. Der Vergleich mit den Umweltqualitätsnormvorschlägen liefert dabei Aussagen zur Überschreitungshäufigkeit bzw. zur Einhaltung. In der Regel handelt es sich dabei um Substanzen, die bereits regelmäßig oder zeitweilig in den Überwachungsprogrammen der Bundesländer erfasst wer-

den. Als gewässerrelevant werden Stoffe eingestuft, die in Gewässern gefunden werden und deren gemessene Konzentrationen im Jahresmittel über den Umweltqualitätsnormvorschlägen liegen. Dies sind die in Tabelle Z-1 aufgeführten 24 Stoffe.

Die Zielstellung eines Monitoringprogramms für hormonell wirksame Stoffe unterscheidet sich nicht grundsätzlich von Monitoringprogrammen anderer organischer Spurenstoffe. Daher sollte auch das Monitoring endokrin wirksamer Stoffe in die bestehenden Überwachungsprogramme der Bundesländer eingebunden werden. Die abgeleiteten Qualitätsnormvorschläge (zum Vergleich mit Jahresmittelwerten – analog dem Verfahren für die Liste prioritärer Stoffe nach Wasserrahmenrichtlinie) für Stoffe aus der 71er-Liste liegen in vielen Fällen deutlich niedriger als bisher festgelegte oder diskutierte Qualitätsnormen.

Bei Durchführung der Recherche zu den potenziell endokrinen Stoffen wurde insbesondere Wert auf eine Zusammenstellung von physikalisch-chemischen Basisdaten der einzelnen Stoffe gelegt. Die Verteilungskoeffizienten K_{OW} , K_d und K_{oc} sind wichtige Kenngrößen, wenn Vorhersagen zum Verhalten und Verbleib von Chemikalien in der Umwelt getroffen werden sollen. Die Verteilungskoeffizienten dienen als Grundlage für die Ableitung von Vorschlägen, inwieweit ein Stoff grundsätzlich in der Wasserphase oder besser in der Schwebstoffphase zu messen sei. Für die oben genannten 38 Stoffe mit Expositionsdaten sind Überlegungen hierzu in Tabelle Z-1 (rechte Spalte) dargestellt.

Die Strategien zur Reduzierung von hormonell wirksamen bzw. disruptiven Stoffen richten sich vor allem nach der Verwendung bzw. den Eintragspfaden in die Gewässer.

Arzneimittel gelangen in der Regel über Urin und Faeces in das Abwassersystem, aber neben der medizinischen Anwendung auch durch die unsachgemäße Entsorgung über Toilette und Waschbecken. Bei unvollständiger Elimination in den kommunalen Kläranlagen können sie so in die Gewässer gelangen. Auch für natürliche Östrogene sind, neben Abläufen von landwirtschaftlichen Nutzflächen, als Hauptquelle Ausscheidungen anzusehen, die über das Abwasser in die aquatische Umwelt gelangen. Kläranlagen stellen auch wichtige Eintragsquellen für Industriechemikalien dar. Durch eine differenzierte Betrachtung der Eintragspfade ist oftmals die Identifizierung von Belastungsschwerpunkten möglich.

Pflanzenschutzmittel gelangen unmittelbar während der Applikation durch Abdrift und Deposition auf Gewässeroberflächen in die aquatische Umwelt. Aber auch nach der Anwendung können Pflanzenschutzmittel bei starken Niederschlägen, über Sickerwasser und Drainagen bzw. durch Wasser- und Winderosion, gelöst oder partikulär gebunden (run-off), in Gewässer eingetragen werden. Punktuelle Einträge treten durch Hofabläufe von Landwirtschaftsbetrieben auf, die direkt oder über die Kanalisation und letztendlich über Kläranlagen in die

Oberflächengewässer gelangen können. Hofabläufe und Wassererosion werden als die mengenmäßig wichtigsten Eintragswege angesehen (Umweltbundesamt 2005).

Für bestimmte Substanzen und Substanzgruppen sind direkte Einträge, d.h. ohne vorgelagerte Eliminationsprozesse in Kläranlagen oder biologisch aktiven Bodenpassage, zu erwarten. Dies gilt beispielsweise für Tributylzinn (TBT), das über Antifouling-Anstriche auf Schiffsrümpfen in die Gewässer gelangt, aber auch für den Eintrag von UV-Filtersubstanzen in Sonnenschutzmitteln durch Badende.

Als besonders nachhaltig sind Maßnahmen anzusehen, die zu einer Minimierung der endokrin wirksamen Stoffe an der Quelle der Anwendung bzw. der Emission führen. Verschiedene Möglichkeiten wurden in diesem Zusammenhang diskutiert (Joss et al. 2006):

- Umweltlabel für Produkte, die endokrin wirksame Stoffe enthalten, um ein Umweltbewusstsein beim Umgang und Gebrauch zu entwickeln;
- Ein striktes Eintragsverbot bzw. eine stärkere Regulierung bei der Zulassung für ausgewählte endokrin wirksame Stoffe;
- Ersatz von schlecht eliminierbaren Substanzen durch leichter abbaubare Substanzen;
- Separation von Urin, Grauwasser und Faeces;
- Separate Behandlung stark verschmutzter Abwässer, z.B. aus Krankenhäusern, (Alters-)Heimen, Industrie;
- Erhöhung des Schlammalters im Belebungsbecken auf 10-15 Tage bei Kläranlagen, die nur für den Abbau von Nährstoffen eingerichtet sind, durch eine Erweiterung bei der Phosphoreliminierung oder die Einrichtung von Membran-Bioreaktoren;
- Die Einrichtung zusätzlicher Filtrationsschritte im Kläranlagenabfluss (z.B. Sandfilter, Verregnung von behandeltem Abwasser auf landwirtschaftliche Felder, Mikrofilter) zur Entfernung der Schwebstoffe, an den einige endokrin wirksamen Stoffe bevorzugt gebunden sind;
- Weitergehende Behandlung des Abwassers durch Ozonung, um endokrin wirksamen Stoffe aufzuoxidierten; dieser Maßnahme sollte ein Sandfilter folgen;
- Behandlung mit Pulveraktivkohle als kostengünstige Alternative. Allerdings kann der mit Pulveraktivkohle angereicherte Belebtschlamm wegen der erhöhten Schadstoffbelastung nur durch Verbrennung entsorgt werden;
- Verbesserung der landwirtschaftlichen Praxis – z.B. sofortiges Unterpflügen von Gülle – zur Minimierung der diffusen Einträge und strengere Auflagen für die Anwendung von Pflanzenschutzmitteln mit begründetem Verdacht auf endokrine Wirkung.

Da Maßnahmen an der Quelle nicht kurzfristig zu realisieren sind, sollten auch Maßnahmen in den kommunalen Kläranlagen berücksichtigt werden (z.B. Aktivkohle, Ozonung). Diese technischen Maßnahmen sollen die Maßnahmen an der Quelle jedoch nicht ersetzen.

Aus dem Vorhaben lassen sich folgende Schlussfolgerungen ziehen:

- a) Der Verdacht, dass ein Stoff eine endokrin disruptive Wirkung in der Umwelt entfaltet, muss durch geeignete *in vivo* Testverfahren bestätigt werden.
- b) Tests auf endokrine Wirkungen befinden sich noch in der Entwicklung und internationalen Standardisierung. Vorhandene Testergebnisse sollen daher von Fall zu Fall auf ihre Validität und Relevanz geprüft werden. Grundsätzlich können endokrine Endpunkte wie andere ökotoxikologische Endpunkte im Verfahren für die Ableitung von Umweltqualitätsnormen verwendet werden.
- c) Die Ableitung von Umweltqualitätsnormen unter Einbeziehung endokriner Wirkdaten führte bei einer Reihe von Stoffen dazu, dass vorgeschlagen wurde, bestehende Qualitätsnormen herabzusetzen. Andererseits trat bei einigen Stoffen die toxische Wirkung bei niedrigeren Konzentrationen ein als die endokrine, sodass der endokrine Wirkwert keinen Einfluss auf die Ableitung der Umweltqualitätsnorm besaß.
- d) Die zum Teil sehr niedrigen Umweltqualitätsnormvorschläge benötigen für ihre Überwachung neue analytische Verfahren. In Abhängigkeit von den physikalisch-chemischen Eigenschaften der Stoffe wird es jedoch in einigen Fällen möglich sein, über Messungen an Schwebstoffen auf Konzentrationen in der Wasserphase zu schließen.

Summary and Conclusions

1 Introduction

An increasing number of papers on endocrine disruption have been published in the past 10-15 years which have influenced regulation of chemicals and environmental policy (Sumpter and Johnson, 2005). For example, the Commission of the European Communities implemented the "Community strategy on endocrine disrupters" (EC 1999) which contains a number of short, medium and long term actions to address the potential environmental and health impacts of endocrine disrupters. A key short term action was the establishment of the European Union candidate list of potential endocrine disrupters (EU-candidate list) (BKH 2000, 2002) which received important input from a study conducted on behalf of the German Federal Environment Agency (Gülden et al. 1997). As a follow-up of the German activities and in the context of the Water Framework Directive (WFD, 2000/60/EC), the present study is aimed to support the environmental risk management of endocrine disrupters (EDs) by proposing Environmental Quality Standards (EQS) for potential endocrine disrupters.

This report summarises the following activities which contributed to the aim of the study:

- (1) Compilation of substances that show indications of endocrine disruption in studies with aquatic organisms (*in vivo*) from different substance lists of potential EDs.
- (2) Determination of the environmental relevance of potential EDs in surface water by comparing measured concentrations of the respective substances with the newly proposed EQS.
- (3) Evaluation of options to integrate potential EDs into existing analytical monitoring programmes for surface water and characterisation of emission reduction and elimination measures for potential EDs.
- (4) Presentation of the study results at a workshop and integrating the outcome of the workshop into the study report (Annex 1).

2 Compilation of potential EDs affecting aquatic organisms

The starting point for the compilation of potential EDs affecting aquatic organisms was the EU-candidate list (see internet site of the EU-Commission, DG Environment; BKH, 2000, 2002) which contains 553 substances covering a broad range of endocrine disruptive effects. The original classification of substances on the EU-candidate list of potential EDs according to production volume, persistence and assumed environmental occurrence was not relevant for the purpose of this study; however, the differentiation between effects on human health or wildlife was taken into consideration, as well as categories which describe the weight of evidence for endocrine disruption. The criteria for a selection of substances from the 553 on the

EU-candidate list were (1) experimental evidence of endocrine disruption in an intact, aquatic organism (*in vivo*), or (2) evidence of potential endocrine disruption *in vitro* for wildlife organisms, or (3) low evidence for effects on wildlife, but evidence for endocrine effects on human health, and supportive information on endocrine disruption in other sources (e.g. PAN- or Colborn-list¹; Gülden et al. 1997).

When screening the scientific literature published between 1997 and 2006, 88 potential EDs were identified in addition to the substances on the EU-candidate list. These additional substances included several natural or synthetic hormones, pharmaceuticals, plant protection substances (among them several insect growth regulators), personal care products (e.g. UV-screens), natural non-hormonal substances (e.g. secondary plant ingredients or mycotoxins), and other industrial chemicals.

In compliance with the European Commission's definition for EDs (COM, 1999), 203 substances were selected from the 553 plus 88 potential EDs which are suspected to have an impact on the environment and of which 12 are pharmaceuticals (Annex 3).

In studies with different species of fish, the following endpoints were considered indicative for endocrine disruptive effects:

- fecundity, fertility, hatchability, secondary sexual characteristics, gonado-somatic index, intersex, sex ratio, histology of thyroid gland and gonads, quality of sperms, induction of vitellogenin synthesis, induction of zona radiata proteins, aromatase activity, and plasma level of steroid hormones
(e.g. Albanis et al. 2006; Ankley et al. 2001, 2002 and 2003; Balch et al. 2004; Bradford et al. 2005; Hahn et al. 2002; Jobling et al. 1996; Karels et al. 2003; Lahnsteiner et al. 2005; Länge et al. 2001; Metcalfe et al. 2001; Miles-Richardson 1999; OECD 2004b; Patino et al. 2003; Ram 1988; Seki et al. 2002; Sohoni et al. 2001; Theodorakis et al. 2006; Weber et al. 2003; Wester 1991).

Furthermore, within *in vivo* studies with amphibians the following endpoints were determined as relevant for endocrine disruption:

- sexual and larval development, metamorphosis, sex ratio, histology of thyroid gland, plasma level of steroid hormones, and induction of estrogen receptor proteins
(e.g. Albanis et al. 2006; Goleman et al. 2002; Kloas 2002; Kloas and Lutz 2005; Levy et al. 2004; OECD 2004a; Theodorakis et al. 2006; Toppari et al 1995).

The sex ratio was measured in studies with turtles when exposed to PCBs (Bergeron et al. 1994; OECD 2004b).

¹) "www.pesticideinfo.org" and "www.ourstolenfuture.org".

In studies with molluscs, endocrine disruption was associated with:

- imposex, intersex, fecundity, the development of super females, size of secondary male sex characteristics, number of eggs and egg clutches, number of embryos with and without shell, and number of developed sperms
(e.g. Albanis et al. 2006; Duft et al. 2005; Oehlmann 1998 and 2003; Oehlmann and Schulte-Oehlmann 2003; Oehlmann et al. 1998 and 2006; Schulte-Oehlmann et al. 2000; Tillmann et al. 2001).

Endpoints determined for crustaceans when exposed to EDs are:

- fecundity, number of offspring, production of male offspring, size and number of eggs, larval development and moulting, time to sexual maturity, and metabolism of testosterone
(e.g. Albanis et al. 2006; Anderson et al. 2001; Baldwin et al. 1997 and 2001; Mu and Leblanc 2002b; Oda et al. 2005a, b; Wang et al. 2005).

For insects and other biological taxa fecundity and number of offspring, larval development, moulting, growth, vitellogenesis, and gametogenesis were parameters used to test the effects of potential EDs (Albanis et al. 2006; ATSDR 2006; Hahn et al. 2002; Preston et al. 2000; Watts et al. 2001).

In a next step, various databases (in particular BKH 2000) and literature sources were screened to find out which of the 203 substances showed endocrine disruption in studies with aquatic organisms *in vivo*. Thereby, the list was reduced to 71 substances (Annex 4). However, it should be emphasised that the studies were not conducted according to standardised protocols and that the validity of studies, i.e. reliability and relevance of the studies according to the Technical Guidance Document (EC 2003), was not assessed.

3 Scheme of deriving EQS for potential EDs in surface water

The derivation of provisional EQS based on endocrine endpoints is in accordance with the WFD (2000/60/EC) and follows the manual prepared by Lepper (2005) on behalf of the European Commission. The standard approach to derive EQS uses assessment factors as described in the TGD (EC 2003). For the purpose of this study, annual average EQS (AA-EQS) for surface water are proposed which refer to the annual arithmetic mean concentration of samples taken for operational monitoring at a sampling station. For the derivation of AA-EQS chronic aquatic effect data (e.g. NOECs) are preferred. Acute aquatic data may be used to set long-term EQS if no sufficient chronic toxicity data are available. Endocrine disruption is considered as any other mode of toxic action which is integrated into the procedure for deriving EQS. Hence, the endpoints described in the previous section related to *in vivo* aquatic studies are considered as appropriate for the derivation of AA-EQS. In addition to aquatic effect data

related to endocrine disruption the U.S. EPA ECOTOX Database (cfpub.epa.gov/ecotox) and the TOXNET Hazardous Substances Data Bank (HSDB; toxnet.nlm.nih.gov) were consulted for completing the acute and chronic data set to derive AA-EQS.

For 52 out of 71 potential EDs a minimum set of aquatic effect data could be obtained that allowed deriving provisional AA-EQS. In 31 cases the endpoints specifically related to endocrine disruption were more sensitive than other acute or chronic effect data (Annex 4).

4 Exposure and monitoring of EDs in surface water

For the 71 potential EDs a literature survey was conducted. The objectives were to confirm the occurrence in effluents of municipal sewage treatment plants (STPs) and in surface waters, to identify the main entry pathways and physico-chemical properties of the substances.

The quality of the data was assessed according to the presentation of limits of quantification, blanks and a comprehensible description of the analytical methods. Besides that, data from final reports of national and international research projects were taken into account even when analytical methods were only described in cited literature.

Main sources and exposure pathways of potential EDs are described as follows:

Pharmaceuticals generally enter the aquatic environment via urine and faeces but also by disposal to toilets and washbasins (Ternes 2000). For natural estrogens the main source are excretions, too. The run-off from agricultural field is also discussed as a relevant exposure pathway for estrogens (Paumann and Vetter 2003).

Plant protection substances enter the aquatic environment mainly as consequence of agricultural use. During the application spray drift may lead to deposition on the water surface. But also later dissolved or particulate bound substance may reach the aquatic environment during strong rainfalls, by run-off, leaching and drainages. However, the run-off from farmyards and water erosion from fields are considered to be the most important entry pathways (Umweltbundesamt 2005).

STPs play an important role for the input of chemicals of industrial use into the environment. Some substances enter surface waters directly without any elimination in STPs or in bank filtration, e.g. tributyltin as an antifouling paint for ship hulls, or UV screens used in sunscreen formulations (Poiger et al. 2001).

For the design of environmental monitoring programmes it should be kept in mind that for some substances (e.g. plant protection substances and UV screens) the application and, as a result, the input to the environment varies seasonally. I order to propose a targeted monitoring a survey on the technical equipment of water quality monitoring stations along five large

German streams was carried out. With very few exceptions almost all monitoring stations are capable to take composite samples and to keep them cool or frozen. Furthermore, the monitoring stations operate suspended matter sampling devices like centrifuges or passive samplers.

The 38 substances, for which monitoring data were available, were classified according to their relevance for the aquatic environment in three groups (see Table S-1):

- high relevance;
- low relevance;
- relevance unclear.

Eight substances, namely p,p'-DDT, tributyltin, tetrabutyltin, 4-nonylphenol, 4-nonylphenoldiethoxylate, bisphenol A, atrazine, and benzo(a)pyrene, were identified to have high relevance for the aquatic system due to exceedance of the proposed EQSs. For 15 other compounds relevance is lower; no definite conclusion was possible for another 15 substances due to insufficient monitoring data. Especially for UV screens, insect growth regulators and pharmaceuticals with potential endocrine effects analytical data are lacking. In some cases (e.g. for some pharmaceuticals) an estimation of environmental concentration might be possible. For 14 substances monitoring data were not available, but EQSs could be derived including endocrine endpoints (Table S-2).

The monitoring of relevant EDs in surface water should be included in the routine operation of present water quality monitoring programs. Due to their hydrophobic and lipophilic properties, a number of substances are adsorbed to suspended particulate matter (SPM) in a range of 50 to nearly 100% (e.g. benzo(a)pyrene). The proposed EQS for organic substances are expressed as total concentrations, that is the dissolved fraction plus adsorbed fraction of the substance in the whole-water sample.

For some substances, like for example tributyltin, the EQS are below the respective detection limits of the recommended analytical methods for the water phase. Therefore, the right column of Table S-1 indicates, whether measurement of the water phase or measurement of SPM should be performed for comparison with the EQS. The recommended procedure for a comparison with a whole-water EQS is to convert the concentration determined in SPM into total concentration in the whole-water sample. As a prerequisite for this, sampling by centrifuge should allow to enrich suspended material from several 100 or 1000 litres of water within a few hours. In this case, a sufficient amount of SPM can be obtained for chemical analysis.

Table S-1: Proposed environmental quality standards (EQS), relevance of potential endocrine disruptors for surface water (i.e. substances actually measured in German surface waters) and suggestions on which matrix should be analytically monitored; the type of the most sensitive effect data: (e) endocrine, (ne) non-endocrine.

Substance	Endpoint determining the EQS	Proposed EQS [ng/L]	Applied assessment factor	Relevance for the aquatic environment	Matrix
p,p'-DDT	ne	7.1	10	✓✓✓	•
p,p'-DDE	e	0.1	10	✓	•
Tributyltin-cation (TBT)	e	0.1	10	✓✓✓	•
Tributyltinoxide (TBTO)	e	0.3	10	?	
Tetrabutyltin (TTBT)	e	2	100	✓✓✓	•
Triphenyltin-cation (TPT)	e	0.06	50	✓	≈ •
Nonylphenol	e	3.3	10	?	≈ •
4-Nonylphenol (4-NP; P-NP)	e	3.3	10	✓✓✓	≈ •
4-tert-Octylphenol	e	200	10	✓	≈ •
4-tert-Pentylphenol	e	30	1000	?	≈
4-Nonylphenoxy-acetic acid (NP1EC)	e	30	1000	?	≈
4-Nonylphenol-diethoxylate (NP2EO)	e	30	1000	✓✓✓	≈ •
Bisphenol A	e	0.8	10	✓✓✓	≈ •
PCB 126	ne	2	100	?	•
β-HCH	e	320	100	✓	≈ •
γ-HCH (Lindane)	ne	66	10	✓	≈ •
Methoxychlor	ne	13	10	✓	•
Mirex	ne	10	10	✓	•
Atrazin	ne	10	10	✓✓✓	≈
Aldrin	e	5	10	✓	•
Dieldrin	ne	20	10	✓	•
Endosulfan	ne	4	10	✓	≈ •
Endrin	ne	4	10	✓	•
2,4-Dichlorophenoxy-acetic acid (2,4-D)	ne	2400	10	✓	≈
Diazinon	ne	3	10	?	≈
Malathion	ne	1	10	✓	≈
Methylparathion	ne	0.025	10	✓	≈
Carbofuran	ne	2.4	50	?	≈
Trifluralin	ne	30	10	✓	≈ •
Chlorfenvinphos	ne	4	100	?	≈
Fenitrothion	ne	1	10	?	≈
Mevinphos	e	1	100	?	≈
Cypermethrin (mixture of isomers)	ne	0.5	10	?	≈
Benzo(a)pyren	ne	14	10	✓✓✓	•
17β-Östradiol (E2)	e	0.5	10	?	≈
17α-Ethinylöstradiol (EE2)	e	0.03	10	?	≈
Testosteron	e	20	50	?	≈
Genistein	e	13	100	?	≈

✓✓✓	high aquatic relevance	≈	measurement in water phase recommended
✓	low aquatic relevance	•	meas. in suspended particulate matter recommended
?	relevance unclear	≈ •	matrix depending on the sensitivity of the analytical method

Table S-2: Potentially endocrine substances, for which measured environmental concentrations were not available; proposed environmental quality standards (EQS) and the type of the most sensitive effect data: (e) endocrine, (ne) non-endocrine; see legend to Table S-1 for further explanations of the matrix symbols.

Name	Endpoint determining the EQS	Proposed EQS [ng/L]	Applied assessment factor	Matrix	Limit of detection [ng/L]
Kepone (Chlorodecon)	e	7.0	10	•	
Carbaryl	ne	0.07	10	≈	25
Acephate	ne	95	1000	≈	
Fenarimol	e	0.06	1000	≈	
Methyltestosterone	e	0.2	50	≈	
Cyproteronacetate	e	0.06	50	≈ •	
Flutamid	e	0.1	1000	≈	
Perchlorate	e	1200	50	≈	600
Methoprene	e	1.25	50		20
Fenoxycarb	e	0.1	100	≈	
Pyriproxyfen	e	0.6	50	•	
Kinopren	e	1.9	100		60
Tebufenozide	e	57	100	≈ •	
3-Benzylidencamphora	e	3.0	1000	≈ •	

Sampling by centrifuge is time- and labour intensive and should be applied only at selected sampling sites at large rivers. SPM sampling and analysing is the method of choice if the analysis in the water phase is difficult or impossible, because the detection limit in water is higher than the EQS (e.g. tributyltin). The concentration of the contaminant in SPM can be used for comparisons with the EQS, and – after a hydrological interpretation – the data are also suitable for trend analyses.

5 Emission reduction measures for EDs

Strategies to reduce the loads of EDs in rivers and streams should include source control and source separation since these are the most sustainable measures. In addition to these measures at the source, advanced treatment techniques at municipal STPs are currently discussed. In general the following measures are under consideration (Joss et al. 2006):

- Ecolabelling of products containing EDs, to foster the awareness of all involved parties (manufacturers, retailers and consumers) concerning the ecological soundness of products. Ecolabelling is a marketing strategy using several incentives, which acts on a voluntary basis;

- A strict prohibition of release to the environment and/or stringent regulation of application for selected products containing EDs in the authorisation process (e.g. for plant protection products);
- Substitution of persistent substances by others with less persistent properties;
- Separation of urine, grey water and faeces and a subsequent separate treatment;
- Separate treatment of wastewater which contains elevated ED concentrations; examples are wastewater of hospitals, retirement houses, or chemical industry;
- Maintaining a sludge age of higher than 10 days which is common for nutrient removal STPs by increasing the biological treatment facility or by implementing membrane bioreactors (MBRs);
- A final filtration step (e.g. sand filter, soil irrigation, microfiltration) to reduce the suspended solid concentration of the effluent and hence removing the EDs which are sorbed onto these particles;
- Ozonation of STP effluents to oxidise EDs (should be followed by a sand filter);
- Treatment with activated carbon to adsorb EDs. Currently the powdered activated carbon has been used which will end up in the digested sludge. However, also granular activated filters might be a possible alternative depending on the suspended matter content of the effluent;
- Improved agricultural management (e.g. immediate plough into soil) to minimise the input of EDs by diffuse sources.

Since measures at the source can often not be realised at a short term, advanced treatments such as activated carbon or ozonation of STP effluents has to be considered in cases with a risk of ecotoxicological impacts or for drinking water resources. However, these measures should never replace the measures at the source.

6 Discussion and conclusions

The following conclusions can be drawn from this project:

- a) Results from suitable *in vivo* test methods should be used to assess environmental risks of suspected endocrine disruptors.
- b) The establishment and international standardisation of tests on endocrine disruption are still ongoing. Currently available test results should be validated on case-by-case basis. This also refers to the ecological significance of the endpoint(s) used in the test. In principle, endocrine endpoints can be used in the same manner as other ecotoxicological endpoints to derive EQS.

- c) Taking endocrine effects data into consideration for deriving EQS, as it was demonstrated in this project, may suggest reducing current national or EU-EQS. On the other hand, with some substances, toxic effects were observed at concentrations lower than the endocrine effects level.
- d) Some of the proposed EQS turned out to be at a level which is below the current limit of detection and will require improved analytical methods. However, depending on the physico-chemical properties of the substances it is possible to measure the substance in enriched suspended particulate matter (SPM); the concentration determined in SPM can be used to calculate the concentration in the water phase.

1 Einleitung

1.1 Hintergrund

Hormonelle Wirkungen von Umweltchemikalien und Störungen des hormonellen Systems (endokrine Disruption) sind in den letzten 10-15 Jahren in die wissenschaftliche und öffentliche Diskussion gerückt (Sumpter und Johnson 2005; Ecotoxicology 2007). In der laufenden Umsetzung der Europäischen Wasserrahmenrichtlinie (WRRL; 2000/60/EG) werden im Hinblick auf die Minderung des Vorkommens gefährlicher Chemikalien in Oberflächengewässern zunehmend auch endokrine Wirkungen berücksichtigt. Dies war der Anlass, um in diesem Vorhaben, aufbauend auf früheren Begriffsbestimmungen und Untersuchungen (Gülden et al. 1997; UBA-Texte 46/97 und 65/99), neuere Erkenntnisse über endokrin wirksame und disruptive Chemikalien und zusätzlich über Arzneimittel zusammenzutragen und diese Stoffe auf ihre Gewässerrelevanz hin zu überprüfen.

Die Tatsache einerseits, dass endokrin wirksame Stoffe in Gewässern nachgewiesen wurden, und andererseits die Vorgabe, die europäische Wasserrahmenrichtlinie u. a. im Hinblick auf die Vermeidung von Einträgen gefährlicher Stoffe umzusetzen, erfordern es, (1) die Charakterisierung endokrin disruptiver Stoffe zu aktualisieren, (2) die umfangreichen Listen potenziell endokriner Disruptoren auf *in vivo*-Nachweise endokriner Wirkungen bei aquatischen Organismen zu sichten, (3) die Informationen über Wirkung und Vorkommen von endokrin disruptiven Stoffen in der Umwelt zusammenzuführen, um die Umweltrelevanz dieser Stoffe zu bewerten und schließlich (4) Maßnahmen zum Schutz der Umwelt und der menschlichen Gesundheit vorzuschlagen.

Die im Dezember 1999 von der EU-Kommission verabschiedete "Strategie für endokrine Disruptoren" (EC 1999) steht in der Folge der Initial-Konferenz von 1996 über endokrine Disruption (Weybridge, Großbritannien; EC 1997) und sieht eine Reihe von kurz-, mittel- und langfristigen Maßnahmen vor (siehe dazu insbesondere die Fortschrittsberichte der EU-Kommission: COM (2001) 262 und SEC (2004) 1372). Eine der wesentlichen kurzfristigen Maßnahmen war die Erstellung einer Liste endokriner und potenziell endokriner Stoffe und ihrer Priorisierung. Daran sollte sich gegebenenfalls ein Monitoring in Nahrungsmitteln und in der Umwelt anschließen. Daneben sollten, durch eine Förderung der Forschung und in internationaler Kooperation, die Testsysteme für endokrine Wirkungen verbessert und standardisiert werden.

Die EU-Strategie (EC 1999 ff.) nennt folgende Gruppen von endokrin wirksamen Stoffen:

- Natürliche Hormone
- Natürliche Chemikalien (z.B. Phytoöstrogene)
- Synthetische Arzneimittel
- Synthetische Chemikalien

Insbesondere bei den synthetischen Chemikalien (z.B. Pflanzenschutzmittel, Weichmacher, PCBs, Dioxine) wird darauf hingewiesen, dass die endokrine Wirkung auf Organismen in der Umwelt oft deutlich schwächer ist als bei den natürlichen Hormonen. In vielen Fällen treten die sonstigen toxischen Wirkungen dieser Stoffe bereits bei niedrigeren Konzentrationen als die endokrinen Effekte auf und sind damit ausschlaggebend für ihre gesetzliche Regelung zum Schutz von Gesundheit und Umwelt (z.B. Kennzeichnungen oder Umweltqualitätsstandards).

Das wissenschaftliche Beratergremium der EU-Kommission (CSTEE) hat sich zu verschiedenen Zeitpunkten mit der Strategie für endokrine Disruptoren beschäftigt und hat auf die relative Bedeutung endokriner Endpunkte im Vergleich zu den bisher üblichen Endpunkten der humantoxikologischen und ökotoxikologischen Chemikalienbewertung hingewiesen (CSTEE 2000):

"It is important to realise that endocrine disruption is not a toxicological endpoint per se as is cancer or allergy, but that it is a descriptor for a functional change that may lead to adverse health effects (IPCS definition). Thus, CSTEE strongly warns against the development of endocrine disruption as such as a classification category, used for example in labelling. Rather, endocrine disruption should be seen in the context of well-established endpoints, primarily reproductive toxicity and impaired development."

Daraus ergibt sich, dass nur geeignete Endpunkte zur Messung der Wirkung von endokrinen Disruptoren, wie andere ökotoxikologische Endpunkte auch, in die Umweltbewertung von Chemikalien eingehen sollen.

Darüber hinaus hat CSTEE (2000) hervorgehoben, dass Bedenken hinsichtlich einer Gesundheitsgefährdung für den Menschen nicht bestätigt werden konnten, während Störungen der Reproduktion und der Entwicklung bei mehreren Wildtierarten mit der Exposition zu endokrinen Disruptoren in Verbindung gebracht werden konnten. Die Forschung zu endokrinen Disruptoren hat sich aber in den 10 Jahren nach Weybridge differenziert und weitere Belege für eine tatsächliche Gefährdung von Mensch und Umwelt durch endokrine Disruptoren erbracht.

Der Weybridge+10 Workshop in Helsinki 2006 (EC & AFI 2006; Draft Report) geht beispielsweise über die einzelstoffliche Bewertung von endokrinen Wirkungen hinaus und betont, dass Mischungen von verschiedenen Stoffen, die gleichermaßen mit den Östrogen-

bzw. Androgen-Rezeptoren in Wechselwirkung treten, oft eine additive Wirkung zeigen. Darauf haben bereits Soto et al. (1994) und Sumpter und Jobling (1996; zitiert in Servos 1999) hingewiesen. Falls Expositionsabschätzungen auf ein gemeinsames Vorkommen solcher Substanzen mit entsprechender Rezeptorbindungsfähigkeit schließen lassen, dann sollte die Summenwirkung, neben der Einzelstoffbewertung, bei der Risikoabschätzung in Betracht gezogen werden. Entsprechend sollten Prognosemodelle entwickelt werden, die mit Hilfe von Einzelstoffdaten, die dem gleichen Wirkmechanismus zugeordnet werden können, die Wirkung von Mischungen vorhersagen. Die Unterschreitung von Wirkschwellen einzelner Stoffe aus einem Gemisch mit gleichem endokrinen Wirkmechanismus ist unter diesen Umständen nicht ausreichend, um diesen Stoff hinsichtlich seiner Umweltrelevanz zu entlasten.

Die additive Wirkung endokriner Stoffe mit gleichem Wirkungsmechanismus ist insbesondere von Bedeutung, wenn die Stoffe mit endogenen Hormonen zusammenwirken. Hier können bereits geringste Expositionen gegenüber exogenen Stoffen die Überschreitung einer Wirkschwelle bedeuten. Das bedeutet aber auch, dass das endokrine Potenzial eines Stoffes nicht deshalb ignoriert werden darf, weil es im Verhältnis zu endogenen Hormonen niedrig ist. Dies stellt das Paradigma der traditionellen Risikoabschätzung in Frage, wonach es für den Einzelstoff eine Wirkschwelle gibt, unterhalb derer keine Wirkung mehr auftritt (EC & AFI 2006; Draft Report).

Im Hinblick auf die Ableitung von Umweltqualitätsnormvorschlägen und ihre Überprüfung durch ein Monitoring ist die gegenwärtige Strategie der EU-Wasserrahmenrichtlinie auf Einzelstoffe ausgelegt. Ein summarischer Ansatz ist jedoch in der Wasserrahmenrichtlinie dahingehend verwirklicht, dass die Beurteilung der ökologischen Gewässergüte zum einen den Vorzug haben, summarisch stoffbezogene Einflüsse widerzuspiegeln und abiotische Faktoren, wie z.B. Zerstörung geeigneter Habitate, durch morphologische Veränderungen mit einzubeziehen. Zum anderen ist es daher aber schwierig zu entscheiden, ob und für welchen Stoff Maßnahmen zur Verbesserung der ökologischen Gewässergüte eingeleitet werden sollen. Die Wasserrahmenrichtlinie gibt daher vor, Verbesserungsmaßnahmen einzuleiten, wenn eine Qualitätsnormüberschreitung vorliegt.

In diesem Vorhaben werden aquatische Umweltqualitätsnormen für potentiell endokrin disruptive Stoffe abgeleitet, und zwar unter Berücksichtigung neuerer Erkenntnisse über endokrine Wirkungen, wie oben dargestellt, und einer fortschreitenden Standardisierung der Methoden zur Bestimmung von solchen endokrinen Endpunkten, die eine ökologische Relevanz besitzen. Andererseits gibt es noch viele Kenntnislücken über die Empfindlichkeit diverser Tiergruppen gegenüber endokrinen Stoffen. Darüber hinaus haben sich eine Reihe von Forschungsergebnissen, z.B. zu additiven Wirkungen, (noch) nicht in den entsprechenden Richtlinien und Umweltqualitätssicherung niedergeschlagen.

1.2 Ziele des Vorhabens

Das Ziel dieses Vorhabens besteht darin, die Gewässerrelevanz für endokrin wirksame bzw. disruptive Stoffe zu überprüfen, indem die endokrine Wirkung (*in vivo* auf aquatische Organismen) der Exposition, also dem Auftreten in deutschen Flusseinzugsgebieten, gegenübergestellt wird. Dazu sollen Umweltqualitätsnormen unter Einbeziehung endokriner Wirkdaten vorgeschlagen werden. Solche Stoffe können als spezifische Stoffe in die Monitoringprogramme betroffener Flusseinzugsgebiete aufgenommen werden und bei der nächsten Revision für die Liste der prioritär gefährlichen Stoffe berücksichtigt werden. Der Ansatz der Wasserrahmenrichtlinie, die Charakteristika gefährlicher Stoffe zu definieren, Umweltqualitätsnormen bzw. Qualitätsziele für Flussgebiete festzulegen und die Stoffrelevanz durch Vergleich mit Messwerten zu ermitteln, wird in diesem Vorhaben auf endokrin wirksame Stoffe angewendet.

Das FuE-Vorhaben hat folgende Arbeitsschwerpunkte (Teilvorhaben):

1. Zusammenstellung von Listen *in vivo* für aquatische Organismen endokrin wirksame bzw. disruptive Stoffe nach dem aktuellen Wissensstand (aus vorhandenen Listen und Literaturrecherche);
2. Anwendung des Verfahrens der Wasserrahmenrichtlinie, Anhang V, 1.2.6 zur Ableitung von Umweltqualitätsnormen zum Schutz der aquatischen Lebensgemeinschaften auf endokrin wirksame Stoffe;
3. Identifizierung von tatsächlich in Gewässern vorkommenden potenziell endokrin wirksamen bzw. disruptiven Stoffen (Datenbankauswertungen);
4. Ermittlung der Relevanz von endokrin wirksamen bzw. disruptiven Stoffe auf der Grundlage eines Vergleichs von Gewässerkonzentrationen und Qualitätszielen;
5. Design eines Monitoringprogramms für endokrin wirksame bzw. disruptive Stoffe;
6. Erarbeitung von Minderungsstrategien zur Reduzierung des Eintrags endokrin wirksamer bzw. disruptiver Stoffe in Gewässer;
7. Ausrichtung eines Workshops im Umweltbundesamt zur Präsentation und Diskussion der Ergebnisse des Vorhabens und Versand des Tagungsberichts.

1.3 Rahmenbedingungen des Vorhabens

1.3.1 Forschungsnehmer und Ablauf des Vorhabens

Das Vorhaben mit der Forschungskennziffer 205 24 205 wurde an die Forschungsnehmer ECT Oekotoxikologie GmbH (Flörsheim) und die Bundesanstalt für Gewässerkunde Koblenz (BfG) vergeben. Schwerpunkt der Arbeiten bei ECT waren die Kapitel 1, 2 und 3 (Hintergrund, endokrine Wirkungen und Stofflisten, sowie die Ableitung von Umweltqualitätsnormvorschlägen); Schwerpunkt der Arbeiten bei der BfG waren die Kapitel 4, 5, 6 und 7 (Datenblätter, Exposition, Monitoring und Minderungsstrategien).

Die Laufzeit des Vorhabens betrug 12 Monate, vom 15. November 2005 bis 14. November 2006.

1.3.2 Fachtagung

Aufgrund des öffentlichen Interesses an der Thematik dieses Vorhabens wurde kurz vor dem Ende des Vorhabens am 26. und 27. Oktober 2006 im Umweltbundesamt in Dessau eine Fachtagung ausgerichtet auf der die Ergebnisse des Vorhabens und externe Beiträge vorgestellt und zur Diskussion gestellt wurden. An der Fachtagung haben ca. 50 Teilnehmende unter anderem aus dem Umweltbundesamt, den Landesumwelt- und Wasserwirtschaftsämtern, aus Forschungseinrichtungen und der Industrie teilgenommen. Gastredner waren Dr. Ulrich Irmer (Umweltbundesamt) und Prof. Dr. Jörg Oehlmann (Universität Frankfurt/Main). Das Programm der Fachtagung sowie ein Protokoll des Workshops während der Fachtagung am 27. Oktober 2006 sind in **Anhang 1** zu diesem Bericht wiedergegeben.

2 Zusammenstellung potenziell endokrin wirksamer Substanzen

Anfang der 90er-Jahre wurde das endokrine Potenzial einiger Umweltchemikalien entdeckt, bzw. ihre Fähigkeit, das Hormonsystem von Menschen und Tieren zu stören. Mit dem Vorhaben FKZ 102 04 279 "Substanzen mit endokriner Wirkung in Oberflächengewässern" (Gülden et al. 1997; UBA-Texte 46/97) wurde eine der ersten fundierten Zusammenstellungen endokriner Stoffe vorgelegt. Seither hat sich die Zahl der Stoffe, bei denen endokrine Wirkungen oder endokrine Disruption nachgewiesen wurden, weiter vergrößert. Das hängt zum einen mit der gezielten Suche nach solchen Wirkungen, zum anderen aber auch mit der gewachsenen Erkenntnis über die Wirkungsmechanismen zusammen. In der Folge wurden immer mehr Stoffe mit einem mehr oder weniger gut begründeten Verdacht auf endokrines Potenzial auf Listen zusammengefasst (siehe z.B. die Liste der EU-Kommission 2000/2002; BKH 2000, 2002). Es ist daher erforderlich, den Bestand an endokrin wirksamen Stoffen und die Übersicht über die disruptiven Wirkmechanismen zu aktualisieren.

Dieses Vorhaben konzentriert sich auf die Relevanz von endokrin disruptiven Stoffen in Oberflächengewässern. Daher werden in diesem Kapitel zunächst relevante endokrine Endpunkte dargestellt und anschließend solche Stoffe auf Listen identifiziert, für die ein begründeter Verdacht auf endokrine Wirkung im *in vivo* Test bei aquatischen Organismen besteht.

2.1 Endokrin disruptive Wirkung und endokrine Test-Endpunkte

Ausgehend von der Definition endokrin disruptiver Stoffe wird im Folgenden dargelegt, dass für eine Beurteilung der Gewässerrelevanz potenziell endokriner Stoffe nur *in vivo* Testergebnisse und nicht solche aus *in vitro* Tests verwendet werden sollten. Die Vielfalt endokriner *in vivo* Tests und Endpunkte ist allerdings groß und der Nachweis einer Wirkung auf die Populationen (ökologische Relevanz) ist nicht immer möglich.

2.1.1 Definition für "endokrine" bzw. "endokrin disruptive" Wirkung

Aus historischer Sicht ist eine "endokrine" Wirkung gleichzusetzen mit einer "hormonellen" Wirkung. Es sind jedoch nicht ausschließlich Hormone, also körpereigene Botenstoffe, sondern auch andere exogene Stoffe, die auf das Hormonsystem einwirken und somit endokrin wirksam werden können (endokrine Disruptoren).

Häufig wird der Begriff "endokrine Wirkung" mit einer (direkten) Wirkung auf das Reproduktionssystem in Verbindung gebracht, wie z.B. durch Keimdrüsenhormone. Es gibt jedoch endokrin wirksame Substanzen bzw. Hormone, die sich nicht direkt auf das Reproduktions-

system auswirken, sondern z.B. auf das Hormonsystem der Schilddrüse (Thymus), der Hypophyse und des Hypothalamus sowie auf die Epiphyse und das Nebennierenrindensystem wirken (Bruhn et al. 1999).

Harnstoff-Derivate, polyhalogenierte Biphenyle und chlorierte Dibenzo-p-dioxine, zum Beispiel, beeinflussen bei Vertebraten wie Fischen und Amphibien das Schilddrüsenhormonsystem. Thyroid-Hormone steuern eine Vielzahl physiologischer Prozesse, wie z.B. Lipid- und Kohlenhydratstoffwechsel, Osmoregulation, Wachstum, Embryo- und Larvalentwicklung sowie Metamorphose (Theodorakis et al. 2006). Fehlregulationen der Thyroid-Hormone können daher dauerhafte Schäden und Tumorbildung zur Folge haben.

Endokrine Disruptoren können durch ihre Wirkung auf das Hormonsystem die Entwicklung, das Wachstum, die Fortpflanzung und das Verhalten von Organismen beeinflussen und dadurch Ursache für die Entstehung von Krebs sein, oder Störungen des Immunsystems, Fortpflanzungsanomalien oder Verhaltensänderungen hervorrufen (BKH 2000). Die meisten Untersuchungen und Studien in der Vergangenheit befassten sich allerdings vorwiegend mit endokrinen Disruptoren, die sich direkt auf das Reproduktionssystem auswirken, wie z.B. östrogen-wirksame Substanzen. Dies wurde bereits im UBA Text 46/97 deutlich, der auf die Untersuchung von Substanzen mit östrogenener, anti-östrogenener, androgener oder anti-androgener Aktivität beschränkt war.

Eine erste allgemein akzeptierte Beschreibung für endokrin disruptive Wirkungen wurde 1996 auf der Weybridge-Konferenz festgelegt (EC 1997).

Ausgangspunkt für dieses Vorhaben ist die Definition von endokrinen Disruptoren der Europäischen Kommission ².

Diese lautet:

- An endocrine disruptor is an exogenous substance or mixture that alters function(s) of the endocrine system and consequently causes adverse health effects in an intact organism, or its progeny, or (sub)populations.
(Ein endokriner Disruptor ist ein exogener Stoff oder eine Mischung exogener Stoffe, die als Folge von Veränderungen der endokrinen Funktionen schädliche gesundheitliche Wirkungen in einem intakten Organismus oder seiner Nachkommenschaft, bzw. Populationen auslösen.)
- A potential endocrine disruptor is a substance that possesses properties that might be expected to lead to endocrine disruption in an intact organism.

²) Communication from the Commission to the Council and the European Parliament – Community Strategy for Endocrine Disrupters COM(99)706 (= EC 1999 ff.).

(Ein potenziell endokriner Disruptor ist ein Stoff, der Eigenschaften besitzt, die vermuten lassen, dass es in einem intakten Organismus zu einer Störung des Hormonsystems kommen kann.)

Diese Definitionen nehmen auch auf "Mischungen exogener Stoffe" Bezug, ohne dass die EU-Strategie Vorschläge für die Handhabung von verschiedenen endokrin disruptiven Stoffen macht, die möglicherweise gleichzeitig in der Umwelt vorkommen (vgl. Diskussion auf der Weybridge+10 Konferenz; EC & AFI 2006). Die aktuelle EU-Kommissionsliste potenziell endokriner Stoffe (BKH 2000 2002) enthält lediglich einige Stoffgemische, die jedoch produktionstechnisch oder chemisch bedingt sind (z.B. DDT und Derivate, PCBs).

Gegenwärtig werden mehr als 600 Chemikalien als mögliche endokrine Disruptoren bezeichnet (SET-Bericht: Wenzel et al. 2003). Dabei werden jedoch sowohl endokrine Wirkungen, die *in vitro* beobachtet wurden, als auch solche *in vivo*, d.h. die am intakten Organismus beobachtet wurden, als Zeichen einer endokrin disruptiven Wirkung gewertet. Die zuvor genannten Definitionen beziehen sich ausdrücklich auf eine endokrin disruptive Wirkung am "intakten Organismus" (*in vivo*), während *in vitro* Tests nur als "Hinweis auf eine mögliche endokrine Wirkung" betrachtet werden. Dies ist im Hinblick auf die Auswahl gewässerrelevanter Stoffe in diesem Vorhaben entscheidend.

Die EU-Strategie für endokrine Disruption zielt vor allem auf das menschliche Hormonsystem und Schäden an Organen im Menschen. Es gibt Hinweise auf eine Verringerung der Spermienzahl und -qualität von Männern (Sharpe und Skakkebaek 1993; zitiert bei Kloas 2000), sowie auf die Zunahme der Zahl von Missbildungen der männlichen Fortpflanzungsorgane und auf das Auftreten bestimmter hormonabhängiger Krebsarten wie Brust- und Hodenkrebs, was mit der Exposition von östrogenen Substanzen in Verbindung gebracht wird. Dem gegenüber werden in der EU-Strategie folgende Beispiele im Hinblick auf Umweltauswirkungen genannt, die auch im Weybridge+10 Bericht (EC & AFI 2006) als die ersten Indizien für endokrine Umweltwirkungen aufgeführt werden:

- Verdünnung von Eischalen in Verbindung mit Veränderungen im Brutverhalten und Abnormalitäten an Schnäbeln und Skelett (z.B. durch DDT);
- Impossex (Ausbildung männlicher Genitalien bei Weibchen) bei marinen Mollusken infolge von Antifouling-Anstrichen bei Schiffen, die zinn-organische Substanzen enthielten;
- Feminisierung (Ausbildung von weiblichen Gonadengewebe und Produktion des Eidotter-Proteins, Vitellogenin) bei männlichen Fischen in Süßgewässern, vermutlich infolge des Vorkommens von hormonell wirksamen Substanzen in Abwässern;
- Störung der Fortpflanzung und Abnormalitäten der Geschlechtsorgane bei Alligatoren und Schildkröten (USA) sowie bei Walen, Robben und Polarbären (Atlantik);

- Störungen des Immunsystems bei Robben;
- Skelettdeformationen bei Fröschen.

Die Beispiele beziehen sich, bis auf die Mollusken, auf Wirbeltiere. Daher wird bei diesem Vorhaben ein besonders Augenmerk auf das Hormonsystem der Invertebraten gelegt.

2.1.2 Endokrine *in vitro* Testverfahren

Die *in vitro* Testmethoden lassen sich folgenden Gruppen zuordnen: Rezeptorbindungsassays, Reporter- und Transkriptaseaktivierungsassays, Steroidsynthese- und Aromataseassays, QSARs und andere "in silico-Methoden" sowie *in vitro* Zell- bzw. Gewebeassays (Seibert in UBA 2005).

In vitro Verfahren können Substanzen bezüglich ihres endokrinen Wirkpotenzials einordnen, allerdings nur bezogen auf das angewendete Verfahren. Diese Einordnung kann nicht extrapoliert oder zur Vorhersage an intakten Organismen verwendet werden. Für Substanzen, die eine metabolische Aktivierung ihrer endokrinen Wirkung benötigen, besteht bei *in vitro* Verfahren die Gefahr der falsch-negativen Beurteilung ihres endokrinen Wirkpotenzials, da bei vielen dieser Verfahren metabolische Prozesse nur beschränkt oder gar nicht stattfinden können. Obwohl bestimmte *in vitro* Studien eine Aussage zur Bindungsaffinität von Substanzen an hormonelle Rezeptoren zulassen, kann die Höhe der Affinität nicht einem bestimmten physiologischen Wirkpotenzial im Organismus zugeordnet werden, da z.B. Signal verstärkende Prozesse nicht uneingeschränkt stattfinden können (Folmar et al. 2002).

Unter anderem werden relevante *in vitro* und *in vivo* Testmethoden auch im OECD Detailed Review Paper ENV/JMMONO(2002)8 beschrieben (OECD 2002).

Im Hinblick auf die o.g. Definition endokriner Disruptoren, werden *in vitro* Testergebnisse für die Auswahl gewässerrelevanter Stoffe in diesem Vorhaben nicht herangezogen.

2.1.3 Testverfahren für endokrine Endpunkte (*in vivo*)

In den im UBA-Text 46/97 (Gülden et al. 1997) aufgeführten *in vivo* Testmethoden werden mehrheitlich terrestrische Vertebraten wie Mäuse, Ratten, Vögel und gelegentlich Reptilien als Testorganismen verwendet. Diese Testmethoden wurden zwar erfolgreich für den Nachweis von (anti-)östrogener und (anti-)androgener Wirksamkeit eingesetzt, ihre Relevanz für Organismen der aquatischen Umwelt, dabei vor allem für Invertebraten, bleibt allerdings offen. Die einzigen im UBA-Text 46/97 genannten verfügbaren *in vivo* Testmethoden für aquatische Organismen waren die Untersuchung der Vitellogeninsynthese bei juvenilen oder

männlichen Fischen sowie die Ausbildung von Imposex bei Prosobranchiern durch das androgen wirksame Tributylzinn (TBT).

In verschiedenen neueren Dokumenten der OECD (Detailed Review Papers 2002-2004; OECD 2000 2004) wurden bislang folgende Endpunkte aus *in vivo* Testsystemen diskutiert und als relevant erachtet:

- Imposex bei Mollusken (Ausbildung männlicher Geschlechtsorgane bei weiblichen Tieren);
- Vitellogenin-Induktion bei Fischen, Amphibien, Vögeln oder Reptilien;
- Befruchtungsrate und Geschlechterverhältnis im Lebenszyklustest;
- Geschlechtsumkehr;
- Spermatogenese bei Fischen, Amphibien oder Vögeln, gonado-somatischer Index (GSI);
- Schilddrüsenparameter (Hormonspiegel, Histologie).

In der EU-Kommissionsliste endokriner Stoffe (siehe Kap. 2.2) werden zumeist Effekte auf die Reproduktion bzw. Reproduktionsorgane, auf den Hormonspiegel und den Fortpflanzungszyklus zum Nachweis oder zumindest als Indiz für endokrine Disruption verwendet. Daneben werden häufig Effekte auf den Schlupf, sowie die Entwicklung und die Überlebensrate von Nachkommen untersucht. Auch die Veränderung des Kalzium-Stoffwechsels und dadurch bedingte Auswirkungen auf die Bildung von Eischalen wurden als endokriner Endpunkt berücksichtigt. Des Weiteren wurden Veränderungen des Schilddrüsen- und des Hypophysen-Hormonspiegels als endokrine Endpunkte akzeptiert.

Im Folgenden werden einige *in vivo* Endpunkte beschrieben, die zusammen mit weiteren Endpunkten in Tabelle 2.1-1 zusammengefasst sind.

Die **Induktion der Vitellogeninsynthese (VTG)** bei juvenilen und männlichen Fischen wurde vielfach als Nachweis endokriner (östrogener) Wirksamkeit von natürlichen und synthetischen Hormonen sowie von Xenoöstrogenen eingesetzt (z.B. Thorpe et al. 2001; Sheahan et al. 2002; Vethaak et al. 2005) und ist allgemein als endokriner Endpunkt (Biomarker) anerkannt (OECD 2004b). Der Vorteil dieses Endpunkts ist die Möglichkeit der Testung *in vivo* (Labormaßstab und Freiland) und *in vitro*, z.B. an isolierten Leberzellen von Fischen (Olsen et al. 2005).

Der **Gonado-somatische Index (GSI)** bei Fischen ist eine weitere Kenngröße der im Screening-Verfahren für endokrin wirksame Substanzen eingesetzt werden kann (OECD 2004b). Es wird diskutiert, bestehende Testverfahren wie z.B. die OECD-Richtlinien 204 oder 215, um die Endpunkte VTG-Induktion und GSI zu erweitern, um so endokrin wirksame Substanzen zu identifizieren (Hutchinson et al. 2003).

Des Weiteren wurden östrogenabhängige **Eihüllenproteine (*zona radiata*)** bei Fischen als biochemischer Marker für östrogen wirksame Substanzen verwendet. Es wurde gezeigt, dass *zona radiata*-Proteine bevorzugt durch eher schwach östrogen wirksame Substanzen induziert werden, weshalb diese biochemische Methode ebenfalls für ein Screening zum Nachweis östrogenener Aktivität geeignet zu sein scheint (OECD 2004b).

Amphibien wurden ebenfalls als Testorganismen zum Nachweis endokrin wirksamer Substanzen herangezogen. Amphibien eignen sich besonders zur Identifizierung von Substanzen mit **Wirkung auf das Schilddrüsensystem**, da diese eine Beschleunigung oder Verlangsamung der Metamorphose verursachen, und entsprechende Parameter und Endpunkte bei Amphibien relativ einfach und besonders sensitiv im Vergleich zu anderen Wirbeltiergruppen zu bestimmen sind (siehe UBA, 3. Statusseminar: Chemikalien in der Umwelt mit Wirkung auf das endokrine System, 02. Juni 2005, Berlin) (Kloas 1999 2000).

Innerhalb der Vertebraten sind endokrine Systeme phylogenetisch hoch konserviert (Matthiesen 2000). Dies mag auch ein Grund dafür sein, dass ein Forschungsschwerpunkt hinsichtlich endokriner Wirkungen auf Organismen in der Umwelt bisher auf endokrine Effekte bei terrestrischen und aquatischen Vertebraten zielte. Die Betrachtung von endokrinen Effekten auf Wirbellose ist jedoch von gleichrangiger Bedeutung (Barata et al. 2004), da ca. 95% aller bekannten Tierarten Invertebraten sind (Barnes 1980; zitiert in deFur 1999).

Im gesamten Tierreich sind die den hormonell gesteuerten Prozessen zu Grunde liegenden Strukturen (Hormone und Rezeptoren) evolutionsbiologisch besser konserviert, als die durch sie ausgelösten Mechanismen und Funktionen (LaFont 2000). Invertebraten besitzen zum Teil hochkomplexe endokrine Systeme, die denen der Vertebraten ähnlich sind, sich jedoch bezüglich ihrer chemischen Signalvermittlung in vielfältiger Weise unterscheiden können (Oehlmann und Schulte-Oehlmann 2003; Ecotoxicology 2007). Bei Invertebraten werden zusätzlich zur Entwicklung, Wachstum und Reproduktion spezifische Prozesse wie z.B. die Bildung von Larval- und Puppenstadium, Metamorphosen oder Diapause hormonell gesteuert, wobei Steroide, Terpenoide und (Neuro-)Peptide als Hormone dienen (LaFont 2000).

Bei Daphnien-Reproduktionsstudien wurde die **Entwicklung männlicher Nachkommen bei exponierten adulten Daphnien** als zusätzlicher endokriner Endpunkt mit aufgenommen (z.B. Oda et al. 2005a; Wang et al. 2005). Die Geschlechtsbestimmung bei Daphnien ist hormonell mittels des Terpenoid-Hormons Methyl-Farnesoat gesteuert (Olmstead und LeBlanc 2002). Viele Insekten-Wachstumsregulatoren wirken primär als **Hormon-Analoga** bei Insekten, z.B. des Juvenilhormons (JH). Juvenilhormone sind die vorherrschenden Terpenoid-Hormone bei Insekten, welche maßgeblich an der Steuerung von Entwicklung und Reproduktion beteiligt sind. Methyl-Farnesoat ist dem Insekten JH-III strukturell sehr ähnlich (Olmstead und LeBlanc 2003). Insekten-Wachstumsregulatoren können daher potenziell als

Agonisten zu Methyl-Farnesoat wirken und so die Entwicklung männlicher Nachkommen bei Daphnien verursachen. Dieser Mechanismus konnte bei weiteren Cladoceren bestätigt werden (Oda et al. 2005b). Die Erfassung dieses Endpunkts ist durch eine Ergänzung der bestehenden OECD-Richtlinie zur Durchführung des Daphnien-Reproduktionstests OECD 211 (OECD 1998) möglich. Diese Erweiterung der OECD-Richtlinie 211 erlaubt es, endokrine Effekte bei Daphnien deutlich von anderen toxischen Effekten, die sich z.B. auf die Reproduktionsrate auswirken können, zu unterscheiden.

Es wurde zwar kritisiert, dass die Vermehrung der Testorganismen im Daphnien-Reproduktionstest (OECD 1998) im parthenogenetischen Reproduktionsmodus stattfindet und somit keine Relevanz zur Bewertung endokriner Effekte aufweist (CSTEE 2003), jedoch bezog sich dieses Argument lediglich auf den Nachweis von Östrogenität. Da allerdings die Geschlechtsbestimmung bei Daphnien nicht durch Steroid-Hormone (z.B. Östrogen) sondern Terpenoid-Hormone vermittelt wird (s.o., Olmstead und LeBlanc 2002), ist diese Kritik nur begrenzt richtig.

Neben **Juvenilhormonen** nehmen **Ecdysteroide** eine wichtige Funktion in der hormonell gesteuerten Stoffwechselphysiologie bei Insekten und Crustaceen wahr. Ecdysteroide sind dem Ecdyson strukturell verwandte Stoffe, welche bei der Reproduktion, der Häutung und der Eientwicklung (LaFont 2000) und zusätzlich bei Crustaceen bei der Vitellogenese (Oehlmann und Schulte-Oehlmann 2003) eine wichtige Rolle spielen. Aus diesem Grund wurden einige synthetische Insekten-Wachstumsregulatoren gezielt als Ecdyson-Agonisten oder -Antagonisten entwickelt (Oehlmann und Schulte-Oehlmann 2003).

Da das Steroid Ecdyson strukturelle und funktionelle Ähnlichkeiten zu Östrogen aufweist, wurden in mehreren Studien Effekte von Vertebraten-Hormone auf Crustaceen untersucht. Mu und LeBlanc (2002a) berichten, dass das androgene Hormon Testosteron bei Daphnien als Ecdysteroide-Antagonist fungiert. Das Fungizid Fenarimol, ein Aromatase-Inhibitor, führte zu einer Reduktion der internen Ecdysonkonzentration bei Daphnien und dadurch zu Verzögerung der Häutung (Mu und LeBlanc 2002b). In einer weiterfolgenden Studie untersuchten Mu und LeBlanc (2004b) potenzielle synergistische Effekte von Testosteron und Fenarimol bei *Daphnia magna*. Es konnte gezeigt werden, dass bei gleichzeitiger durch Fenarimol verursachter Reduktion der Ecdysonkonzentration die spezifische Bindung von Testosteron an den Ecdysonrezeptor erhöht werden konnte. Der beobachtete Effekt auf die Embryonalentwicklung von *Daphnia magna* war bei gleichzeitiger Exposition gegenüber Testosteron und Fenarimol signifikant größer als bei Exposition nur einer der Substanzen gegenüber. Diese Studien verdeutlichen zum einen die Relevanz von additiven Effekten und zum anderen die Eignung von *Daphnia magna* als Testorganismus für endokrines Screening und gezielter Testung auf endokrine Wirksamkeit von Substanzen (U.S. EPA 2004; OECD 2005).

2.1.4 Übersicht zu endokrinen Endpunkten bei Wildtieren

Dieses Vorhabens konzentriert sich auf die Überprüfung der gewässerbezogenen Umweltrelevanz für endokrin wirksame bzw. disruptive Stoffe. Das heißt, es sind solche Stoffe interessant, für die eine endokrine Wirkung *in vivo* bei aquatischen Organismen festgestellt wurde, oder wo eine solche Wirkung bei terrestrischen Organismen festgestellt wurde, aber sehr wahrscheinlich ist, dass auch aquatische Organismen betroffen sein können (dies trifft z.B. für Insekten-Wachstumsregulatoren zu).

Die Diskussion darüber, welche endokrinen Endpunkte (Tabelle 2.1-1) die höchste "ökologische Relevanz" besitzen und daher auch vorrangig für regulative Zwecke verwendet werden sollen, ist keineswegs abgeschlossen und soll durch die Zusammenstellung von endokrinen Endpunkten in diesem Vorhaben nicht vorweggenommen werden.

Zur Frage der Bewertungskriterien für die Qualität und Validität von toxikologischen und ökotoxikologischen Studien zu endokrinen Endpunkten haben sich Länge et al. (2006) geäußert.

"In der endokrinologischen Forschung wurden neue Konzepte entwickelt und Methoden eingesetzt, die bisher nicht durch die Entwicklung von standardisierten Testrichtlinien sowie Validitätsprüfungen allgemeine Akzeptanz erfahren haben. So ist nicht verwunderlich, wenn die Ergebnisse solcher Studien oft sehr unterschiedlich interpretiert werden."

Die Arbeit von Länge et al. (2006) gibt Anregungen für die Kriteriendiskussion ("Was sind gewässerrelevante endokrine Effekte?"), als auch für die Ableitung von Qualitätsnormen. Die Reproduzierbarkeit von Ergebnissen bzw. Methoden ist bei nicht standardisierten Verfahren in weniger großem Maße gegeben. Gegenwärtig ist insbesondere die Bewertung hormoneller Effekte noch unsicher, so dass zu fordern sei, dass die angewendeten Methoden auf ihre Reproduzierbarkeit untersucht werden, bevor regulatorische Maßnahmen abgeleitet werden. Dies gilt auch für Studien, die im Rahmen von Registrierungsverfahren für so genannte "*higher tier*" vorgelegt werden Gies (2006). Notwendig ist es, Relevanzkriterien vor Beginn von Studien festzulegen.

In diesem Vorhaben sind die Testergebnisse, die zu einer Auswahl endokrin disruptiver Stoffe geführt haben, nicht im Einzelnen validiert worden. Vielmehr wurden die Studien verwendet werden, um zu demonstrieren, dass eine Ableitung von Umweltqualitätsnorm-"Vorschlägen" für Oberflächengewässer auf der Basis aller verfügbaren Endpunkte möglich ist. Die Verfahren zur Ableitung von Qualitätsnormen auf EU- und Flussgebietsebene sehen zu einem späteren Zeitpunkt die Prüfung der Qualität der Datengrundlage bezüglich ihrer Verlässlichkeit und Relevanz vor (Lepper 2005), wobei die Beurteilung von Verlässlichkeit und Relevanz gemäß den Definitionen des Technischen Leitfadens TGD (EC 2003) erfolgt.

Tabelle 2.1-1: Zusammenfassende Tabelle zu endokrinen Endpunkten, die bei aquatischen Organismen beobachtet wurden und/oder die als relevant für aquatische Organismen erachtet wurden.

Organismus	Art der endokrinen Wirkung	Endpunkt	Stoffbeispiele	Referenzen
Vertebraten: Fische				
Fische: (<i>Danio rerio</i> , <i>Oryzias latipes</i> , <i>Pimephales promelas</i>)	Östrogene/anti-östrogene andro- gene/anti-androgene Wirkung; <i>in vivo</i>	Screening-Assay: "Gross morphology", morphologische Veränderungen auf der Ebene des Indivi- duums oder der Organe, z.B. GSI, makroskopische Veränderungen der Gonaden, sekundäre Sexualmerkmale.	4-Nonylphenol Methoxychlor Bisphenol-A 4-Nonylphenol, 4-tert-Oktyl- phenol, 4-Nonylphenoxy-carb- oxylsäure (NP1EC), Nonyl- phenoldiethoxylat (NP2EO)	Harries et al. 2000 (zitiert in OECD 2004b) Ankley et al. 2001 Sohoni et al. 2001 Jobling et al. 1996
Fische: (<i>Danio rerio</i> , <i>Oryzias latipes</i> , <i>Pimephales promelas</i>)	Östrogene/anti-östrogene andro- gene/anti-androgene Wirkung; <i>in vivo</i>	Screening-Assay: Gonadenhistologie (Morphologie), z.B. Veränderungen der Sertoli-Zellen.	Fadrozol Bisphenol-A 4-Nonylphenol	Ankley et al. 2002 Metcalfe et al. 2001 Miles-Richardson et al. 1999; Weber et al. 2003

Organismus	Art der endokrinen Wirkung	Endpunkt	Stoffbeispiele	Referenzen
Fische: <i>Danio rerio</i> , <i>Oncorhynchus mykiss</i> , <i>Pimephales promelas</i>	Östrogene/anti-östrogene, androgene Wirkung; <i>in vivo</i> , auch <i>in vitro</i> (z.B. Fisch-Hepatozyten); Beeinträchtigung der Reproduktionsfähigkeit durch "Verweiblichung von Männchen"	Biomarker: Vitellogenese: Induktion/Hemmung der Vitellogeninsynthese (bei männlichen und weiblichen Fischen)	Bisphenol-A	Sohoni et al. 2001; Hahn et al. 2002
			Methyltestosteron, Methoxychlor	Ankley et al. 2001
			4-Nonylphenol, 4-tert-Oktylphenol, 4-Nonylphenoxy-carboxylsäure (NP1EC), Nonylphenoldiethoxylat (NP2EO)	Jobling et al. 1996
			Fadrozol	Zerulla et al. 2002 (zitiert in OECD 2004b)
Fisch (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Östrogene/anti-östrogene, androgene/anti-androgene Wirkung; <i>in vivo</i>	Spermato-/Oogenese (z.B. Verhältnis reifer zu unreifer Geschlechtszellen in den Gonaden)	β-HCH	Wester 1991
			4-Nonylphenol, 4-tert-Oktylphenol, 4-Nonylphenoxy-carboxylsäure (NP1EC)	Jobling et al. 1996
			TPT, Vinclozolin, Letrozol, Methyltestosteron, Cyproteronacetat	Albanis et al. 2006
			Bisphenol-A	Sohoni et al. 2001
Fisch (<i>Pimephales promelas</i>)	Östrogene/anti-östrogene, androgene/anti-androgene Wirkung; <i>in vivo</i>	Spermienqualität (z.B. Spermindichte, Geschwindigkeit)	Bisphenol-A	Lahnsteiner et al. 2005
Fisch (<i>Salmo trutta</i>)	Östrogene Wirkung; <i>in vivo</i>	Intersex (Testis-ova)	17α-Ethinylöstradiol	Seki et al. 2002; Balch et al. 2004

Organismus	Art der endokrinen Wirkung	Endpunkt	Stoffbeispiele	Referenzen
Fisch (<i>Danio rerio</i> , <i>Oryzias latipes</i> , <i>Pimephales promelas</i>)	Östrogene/anti-östrogene, androgene/anti-androgene Wirkung; <i>in vivo</i>	Fruchtbarkeit, Befruchtungsrate, Ei- produktion, Anzahl der Gelege, Laichrate (Schlupfrate)	17 α -Ethinylöstradiol	Länge et al. 2001
			Bisphenol-A	Sohoni et al. 2001
			Methyltestosteron, TPT	Albanis et al. 2006
			Trenbolon	Ankley et al. 2003
			Fadrozol	Ankley et al. 2002; Ze- rulla et al. 2002 (beide zitiert in OECD 2004b)
			Methoxychlor	Ankley et al. 2001
Fisch (<i>Salmo salar</i>)	Östrogene Wirkung; (Marker für endokrine Disruption) <i>in vivo</i>	Induktion von Eihüllenproteine (<i>zona radiata</i> Proteine)	4-tert-Oktylphenol	Karels et al. 2003
Fisch (<i>Gasterosteus aculeatus</i> , Stichling)	Androgene Wirkung (einziger biochemischer Marker für androgene Wirkungen); <i>in vivo</i>	Aromataseaktivität und – im Stichling – die Synthese von Spiggin	Bisphenol-A, o,p'-DDT	Arukwe et al. 1997 2000 (zitiert in OECD 2004b)
Fisch (<i>Rutilus rutilus</i>)	Potenziell anti-/östrogene, anti-/androgene Wirkungen; <i>in vivo</i>	Geschlechterverhältnis der Nachkommen	Methyltestosteron	Albanis et al. 2006
Fisch (<i>Pimephales promelas</i>)		Steroidsynthese: (Plasma-)Konzentra- tionen von Steroidhormonen (17 β -Östradiol, 11-Ketotestosteron, Testosteron)	TPT, Methyltestosteron, Letrozol	
			Methyltestosteron, Methoxy- chlor	Ankley et al. 2001

Organismus	Art der endokrinen Wirkung	Endpunkt	Stoffbeispiele	Referenzen
<i>Channa punctatus</i> (Schlangenkopffisch)	Thyroide Wirkung; <i>in vivo</i>	Schilddrüsenhistologie: Hypertrophie (Größenzunahme durch Zellvergrößerung), Hyperplasie (Größenzunahme durch Zellvermehrung), Degeneration der Follikel epithelzellen Reduktion des Kolloids	Carbofuran	Ram 1988
<i>Gambusia holbrooki</i> (Mosquitofisch)			Perchlorat	Bradford et al. 2005
<i>Danio rerio</i> (Zebrafisch)				Patino et al. 2003
<i>Camptostoma anomalum</i> (Cyprinidae, Steinroller)				Theodorakis et al. 2006
Teleostei (Knochenfische)	Thyroide Wirkung; <i>in vivo</i>	TH-Spiegel (T3 und T4)	planare Dioxine und Furane, koplanare PCBs (2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo- <i>p</i> -dioxin; 2,3,4, 7,8-Pentachlorodibenzofuran; PCB 77; PCB 126)	Brown et al. 2004
Vertebraten: Amphibien				
<i>Xenopus laevis</i> (Krallenfrosch)	Anti-/östrogene, anti-/androgene Wirkungen; <i>in vivo</i> und <i>in vitro</i>	Sexuelle Differenzierung (anti-androgen → Feminisierung)	17β-Östradiol, 17α-Ethinylöstradiol (östrogen), p'-DDE, Vinclozolin, Cyproteroneacetat	Kloas 2002
<i>Xenopus laevis</i> (Krallenfrosch)	Potenziell anti-/östrogene, anti-/androgene Wirkungen; <i>in vivo</i>	Geschlechterverhältnis der Nachkommen Induktion von Östrogenrezeptor-Proteinen (ER-mRNA)	17β-Östradiol, Bisphenol-A	Levy et al. 2004
<i>Xenopus laevis</i> (Krallenfrosch)	Potenziell anti-/östrogene, anti-/androgene Wirkungen; <i>in vivo</i>	Geschlechterverhältnis der Nachkommen Spermato-/Oogenese (Plasma-Konzentrationen von Steroidhormonen)	Methyltestosteron Methyltestosteron, TBT, TPT TPT, Letrozol	Albanis et al. 2006

Organismus	Art der endokrinen Wirkung	Endpunkt	Stoffbeispiele	Referenzen
z.B. <i>Xenopus laevis</i> , <i>Xenopus tropicalis</i>	Thyroide Wirkung; <i>in vivo</i>	Entwicklungsstadium, Körperlänge, Fehlregulation von Wachstum, (Larval-)Entwicklung und Metamorphose (z.B. Ausbildung d. hinteren Gliedmaßen, Rückbildung des Schwanzes); Schilddrüsen-, Gonaden- und Hypophysenhistologie, mRNA-Expression von Thyroid-Rezeptor (TR) oder Thyroid(stimulierenden)-Hormonen (TSH) im Plasma, Tumorbildung.	Harnstoff-Derivate, N-methyl-Carbamate (z.B. Aldicarb, Fenoxycarb, Methomyl), Resorcinol, polyhalogenierte Biphenyle, chlorierte Dibenzo-p-dioxine	OECD 2004a
<i>Xenopus laevis</i> (Krallenfrosch)	Thyroide Wirkung; <i>in vivo</i>	Schilddrüsenhistologie: Hyperplasie (Kropfbildung); Fehlregulation von Larvalentwicklung	Ethylthiourea ETU (Metabolit von Maneb, Mancozeb, Metiram, Zineb)	Kloas und Lutz 2005; OECD 2004a; Toppari et al. 1995
<i>Xenopus laevis</i> (Krallenfrosch)	Thyroide Wirkung; <i>in vivo</i>	Geschlechterverhältnis der Nachkommen; Schilddrüsenhistologie (Hypertrophie: Größenzunahme durch Zellvergrößerung)	Perchlorat	Goleman et al. 2002
<i>Acris crepitans</i> (Grillenfrosch)		Schilddrüsenhistologie (Hypertrophie: Größenzunahme durch Zellvergrößerung)		Theodorakis et al. 2006
Andere Vertebraten:				
<i>Trachemys scripta</i> (Schildkröte)	Östrogene Wirkung (Feminisierung bei Temperaturen, die zur Bildung von männlichen Nachkommen führen); <i>in vivo</i>	Geschlechterverhältnis der Nachkommen	PCBs: 4-Hydroxy-2',4',6'-trichlorobiphenyl; 4-Hydroxy-2',3',4',5'-tetrachlorobiphenyl	Bergeron et al. 1994 (OECD 2004b)

Organismus	Art der endokrinen Wirkung	Endpunkt	Stoffbeispiele	Referenzen
Mollusken				
<i>Littorina littorea</i> , <i>Nucella lapillus</i>	Anti-östrogene/androgene Wirkung; <i>in vivo</i>	Intersex (<i>L. littorea</i>) und Imposex ³ (Beeinträchtigung des Reproduktions- apparates, Vermännlichung)	Organozinn-Verbindungen, TBT, TPT	Oehlmann 1998; Oehlmann et al. 1998; Oehlmann und Schulte- Oehlmann 2003
<i>Marisa cornuarietis</i>	Anti-östrogene/androgene Wirkung; <i>in vivo</i>	Imposex: Vas Deferens-Sequenz-Index (VDSI) ⁴ , Penislänge bei Weibchen, Ei- produktion und Produktion von Laich- paketen, Geschlechtswechsel	TPT	Schulte-Oehlmann et al. 2000
<i>Marisa cornuarietis</i>	Anti-östrogene/androgene Wirkung; <i>in vivo</i>	Geschlechtswechsel	TBT, TPT, Fenarimol, Linuron, Methyltestosteron	Albanis et al. 2006
		Anzahl von Laichpaketen, Fruchtbarkeit	TBT, TPT, Fenarimol, Methyl- testosteron, Cyproteronacetat	
		Anzahl Eier pro Laichpaket	TBT, Fenarimol, p,p'-DDE, Cyproteronacetat	
<i>Marisa cornuarietis</i> , <i>Potamopyrgus antipoda-</i> <i>rum</i> , <i>Nucella lapillus</i> , <i>Nassarius reticulatus</i>	Östrogene Wirkung; <i>in vivo</i>	Superfeminisierung: Erhöhte Ei-/Embryo- produktion, Ausbildung zusätzlicher weiblicher Geschlechtsorgane und Miss- bildungen von Geschlechtsorganen	Bisphenol-A, Oktylphenol	Oehlmann und Schulte- Oehlmann 2003; Oehlmann et al. 2006

³⁾ Imposex: Ausbildung männlicher Geschlechtsorgane (Penis und/oder Samenleiter) zusätzlich zum vollständigen weiblichen Geschlechtssystem.

⁴⁾ Durchschnittliches Imposex-Stadium in einer Population.

Organismus	Art der endokrinen Wirkung	Endpunkt	Stoffbeispiele	Referenzen
<i>Potamopyrgus antipodarum</i>	Anti-östrogene/androgene Wirkung; <i>in vivo</i>	Gesamtzahl Embryonen pro Weibchen	TBT, TPT, Linuron, p,p'-DDE, Methyltestosteron, Cyproteronacetat	Duft et al. 2005 (TPT); Albanis et al. 2006
		Anzahl an Embryonen mit und ohne Schale pro Weibchen	TBT, TPT, Linuron, p,p'-DDE, Methyltestosteron, Letrozol, Cyproteronacetat	
<i>Marisa cornuarietis</i> , <i>Nucella lapillus</i>	Anti-androgene Wirkung; <i>in vivo</i>	Penis- und Prostatalänge, Anzahl reifer Spermien in vesiculae seminalis (Samenbläschen)	Vinclozolin, Cyproteronacetat	Tillmann et al. 2001
Crustaceen				
<i>Daphnia magna</i>	Potenziell anti-/östrogene, anti-/androgene Wirkungen; <i>in vivo</i>	Reproduktion (Anzahl Nachkommen), Fruchtbarkeit	4-Nonylphenol	Baldwin et al. 1997
		Veränderter Hormonstoffwechsel: reduzierte Metabolisierung von Testosteron (Vermännlichung)		
Crustaceen (<i>Daphnia</i> sp.)	Agonisten zu Methyl-Farnesoat (analog zu Insekten Juvenil-Hormon JH); <i>in vivo</i>	Produktion männlicher Nachkommen bei Daphnien	Methopren, Pyriproxyfen, Fenoxycarb, Kinopren, Hydropren, Epofenonan	Wang et al. 2005; Oda et al. 2005a, b
Crustaceen (<i>Daphnia</i> sp.)	Ecdysteroid, Phytosterol; <i>in vivo</i>	Reduzierte Fruchtbarkeit in der F2-Generation; unvollständige Häutung; Mortalität von Juvenilen	Ponasteron A	Baldwin et al. 2001
Crustaceen (<i>Daphnia</i> sp.)	Anti-ecdysteroid (Reduktion der inter-nen Ecdyson-Konzentration) <i>in vivo</i>	Verzögerung der Häutung, Veränderung der Populationsdynamik	Fenarimol	Mu und LeBlanc 2002b
<i>Acartia tonsa</i>	Potenziell anti-/östrogene, anti-/androgene, anti-ecdysteroide Wirkung; <i>in vivo</i>	Larvalentwicklung	Flutamid, 17 α -Ethinylostradiol, Nonylphenolethoxylat (Gemisch), 3,4-Dichloranilin, 4-OP	Andersen et al. 2001

Organismus	Art der endokrinen Wirkung	Endpunkt	Stoffbeispiele	Referenzen
<i>Acartia tonsa</i>	Potenziell anti-/östrogene, anti-/androgene, anti-ecdysteroid Wirkung; <i>in vivo</i>	Larvalentwicklung	Fenarimol, TPT, p,p'-DDE, Linuron, Cyproteronacetat, Letrozol, Methyltestosteron, Vinclozolin	Albanis et al. 2006
		Fehlbildungen der Geschlechtsorgane		
		Anzahl Eier, Fruchtbarkeit		
		Größe der Eier		
<i>Hyalella azteca</i>	Potenziell anti-/östrogene, anti-/androgene, anti-ecdysteroid Wirkung; <i>in vivo</i>	Zeit zur Geschlechtsreife (Verzögerung, Beschleunigung)	Fenarimol, TPT, Cyproteronacetat, Methyltestosteron	Albanis et al. 2006
		Anzahl Gelege, Fruchtbarkeit	Fenarimol	
Insekten				
<i>Chironomus riparius</i>	Ecdysteroid-Rezeptor Agonisten (Ecdyson strukturell verwandte Stoffe) (hormonelle Schlüsselfunktion bei Insekten und Crustaceen)	Störung der Häutung und der Eientwicklung (Mortalität während des Häutungsprozesses)	Tebufofenozid (andere Ecdysteroid-Agonisten, keine Daten für: Chromafenozid, Halofenozid, Methoxyfenozid, RH 5849)	Hahn et al. 2001 (zitiert in Oehlmann und Schulte-Oehlmann 2003)
<i>Chironomus riparius</i>	Östrogene/anti-östrogene, Wirkungen; <i>in vivo</i>	Vitellogenese: Eidotterprotein in frisch geschlüpften Mücken	Bisphenol-A, 4-Nonylphenol, Tebufofenozid	Hahn et al. 2002
<i>Chironomus riparius</i>	Östrogene/anti-östrogene, Wirkungen; <i>in vivo</i>	Dauer bis zum Schlüpfen der Larven (Beschleunigung, Verlangsamung)	17 α -Ethinylöstradiol	Watts et al. 2001
Insekten	Analogon zu Insekten Juvenil-Hormon (JH); <i>in vivo</i>	Schlüpfen der Larven, Entwicklungsverzögerung, Häutungsprozess	Methopren, Pyriproxyfen	ATSDR 2006

Organismus	Art der endokrinen Wirkung	Endpunkt	Stoffbeispiele	Referenzen
Andere Organismen				
Echinodermata: <i>Antedon mediterranea</i>	Potenziell anti-/östrogene, anti-/androgene Wirkungen; <i>in vivo</i>	Histologische Veränderungen während der Spermatogenese, Eidurchmesser, Regeneration von somatischem Gewebe (Fehlregulation von Wachstum)	TPT, Fenarimol	Albanis et al. 2006
			TPT, Fenarimol, p,p'-DDE, Methyltestosteron	
Echinodermata: <i>Paracentrotus lividus</i>	Potenziell anti-/östrogene, anti-/androgene Wirkungen; <i>in vivo</i>	Spermatogenese: Eidurchmesser, Effekte auf sexuelle Reproduktionsstadien	TPT, Fenarimol, p,p'-DDE, Methyltestosteron, Cyproteron- acetat	Albanis et al. 2006
	Potenziell anti-androgene Wirkungen; <i>in vivo</i>	Qualität der Spermien	Fenarimol, Methyltestosteron	
Rotatoria: <i>Brachionus calyciflorus</i>	Potenziell anti-/östrogene, anti-/androgene Wirkungen; (während des sexuellen Reproduktions- zyklus) <i>in vivo</i>	Reproduktion (Anzahl der Nachkommen), Fruchtbarkeit	4-Nonylphenol, Testosteron, Flutamid	Preston et al. 2000

2.2 Auswertung von Listen potenziell endokrin wirksamer Stoffe

Als Grundlage für die Auswahl von Substanzen mit endokriner Wirksamkeit bei aquatischen Organismen anhand der in Kapitel 2.1 aufgeführten Endpunkte wurde als Basis die im Auftrag der Europäischen Kommission (Generaldirektion Umwelt) von BKH Consulting Engineers, NL, erstellte Liste mit insgesamt 564 Substanzen verwendet (BKH 2000). Diese Liste wurde 2002 in einer überarbeiteten und ergänzten Fassung veröffentlicht (BKH 2002). Die BKH-Berichte sind auf der Internetseite der EU-Kommission zur Strategie für endokrin disruptive Chemikalien verfügbar: ec.europa.eu/environment/endocrine/index_en.htm.

Die EU-Kommissionsliste ist eine Zusammenstellung von Stoffen auf verschiedenen älteren Listen, zu denen auch der UBA Text 46/97 gehört, sowie Listen aus Norwegen (1996), Niederlande (RIVM 1996, DHC 1997), USA (1997), Schweden (1998), England (1998) und weitere (Einzelheiten zu den Quellen siehe Anhang 2 zum BKH-Bericht 2000).

Außerdem wurden Listen z.B. von OSPAR (1998), Greenpeace (1997) und dem WWF (1998) berücksichtigt. In diesem Vorhaben wurde auch der sog. SET-Bericht ('Study on Endocrine Disruptors in Drinking Water'; Wenzel et al. 2003) berücksichtigt, sowie im Internet veröffentlichte Datenbanken des 'Pesticide Action Network' PAN (www.pesticideinfo.org), die Internetseite zum Buch "*Our stolen future*" (Colborn-Liste: www.ourstolenfuture.org) oder die Scorecard-Datenbank der Nicht-Regierungsorganisation 'Environmental Defence' (www.scorecard.org).

Die Art der Hinweise auf endokrine Wirkung, die zur Aufnahme einer Substanz in eine der Listen und schließlich in die EU-Kommissionsliste führten, waren sehr vielfältig. Viele der in den genannten Listen aufgeführten Stoffe wurden lediglich aus dem Grund als potenziell endokrin wirksame Substanzen mit aufgenommen, weil sie entweder zu einer nachweislich endokrin wirksamen Substanz strukturelle Ähnlichkeit aufweisen, oder weil sie als reproduktionstoxisch eingestuft wurden, diese toxische Wirkung jedoch nicht zwangsläufig einer endokrinen Wirkung zuzuordnen ist.

Um zusätzlich Substanzen mit zu erfassen, die sich erst aufgrund jüngerer Erkenntnisse als endokrin wirksam erwiesen haben, wurde in aktueller wissenschaftlicher Fachliteratur (ab 1997) nach Original- und Review-Artikeln recherchiert. Zu endokrinen Stoffen gab es auch eine Reihe internationaler Forschungsvorhaben, die hinsichtlich der verwendeten Endpunkte und Organismen ausgewertet wurden. Besondere Aufmerksamkeit erhielt hierbei das CREDO-cluster (Cluster of Research into Endocrine Disruption in Europe), welches eine gute Übersicht über die teilnehmenden EU-Projekte COMPREDO, EDEN, EURISKED und FIRE sowie einige assoziierte Projekte vermittelt (www.credocluster.info). Eine aktuelle Übersicht der Ergebnisse dieser Projekte ist kürzlich in einem Sonderband von Ecotoxicology (2007) erschienen.

Einige spezielle Stoffgruppen wurden in der EU-Kommissionsliste nur unzureichend berücksichtigt. Dazu gehören natürliche und synthetische Hormone, soweit sie auch außerhalb des Körpers vorkommen können (z.B. Haarwuchsmittel), Arzneimittel, Körperpflegeprodukte (z.B. UV-Filter), Insekten-Wachstumsregulatoren, Pflanzeninhaltsstoffe und Mycotoxine. Auf diese Stoffgruppen wurde bei der Literaturrecherche ein besonderes Augenmerk gerichtet.

2.2.1 Auswertung der EU-Kommissionsliste

Die EU-Kommissionsliste umfasste ursprünglich 564 Stoffe und Stoffgruppen. 11 Stoffe wurden ausgeschlossen, da die Gründe für die Aufnahme in die Liste nicht bestätigt werden konnten. Zu den ausgeschlossenen Stoffen gehören, neben einer Reihe von elementaren Metallen und Metallverbindungen: Phenol (CAS Nr. 108-95-2), Fenthion (CAS Nr. 55-38-9) und DIDP (CAS Nr. 68515-49-1). Demnach umfasst die EU-Kommissionsliste gegenwärtig 553 Stoffe und Stoffgruppen.

Die im Auftrag der EU-Kommission erstellten BKH-Berichte (2000, 2002) nehmen eine Klassifizierung der EU-Kommissionsliste nach Produktionsvolumen ("high production volume chemicals", HPVC), hoher Persistenz und erwartetem Vorkommen vor, sowie danach, ob eine endokrine Wirkung nachgewiesen oder nur vermutet wurde. Dies bedeutet aber nicht eine Priorisierung der Stoffe auf der EU-Kommissionsliste endokriner Disruptoren, zumal CSTE (2003) die Bezeichnung "compilation of selected substances" der einer "priority list" vorzieht.

Anhang 2 zu diesem Bericht gibt die Liste der 553 Stoffe mit zusätzlichen Informationen aus anderen Datenbanken wieder. Nähere Erläuterungen zur Klassifizierung in den BKH-Berichten sind in der Legende zur Tabelle enthalten ⁵.

Der BKH-Klassifizierung anhand Produktionsvolumen und Persistenz wird in diesem Vorhaben nur teilweise gefolgt. Wesentlich war für das Vorhaben eine Unterscheidung zwischen Daten zu gesundheitlichen Auswirkungen beim Menschen (*human health*) einerseits und endokrinen Wirkungen bei Wildtieren (*wildlife*) andererseits. Weiterhin wurde in der EU-Kommissionsliste die Beweiskraft für eine endokrine Wirkung nach folgenden Kategorien eingeteilt, jeweils getrennt für Mensch und Umwelt:

Category 1: At least one study providing evidence of endocrine disruption in an intact organism (*in vivo*). Not a formal weight of evidence approach.
(*Mindestens eine Studie liefert den Nachweis für endokrine Disruption im intakten Organismus (in vivo). Keine formelle Bewertung der umfassenden Beweislage.*)

⁵) In der Druckfassung dieses Berichts ist in **Anhang 2** nur die Legende enthalten, während die begleitende CD-ROM die gesamte Tabelle enthält.

Category 2: Potential for endocrine disruption. *In vitro* data indicating potential for endocrine disruption in intact organisms. Also includes effects *in vivo* that may, or may not, be ED-mediated. May include structural analyses and metabolic considerations.

(Ein Potenzial für endokrine Disruption ist gegeben. In vitro Daten weisen auf die Möglichkeit einer endokrinen Disruption im intakten Organismus hin. Hier werden auch in vivo Effekte berücksichtigt, die möglicherweise endokrin gesteuert sind, oder auch nicht. Kann strukturelle Ähnlichkeiten berücksichtigen, sowie endokrine Wirkungen von Metaboliten.)

Category 3: No scientific basis for inclusion in list or no or insufficient data.

(Es gibt keine wissenschaftliche Grundlage, den Stoff auf der Liste endokrin disruptiver Substanzen zu behalten, oder es gibt keine oder unzureichende Daten für eine endokrine Disruption.)

Für dieses Vorhaben wurde aus den 553 Stoffen der EU-Kommissionsliste in folgenden Schritten eine Auswahl vorgenommen:

1. Ausschluss von 40 undefinierten Chemikalien, Mischungen oder Polymeren, sowie 18 doppelten Namen und Gruppennamen;
2. Ausschluss von Einträgen, die
 - chemischen Gruppen entsprechen (z.B. "Tributylzinn-Verbindungen"), da den Gruppen zugehörige Verbindungen gegebenenfalls als Einzelsubstanzen aufgeführt werden;
 - Substanzgemischen entsprechen (z.B. PCB Aroclor 1254, Clophen A30), da die darin enthaltenen endokrin wirksamen Substanzen gegebenenfalls einzeln erfasst werden;
3. Ausschluss von Metaboliten oder Kongeneren von Stoffen, für die selbst kein begründeter Verdacht auf endokrine Wirkung besteht. Diese Stoffe sind oft nur wegen bestimmter Strukturähnlichkeiten zu den eigentlich endokrinen Stoffen gelistet;
4. Auswahl von Stoffen, die bezüglich der verfügbaren "*wildlife*" Effektdaten den o.g. Kategorien 1 und 2 zugeteilt wurden (Nachweis endokriner Wirkung *in vivo* oder Potenzial für endokrine Disruption wird durch *in vitro* Test, indirekte Effekte, Strukturähnlichkeiten etc. angezeigt); 70 Stoffe; Gruppe A in **Anhang 3**;

5. Auswahl von Stoffen, die bezüglich der verfügbaren "*wildlife*" Effektdaten der Kategorie 3 (keine oder unzureichende Daten) und gleichzeitig bezüglich der verfügbaren "*human health*" Effektdaten der Kategorien 1 und 2 zugeteilt wurden; davon solche, die entweder einen Effekttyp-Code für endokrine Wirkung besitzen ⁶, in der PAN- oder Colborn-Liste (s.o.) als "verdächtiger Stoff" geführt werden, oder bereits im UBA-Text 46/97 genannt waren; 21 Stoffe; Gruppe B in **Anhang 3**;
6. Auswahl von Stoffen aus einer Gruppe, die in den BKH-Berichten nicht als "prioritär" angesehen wurden und dort nicht einer näheren Bewertung unterzogen wurden ⁷. Für diese Stoffe muss entweder ein Effekttyp-Code für endokrine Wirkung vorliegen ⁶, oder sie müssen in der PAN- oder Colborn-Liste (s.o.) als "verdächtiger Stoff" geführt werden, oder bereits im UBA-Text 46/97 genannt werden; 24 Stoffe; Gruppe C in **Anhang 3**;
7. Ergänzung mit neu recherchierten, potenziell endokrin wirksamen Substanzen; 88 Stoffe; Gruppen D-J in **Anhang 3**.

Im Zuge der Literaturrecherche wurden 88 potenziell endokrin wirksame Substanzen identifiziert, die weder im UBA-Text 46/97, noch in der EU-Kommissionsliste enthalten waren. Dazu gehören natürliche und synthetische Hormone, Arzneimittel, Körperpflegemittel (z.B. UV-Filter), weitere Pflanzenschutzmittel, natürliche Substanzen und sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe sowie weitere Industriechemikalien.

Als eine besondere Gruppe erwiesen sich dabei die Insekten-Wachstumsregulatoren, die gezielt als endokrine Disruptoren entwickelt und im Pflanzenschutz eingesetzt werden. Diese Stoffe greifen jedoch nicht nur in die Larvalentwicklung der Zielorganismen (Schadinsekten) ein, sondern sind auch bei anderen Arthropoden wie z.B. Crustaceen endokrin wirksam (LaFont 2000; Oehlmann und Schulte-Oehlmann 2003).

⁶) Zu den Effekttyp-Codes siehe Legende zur Tabelle in **Anhang 2**. Stoffe, denen kein Effekttyp-Code zugeteilt wurde, sind nur deshalb in der EU-Kommissions-Liste enthalten, da sie eine strukturelle Ähnlichkeit zu einem anderen (potenziell) endokrin wirksamen Stoffe aufweisen.

⁷) Im Nachgang zu den BKH-Berichten hat die EU-Kommission an dänische Consulting DHI Water and Environment den Auftrag vergeben, die "BKH-Prioritätsliste" durch "low production volume chemicals (LPVC)" und neue Stoffe zu ergänzen. Dazu gab es Umfrage von DHI im Auftrag der EU-Kommission. Ergebnisse aus dieser Untersuchung sind Ende 2006 vorgelegt worden. 27 neue Stoffe mit Verdacht auf endokrine Wirkung wurden gemeldet, unter anderen auch UV-Filter. Folgende neue Stoffe sind von besonderem Interesse: **Quinalphos** (13593-03-8; *in vivo*); **Ethyl 4-hydroxybezoate** (120-47-8; *in vivo* VTG-Induktion bei hohen Konzentrationen); **n-Propyl p-hydroxybezoate** (94-13-3; *in vivo* VTG-Induktion bei hohen Konz.); **Boric acid** (10043-35-3; *in vivo* allgemeine Wirkungen); **4,4'-Biphenol** (92-88-6; nur *in vitro* Studien); **n-Butyl p-hydroxybezoate** (94-26-8; *in vivo* VTG-Induktion bei hohen Konz.). Die Homepage des Projekts (projects.dhi.dk/Endocrine_Disrupter/) enthielt u.a. die Excel-Tabelle mit der EU-Kommissions-Liste.

Aus den 553 Stoffen auf der EU-Kommissionsliste und den 88 zusätzlichen Stoffen wurden **203 Stoffe** ausgewählt, für die ein Verdacht einer endokrin disruptiven Wirkung in der Umwelt besteht (**Anhang 3**). Diese Liste umfasst:

6 Organozinn-Verbindungen	9 Phenole	2 Bisphenole
6 Ethoxylate	11 Siloxane	2 Nonachlore
3 Dioxine	3 Phthalate	7 DDT-Derivate
3 Anthracene und Pyrene	14 Insekten-Wachstumsregulatoren	
48 Pflanzenschutzmittel	16 natürliche und synthetische Hormone	
12 Arzneimittel	10 Phytohormone und Mycotoxine	
15 UV-Filter	11 PCBs (inkl. einiger koplanarer PCBs)	
25 sonstige Chemikalien		

In diesem Vorhaben wurde nicht der Versuch unternommen, Stoffe aufgrund einer Bewertung vorliegender Testergebnisse oder neuerer Studien von dem Verdacht einer endokrin disruptiven Wirkung zu entlasten. Weiterhin wurde eine große Zahl von Stoffen nur deshalb nicht ausgewählt, weil keine Daten für Tiere in der Umwelt vorlagen, sondern meist endokrine Tests an Säugern oder Rezeptorassays. Diese Stoffe sind daher auch nicht automatisch vom Verdacht einer endokrin disruptiven Wirkung entlastet.

Umgekehrt handelt es sich bei der Liste der 203 Stoffe mit potenziell endokriner Wirkung in der Umwelt nicht um eine Prioritätsliste im Hinblick auf Maßnahmen. Vielmehr soll anhand der Datenbasis für diese Stoffe die Einbeziehung endokriner Wirkdaten in die Ableitung von Umweltqualitätsnormen geprüft werden.

2.2.2 Liste endokriner Stoffe mit *in vivo* Nachweisen bei aquatischen Organismen

Für die 203 Stoffe wurde eine Überprüfung der Daten in den vorliegenden Datenbanken (s.o.) vorgenommen, die zur Feststellung der endokrinen Umweltrelevanz geführt haben. Dabei wurden nur solche Stoffe berücksichtigt, bei denen der Nachweis der endokrinen Wirkung bei aquatischen Organismen "*in vivo*" erfolgte (vgl. Tabelle 2.1-1). Es war im Rahmen dieses Vorhabens jedoch nicht vorgesehen, die endokrinen Studien und die Publikationen im Einzelfall zu validieren oder auf ihre Plausibilität hin zu überprüfen.

Wo möglich sollten zur Ergänzung der endokrinen Daten "klassische" ökotoxikologische Daten, z.B. zu den Endpunkten Mortalität oder Reproduktion bei Algen, Daphnien und Fischen gesammelt werden. Dies ist die Voraussetzung für die Festlegung von Sicherheitsfaktoren bei der Ableitung von Umweltqualitätsnormvorschlägen (siehe Kap. 3.2.2).

Auf diese Weise konnte bei 71 von 203 Stoffen der Verdacht auf endokrin disruptive Wirkung bei aquatischen Organismen durch *in vivo* Testergebnisse unterstützt werden (siehe **Anhang 4**⁸). **Anhang 4** enthält ökotoxikologische und endokrine Effektdaten, die bei der Ableitung von Qualitätsnormvorschlägen berücksichtigt werden (diese Daten wurden nicht validiert).

⁸ In der Druckfassung dieses Berichts ist in **Anhang 4** nur der Hinweis auf das Vorhandensein von *in vivo* Testergebnissen enthalten, während die begleitende CD-ROM die gesamte Tabelle enthält. Die *in vivo* Testergebnisse sowie weitere ökotoxikologische Daten sind auch in den Datenblättern zu den jeweiligen Stoffen enthalten.

3 Ableitung von vorläufigen Umweltqualitätsnormen zum Schutz der aquatischen Lebensgemeinschaften unter Berücksichtigung endokriner Wirkungen

Ein Rückblick auf die bestehenden Qualitätsziele und ihre Ableitung (national und z.B. im Rahmen der Wasserrahmenrichtlinie) erleichtert das Verständnis für die Erweiterung der "klassischen" Kriterien (z.B. akute und chronische Toxizität, PBT) um endokrine Wirkungen, falls diese nicht bereits durch die bisherigen Endpunkte, z.B. Reproduktionstoxizität, abgebildet sind.

3.1 Der gesetzliche Rahmen für Umweltqualitätsnormen

Die primären Ziele der Wasserrahmenrichtlinie (2000/60/EG) sind die Erhaltung und die Verbesserung der aquatischen Umwelt, wobei Binnenoberflächengewässer, Übergangsgewässer, Küstengewässer und Grundwasser unterschieden, aber in Flussgebietseinheiten gemeinsam bewirtschaftet werden. Mit der Wasserrahmenrichtlinie wurde erstmals ein zusammenhängendes Normenwerk für alle Gewässerkategorien (außer der Hohen See) geschaffen. Dabei wird der immissionsbezogene Bewertungsansatz, der Qualitätsziele für Gewässer aufstellt, und der emissionsbezogene Bewertungsansatz, der die Einleitung von Schadstoffen in Gewässern begrenzt, zusammengeführt (Bartholmes et al. 2004/2005).

Es soll ein guter ökologischer und chemischer Zustand der Gewässer erreicht werden, wobei die Begriffsbestimmungen und Kriterien für einen guten Zustand in der Wasserrahmenrichtlinie definiert sind.

Ein guter chemischer Zustand eines Oberflächengewässers ist gemäß Artikel 4 (Absatz 1, Buchstabe a) dann erreicht, wenn kein Schadstoff in einer höheren Konzentration als den auf EU-Ebene festgelegten Umweltqualitätsnormen vorkommt. Diese Schadstoffe umfassen sowohl die in der Gewässerschutz-Richtlinie 76/464/EWG und ihren Tochtrichtlinien geregelten gefährlichen Stoffe als auch die in Anhang X WRRL festgelegten prioritären Stoffe. Die Umweltqualitätsnormen sind in Anhang IX und Artikel 16 (Absatz 7) oder in anderen einschlägigen Rechtsvorschriften der Gemeinschaft über Umweltqualitätsnormen festgelegt. Allerdings wurde die Konzeption der Wasserrahmenrichtlinie bisher noch nicht vollständig umgesetzt. Weder wurden die Umweltqualitätsnormen für die 33 prioritären Stoffe und die übrigen Stoffe aus Anhang IX verabschiedet, noch wurde die Prioritätsliste (Anhang X) erweitert (z.B. durch Stoffe anhand Anhang VIII). Um den guten chemischen Zustand nach Wasserrahmenrichtlinie zu erreichen, sollen Einleitungen, Emissionen und Verluste von prioritären Stoffen schrittweise reduziert oder ggf. eingestellt werden.

Der ökologische Zustand bezieht sich auf das Vorkommen von naturraumtypischen Lebensgemeinschaften, die Gewässerstruktur und die Funktionsfähigkeit aquatischer Ökosysteme im Vergleich zu einer Referenz, die einem naturnahen Zustand entspricht. Zum ökologischen Zustand gehört auch eine chemische Komponente – die flussgebietsrelevanten Schadstoffe. Für diese spezifischen Schadstoffe sind von den Mitgliedstaaten Umweltqualitätsnormen zum Schutz der aquatischen Lebensgemeinschaften auf der Grundlage von längerfristigen ökotoxikologischen Wirkungsdaten abzuleiten (Anhang V, 1.2.6 WRRL). Der ökologische Zustand kann nicht gut sein, wenn einer dieser Schadstoffe seine Qualitätsnorm nicht einhält.

Da endokrin wirksame Stoffe ein hohes Potenzial zur Beeinträchtigung der Reproduktion und Entwicklung von Organismen aufweisen, wurden im Rahmen der vorliegenden Studie analog zu dem von der Wasserrahmenrichtlinie vorgeschlagenem Verfahren Vorschläge für Umweltqualitätsnormen für potenziell endokrin wirksame Stoffe in der aquatischen Umwelt abgeleitet.

3.2 Ableitung von Umweltqualitätsnormen

3.2.1 Verfahren zur Ableitung von Umweltqualitätsnormen

Die Grundlage für die Ableitung von Umweltqualitätsnormen (UQN) ist das in der Wasserrahmenrichtlinie (Anhang V, Randziffer 1.2.6) beschriebene Verfahren, welches dem Verfahren zur Festlegung von "*Predicted No Effect Concentrations*" (PNEC) des Technical Guidance Document (TGD; EC 2003) entspricht. Dabei werden die Umweltqualitätsnormen unter Anwendung so genannter Sicherheitsfaktoren auf Effektkonzentrationen ökotoxikologischer Studien (LC₅₀, EC₅₀, NOEC, auch SSD) ermittelt. Die Höhe des Sicherheitsfaktors spiegelt die Unsicherheit bei der Extrapolation von im Labor ermittelten Effektkonzentrationen für einzelne Arten auf die Bedingungen in der Umwelt wider. Je höher die Qualität und Quantität der vorliegenden Effektdaten und je höher die Zahl der getesteten Organismen und trophischen Ebenen, desto niedriger kann der Sicherheitsfaktor angesetzt werden.

Für die Vorschläge von Qualitätsnormen der EU-weit prioritären Stoffe des chemischen Zustandes wurde das bestehende Verfahren erweitert (Lepper 2005). Demnach werden zwei Typen von Umweltqualitätsnormen berechnet. Der AA-EQS (*Annual Average Concentration – Environmental Quality Standard*) bezüglich der jahresbezogenen Durchschnittskonzentration, und der MAC-EQS (*Maximum Acceptable Concentration – Environmental Quality Standard*) der sich auf eine kurzzeitige, vorübergehende Exposition bezieht. Außerdem wurden andere Gewässerkategorien und Schutzziele, wie z.B. marine Gewässer, Sedimente und Biota einbezogen.

Der AA-EQS wird, sofern verfügbar, von der niedrigsten NOEC (*No Observed Effect Concentration*) unter Anwendung des entsprechenden Sicherheitsfaktors abgeleitet, und wird mit

dem Jahresmittelwert der gemessenen Umweltkonzentrationen als Überwachungswert verglichen. Der AA-EQS dient dem langfristigen Schutz aquatischer Lebensgemeinschaften bei chronischer Exposition gegenüber Schadstoffen.

Der MAC-EQS hingegen basiert auf Kurzzeit-Effektdaten und wird in der Regel unter Anwendung eines Sicherheitsfaktors von 100 auf die niedrigste EC₅₀ oder LC₅₀ abgeleitet. Der MAC-EQS sollte höher sein als der AA-EQS. Dieser Wert darf zu keiner Zeit des Jahres überschritten werden.

3.2.2 Ableitung von Qualitätsnormvorschlägen für einige Stoffe

Gemäß dem in Kapitel 2.2 beschriebenen Verfahren wurden 71 Stoffe als potentiell endokrin wirksame Stoffe identifiziert, für die Effektdaten mit endokrinen Endpunkten aus aquatischen *in vivo*-Studien vorliegen. Die gesamte Liste der 71 Substanzen befindet sich im **Anhang 4**. Für 38 dieser Stoffe liegen auch gemessene Umweltkonzentrationen aus Monitoring- oder Sondermessprogrammen vor (vgl. Kapitel 5.1). Für die verbleibenden 33 Stoffe liegen keine gemessenen Expositionsdaten vor, sodass deren Gewässerrelevanz nicht abgeschätzt werden konnte. Sofern es die verfügbare Datenlage zuließ, wurden für die Substanzen gemäß dem in der Wasserrahmenrichtlinie (Anhang V, Randziffer 1.2.6) bzw. dem von Lepper (2005) beschriebenen Verfahren unter Anwendung von Sicherheitsfaktoren auf die verfügbaren aquatischen Effektdaten Umweltqualitätsnormvorschläge für den AA-EQS abgeleitet. Zur Überprüfung der Verfügbarkeit von Effektdaten wurden anerkannte, frei zugängliche Datenbanken wie die Aquire-ECOTOX Database (<http://cfpub.epa.gov/ecotox>) und die HSDB-TOXNET (Hazardous Substance Database) (<http://toxnet.nlm.nih.gov>) verwendet, sowie neuere wissenschaftliche Literatur herangezogen.

Bei der Ableitung von Umweltqualitätsnormvorschlägen wurden endokrine Effektdaten gleichermaßen berücksichtigt wie solche, die an Standardtestorganismen bzw. mittels Endpunkten wie Mortalität, Wachstum und Reproduktion ermittelt wurden. Eine Überprüfung der Qualität bzw. Validität der Daten wurde nicht vorgenommen.

Einige der für die Umweltqualitätsnormableitung verwendeten Effektdaten sind lediglich potenziell endokrine Wirkungen, da kein eindeutiger Nachweis für einen endokrinen Wirkmechanismus erbracht wurde. In den meisten dieser Fälle wurde die endokrine Wirkung aufgrund beeinträchtigter Strukturen oder Funktionen des Testorganismus postuliert. Zum Beispiel können die bei *Acartia tonsa* durch p,p'-DDE ausgelösten Fehlbildungen der Geschlechtsorgane auch durch einen anderen als einen endokrinen Wirkmechanismus verursacht sein. Auch die bei *Puntius conchonius* beobachtete Oozyten-Atresie nach Exposition gegenüber Aldrin ist möglicherweise einem anderen als endokrinen Wirkmechanismus zuzuordnen. Ebenso ist die reduzierte Enzymkonzentration (3 β -HSD) im Hoden von *Mystus vittatus*

tus möglicherweise durch einen nicht-endokrinen Wirkmechanismus verursacht. Meistens sind jedoch auch für diese Stoffe weitere *in vitro* und *in vivo* Effektdaten vorhanden, und zwar für aquatische als auch für nicht-aquatische Organismen, die den Verdacht auf endokrine Wirksamkeit erhärten.

Die 38 Stoffe, für die auch Umweltkonzentrationen vorliegen, und die für sie abgeleiteten Umweltqualitätsnormvorschläge sind in Tabelle 3.2-1 aufgeführt. Es ist bemerkenswert, dass bei 50% dieser potentiell endokrin wirksamen Substanzen nicht die endokrinen Endpunkte die niedrigsten Effektkonzentrationen zeigten, sondern die klassischen ökotoxikologischen Endpunkte (z.B. Mortalität und Immobilisierung). Für 19 der übrigen 33 Stoffe konnten aufgrund der unzureichenden Datenlage keine Umweltqualitätsnormvorschläge abgeleitet werden. Für die verbleibenden 14 Stoffe wurden Umweltqualitätsnormvorschläge abgeleitet, wobei für 12 dieser Stoffe als sensitivster Endpunkt eine potenziell endokrine Wirkung für die Ableitung herangezogen wurde (Tabelle 3.2-2).

In einigen Fällen beruht die Ableitung des Umweltqualitätsnormvorschlags jedoch auf einer unsicheren Datenlage, da z.B. nicht für Organismen von drei Trophieebenen Effektdaten vorlagen (häufig fehlen Daten zur Trophieebene der Produzenten, wie z.B. Algen). Wenn allerdings aufgrund der spezifischen endokrinen Wirkungsweise eines Stoffes zu erwarten war, dass die Wirkung auf Algen nicht größer sein würde als die Effekte auf den sensitivsten Organismus, für den Effektdaten verfügbar sind, so wurde unter Anwendung eines entsprechend höheren Sicherheitsfaktors der Umweltqualitätsnormvorschlag abgeleitet.

Tabelle 3.2-1:

Umweltqualitätsnorm-(UQN)-Vorschläge (AA-EQS) für potenziell endokrin wirksame Stoffe, für die gemessene Umweltkonzentrationen vorliegen (siehe Kap. 5.1). Genannt sind jeweils Artnamen (taxonomische Gruppe), Testdauer, Endpunkt, Wert, Quelle. Der Umweltqualitätsnormvorschlag wurde von dem jeweils sensitivsten Endpunkt für endokrine (e) oder ökotoxikologischen, nicht-endokrinen (ne) Effektdaten abgeleitet. Der Sicherheitsfaktor wurde entsprechend den Regeln im TGD (EC 2003) in Abhängigkeit vom verfügbaren Datensatz angewendet. Abweichungen zu den Umweltqualitätsnormvorschlägen für die prioritären Stoffe der WRRL (Anhang X) werden im Text erläutert.

CAS-Nummer	Name	Niedrigster endokriner oder anderer ökotoxikologischer Wirkungsendpunkt für die Umweltqualitätsnormableitung	Endpunkt für UQN-Ableitung	Sicherheitsfaktor	UQN-Vorschlag [ng/L]
50-29-3	p,p'-DDT	<i>Diporeia</i> sp. (Crustacea): 28 d, Mortalität, LC ₅₀ = 70 ng/L (ECOTOX Database)	ne	10	7,0
72-55-9	p,p'-DDE	<i>Acartia tonsa</i> (Crustacea): Fehlbildungen der Geschlechtsorgane, NOEC/LOEC ≤ 1,7/1,7 ng/L (Albanis et al. 2006)	e	10	0,1
72-43-5	Methoxychlor	<i>Pimephales promelas</i> (Fisch): chronisch, Mortalität, 130 ng/L (OSPAR Commission 2002b, 2004 Update)	ne	10	13
80-05-7	Bisphenol A	<i>Marisa cornuarietis</i> (Mollusca): 6 Mo., Superfeminisierung (z.B. erhöhte Ei-/Embryoproduktion), NOEC = 7,9 ng/L, LOEC = 48,3 ng/L (Oehlmann et al. 2006)	e	10	0,8
36643-28-4	Tributylzinn-Kation (TBT)	<i>Nucella lapillus</i> und <i>Nassarius reticulatus</i> (Mollusca): Imposex (Bildung eines Penis oder Vas Deferens bei Weibchen) bei 0,5 ng Sn/L (= 1 ng/L) oder 10 µg Sn/kg Sediment (Gibbs et al. 1987; zitiert in Duft et al. 2005)	e	10	0,1
56-35-9	Tributylzinnoxid (TBTO)	<i>Nucella lapillus</i> (Mollusca): 362 d, Penislänge, Imposex, NOEC = 2,7 ng/L, LOEC = 7,7 ng/L (ECOTOX Database)	e	10	0,3
1461-25-2	Tetrabutylzinn (TTBT)	<i>Nucella lapillus</i> (Mollusca): 14 d, Induktion von Imposex ("increased penis size", LOEC = 200 ng Sn/L (BKH Database)	e	100	2,0

CAS- Nummer	Name	Niedrigster endokriner oder anderer ökotoxikologischer Wirkungsendpunkt für die Umweltqualitätsnormableitung	Endpunkt für UQN-Ableitung	Sicherheits- faktor	UQN- Vorschlag [ng/L]
668-34-8	Triphenylzinn- Kation (TPT)	<i>Marisa cornuarietis</i> (Mollusca): 5 Mo., Imposex, Virilisation (Geschlechtswechsel): NOEC = 15,7 µg/L, LOEC = 28,4 µg/L; Anzahl Eipakete/Fruchtbarkeit: NOEC < 3 ng/L, LOEC = 3 ng/L (Albanis et al. 2006)	e	50	0,06
25154-52-3	Nonylphenol (Isomerengemisch)	Ableitung von Umweltqualitätsnormvorschlag bezogen auf 4-Nonylphenol	e	10	3,3
104-40-5	4-Nonylphenol (4-NP; P-NP)	<i>Pimephales promelas</i> (Fisch): 42 d, Reproduktion, LOEC = 33 ng/L (ECOTOX Database)	e	10	3,3
140-66-9	4-tert-Oktylphenol	<i>Xenopus laevis</i> (Frosch): 12 Wo., verändertes Geschlechterver- hältnis der Nachkommen (mehr Weibchen) bei 2 µg/L (4-Oktylphenol) (Kloas et al. 1999)	e	10	200
80-46-6	4-tert-Pentylphenol	<i>Cyprinus carpio</i> (Fisch): Veränderungen der Testes, verringerter GSI, erhöhter Plasma-VTG-Spiegel, LOEL = 32 µg/L (BKH Database)	e	1000	30
3115-49-9	4-Nonylphenoxy- Essigsäure (NP1EC)	<i>Oncorhynchus mykiss</i> (Fisch): VTG-Induktion, LOEC = 30 µg/L (Jobling et al. 1996)	e	1000	30
20427-84-3	4-Nonylphenol- Diethoxylat (NP2EO)	<i>Oncorhynchus mykiss</i> (Fisch): VTG-Induktion, LOEC = 30 µg/L (Jobling et al. 1996)	e	1000	30
57465-28-8	PCB 126	<i>Oryzias latipes</i> (Fisch): 17 d, Mortalität, LC ₅₀ = 0,215 µg/L (ECOTOX Database)	ne	100	2,0
50-32-8	Benzo(a)pyren	<i>Aedes aegypti</i> (Insecta): 11 d, Schlupf, NOEC = 140 ng/L (Kagan und Kagan 1986)	ne	10	14

CAS- Nummer	Name	Niedrigster endokriner oder anderer ökotoxikologischer Wirkungsendpunkt für die Umweltqualitätsnormableitung	Endpunkt für UQN-Ableitung	Sicherheits- faktor	UQN- Vorschlag [ng/L]
319-85-7	β-HCH	<i>Poecilia reticulata</i> (Fisch): 28 d, histologische Veränderungen (VTG-Induktion), NOEC = 32 µg/L (ECOTOX Database und HSDB-Toxnet Database)	e	100	320
58-89-9	γ-HCH (Lindan)	<i>Eurypanopeus depressus</i> (Crustacea, marin): 4 d, Mortalität, LC ₅₀ = 0,66 µg/L (ECOTOX Database)	ne	10	66
309-00-2	Aldrin	<i>Puntius conchoni</i> (Fisch): 60-120 d, vermehrte Oozyten-Atresie (Verschluss), 50 ng/L (BKH Database)	e	10	5,0
60-57-1	Dieldrin	<i>Hesperoperla pacifica</i> (Insecta): 30 d, Mortalität, LC ₅₀ = 200 ng/L (ECOTOX Database)	ne	10	20
115-29-7	Endosulfan	<i>Penaeus duorarum</i> (Crustacea, marin): 4 d, Mortalität, LC ₅₀ = 40 ng/L (ECOTOX Database)	ne	10	4,0
72-20-8	Endrin	<i>Brachycentrus americanus</i> (Insecta): 14 d, Immobilisierung, EC ₅₀ = 44 ng/L (ECOTOX Database)	ne	10	4,0
2385-85-5	Mirex	<i>Penaeus duorarum</i> (Crustacea, marin): 28 d, Mortalität, LC ₁₀₀ = 120 ng/L (ECOTOX Database)	ne	10	10
333-41-5	Diazinon	<i>Chironomus tentans</i> (Insecta): 7 d, Mortalität, LC ₅₀ = 27 ng/L (ECOTOX Database)	ne	10	3,0
121-75-5	Malathion	<i>Moina macrocopa</i> (Crustacea): 5,5 d, Mortalität, LT ₅₀ = 10 ng/L (ECOTOX Database)	ne	10	1,0
298-00-0	Methylparathion	<i>Daphnia magna</i> (Crustacea): 21 d, Wachstum, Reproduktion, MATC = 0,25 ng/L (ECOTOX Database)	ne	10	0,025
122-14-5	Fenitrothion	<i>Daphnia magna</i> (Crustacea): 21 d, Reproduktion, Wachstum, NOEC = 9 ng/L, LOEC = 11 ng/L (ECOTOX Database)	ne	10	1,0
470-90-6	Chlorfenvinphos	<i>Ceriodaphnia dubia</i> (Crustacea): 2 d, Mortalität, LC ₅₀ = 400 ng/L (ECOTOX Database)	ne	100	4,0

CAS- Nummer	Name	Niedrigster endokriner oder anderer ökotoxikologischer Wirkungsendpunkt für die Umweltqualitätsnormableitung	Endpunkt für UQN-Ableitung	Sicherheits- faktor	UQN- Vorschlag [ng/L]
7786-34-7	Mevinphos	<i>Mystus vittatus</i> (Fisch): 84 d, Hemmung der Vitellogenese, reduzierte Testis 3 β -HSD, 100 ng/L (BKH Database)	e	100	1,0
52315-07-8	Cypermethrin (Isomergemisch)	<i>Americamysis bahia</i> (Crustacea, marin): 4 d, Mortalität, LC ₅₀ = 4,7 ng/L (ECOTOX Database)	ne	10	0,5
1563-66-2	Carbofuran	<i>Brachythemis contaminata</i> (Insecta): 4 d, Mortalität, LC ₅₀ = 119 ng/L (BKH Database)	ne	50	2,4
1582-09-8	Trifluralin	<i>Pimephales promelas</i> (Fisch): 35 d, Deformationen des Rückemarks, NOEC = 300 ng/L (OSPAR Commission 2005)	ne	10	30
1912-24-9	Atrazin	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (Grünalge): 5 d, Wachstum, EC ₅₀ = 100 ng/L (ECOTOX Database)	ne	10	10
94-75-7	2,4-Dichlorphenoxy-Essigsäure (2,4-D)	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (Grünalge): 4 d, Zellproliferation, EC ₅₀ = 24,2 μ g/L (ECOTOX Database)	ne	10	2.400
50-28-2	17 β -Östradiol (E2)	<i>Oncorhynchus mykiss</i> (Fisch): VTG-Induktion, LOEC = 4,7 ng/L (Thorpe et al. 2000, 2001, 2003; zitiert in Duis und Knacker 2003)	e	10	0,5
57-63-6	17 α -Ethinylöstradiol (EE2)	<i>Danio rerio</i> (Fisch): Multi-Generationsstudie, Befruchtungsrate, NOEC = 0,3 ng/L, LOEC = 1,1 ng/L (Wenzel et al. 1999)	e	10	0,03
58-22-0	Testosteron	<i>Brachionus calyciflorus</i> (Rotatoria): 4 d, Befruchtungsrate, NOEC = 1 μ g/L, LOEC = 10 μ g/L (Preston et al. 2000)	e	50	20
529-59-9	Genistein	<i>Danio rerio</i> (Fisch): <i>Life-cycle</i> -Studie, Befruchtungsrate, NOEC = 1,3 μ g/L (Schäfers und Wenzel 2000)	e	100	13

Stoffe mit gemessenen Umweltkonzentrationen (Tabelle 3.2-1):**DDT und Metabolite:**

Das Insektizid DDT und einige seiner Metabolite wurden bereits ausführlich im UBA-Text 46/97 behandelt. Die östrogene Aktivität von DDT ist bereits seit Ende der sechziger Jahre bekannt. Die meisten Untersuchungen der endokrinen Wirksamkeit von DDT beschränkten sich allerdings auf *in vivo* Studien an Vögeln und Säugetieren oder *in vitro* Studien an Zellkulturen, wie z.B. MCF-7 Brustkrebszellen (Gülden et al. 1997). Der Hauptbestandteil des technischen DDT, das Isomer p,p'-DDT, sowie der Metabolit p,p'-DDE werden hier exemplarisch für diese Gruppe dargestellt.

Für aquatische Organismen liegen nur wenige endokrine Effektdaten vor. Bei *in vivo* Assays (20 d) mit p,p'-DDT an *Oreochromis mossambicus* (Süßwasserfisch) wurden als sensitivste endokrine Endpunkte bei 1 µg/L Effekte auf die Entwicklung der Geschlechtsorgane (Hoden und Eierstock) sowie auf den Enzymstoffwechsel (Hydroxysteroid-Dehydrogenase) festgestellt. (BKH Database: Kime 1995).

Aufgrund des großen toxischen Potenzials von DDT wurden jedoch bei weit geringeren Konzentrationen Effekte auf Mortalität und Wachstum auch bei aquatischen Organismen nachgewiesen. Als sensitivster Organismus wird in der ECOTOX-Datenbank der Kleinkrebs *Diporeia* sp. (Crustacea) angeführt, der in einem Langzeittest (28 d) eine LC₅₀ von 70 ng/L aufwies (Lotufo et al. 2000). Dieser Wert wurde im Rahmen dieses Vorhabens als Ausgangswert zur Ableitung des Umweltqualitätsnormvorschlags von 7 ng/L verwendet (vgl. Tabelle 3.2-1). Im Zuge der Bewertung der prioritären Stoffe der WRRL wurde für p,p'-DDT ein Umweltqualitätsnormvorschlag von 10 ng/L berechnet (COM (2006) 397 final). Außerdem wurde für DDT-Isomere ein summarischer Umweltqualitätsnormvorschlag von 25 ng/L ermittelt (COM(2006) 397 final).

Für den Metaboliten p,p'-DDE liegen sowohl endokrine als auch klassische ökotoxikologische Effektdaten, die kürzlich im Rahmen des EU-Projekts COMPENDO (EVK1-CT-2002-00129) unter anderen für solche Organismen ermittelt wurden, die nicht in standardisierten Testverfahren eingesetzt werden. So wurden z.B. der Seeigel *Paracentrotus lividus* (Echinodermata) und die Zwergdeckelschnecke *Potamopyrgus antipodarum* (Mollusca) als Testorganismen verwendet. Als sensitivster Organismus erwies sich im Lebenszyklustest der marine Kleinkrebs *Acartia tonsa* (Crustacea), bei dem Effekte auf die Larvalentwicklung (LC₁₀/LC₅₀ = 3,3/22 ng/L) und Fehlbildungen der Geschlechtsorgane (NOEC/LOEC = <1,7/1,7 ng/L) traten (Albanis et al. 2006). Der daraufhin abgeleitete Umweltqualitätsnormvorschlag beträgt 0,1 ng/L (vgl. Tabelle 3.2-1).

Methoxychlor:

Wie DDT gehört das Insektizid Methoxychlor zu den Diphenylmethan-Derivaten. Wegen seiner geringeren Persistenz wurde Methoxychlor teilweise als Ersatz für DDT verwendet. Sein östrogenes Wirkpotenzial ist seit längerem bekannt, als das von DDT (Gülden et al. 1997). Östrogene Wirkungen auf Säugetiere wie Mäuse und Ratten sowie Ergebnisse von *in vitro* Rezeptorbindungsstudien sind im UBA-Text 46/97 dargestellt. In jüngeren Studien an Fischen wurde mittels VTG-Induktion die östrogene Aktivität von Methoxychlor Organismen bestätigt (Thorpe et al. 2000, 2001; Hemmer et al. 2001; Panter et al. 2002). Ankley et al. (2001) stellten außer der VTG-Induktion bei männlichen Dickkopfelritzen *Pimephales promelas* bei einer Substanzkonzentration von 5 µg/L die Abnahme der Fruchtbarkeit sowie eine veränderte Steroidhormon-Konzentrationen im Plasma fest. Ebenso wie für DDT wurde jedoch auch für Methoxychlor die niedrigste Effektkonzentration für den Endpunkt Mortalität in einer chronischen Fischstudie an *P. promelas* bei 130 ng/L ermittelt (Merna und Eisele 1973, zitiert in: OSPAR Commission 2002b (2004 Update)). Darauf basierend wurde ein Umweltqualitätsnormvorschlag von 13 ng/L abgeleitet (vgl. Tabelle 3.2-1).

Bisphenol A:

Bisphenol A (BPA), ebenfalls ein Diphenylmethanderivat, ist eine weltweit in sehr großem Mengen produzierte Chemikalie (2,8 Mio. Tonnen in 2001, Staples et al. 2002), die vielseitige Verwendung findet. Ihre Hauptanwendung ist als Zusatz bei der Produktion von Polycarbonat-Kunststoffen, sie findet aber auch bei der Herstellung von Epoxid- und anderen Harzen, Fungiziden, Anti-Oxidantien, Flammenschutzmitteln und Gummizusatzstoffen Verwendung (Staples et al. 2002).

Im UBA-Text 46/97 wurden die seit 1936 bekannte östrogene Wirkung von BPA auf Ratten (*in vivo*) bzw. auf die Zellproliferation und VTG-Induktion (*in vitro*) dargestellt. Es liegen jedoch auch umfangreiche Untersuchungsergebnisse von Studien zur endokrinen Wirksamkeit von BPA auf aquatische Organismen vor. Dabei liegen die Effektkonzentrationen zumeist im µg/L-Bereich.

Bei einer *in vitro*-Studie mit Leberzellen der Regenbogenforelle (*Oncorhynchus mykiss*) wurde nach 5-tägiger Exposition eine LOEC von 25 µg/L für die VTG-Induktion festgestellt (Hansen et al. 1998). Auch bei Studien an Insekten, wie der Larve von *Chironomus riparius*, wurden Veränderungen der Vitellogenese bei frisch geschlüpften Mücken bei einer LOEC von 1 µg/L festgestellt (Hahn et al. 2002). Bei Untersuchungen mit dem Krallenfrosch *Xenopus laevis* wurde nach 12-wöchiger Exposition bei einer BPA-Konzentration von 23 µg/L eine Verschiebung des Geschlechterverhältnisses der Kaulquappen zugunsten der Weibchen beobachtet (Kloas et al. 1999; Levy et al. 2004). In einer Lebenszyklus-Fischstudie mit dem Zebraäbrbling *Danio rerio* ermittelten Schäfers und Wenzel (2000) eine NOEC von 750 µg/L

auf die Befruchtungsrate. Allerdings lag bei einer Untersuchung mit dem Guppy *Poecilia reticulata* die NOEC für den Endpunkt Mortalität im gleichen Konzentrationsbereich bei 500 µg/L (Kinnberg und Toft 2003).

In einer Multigenerations-Studie (164 d) mit der Dickkopfelritze (*Pimephales promelas*) wurden Effekte von BPA auf verschiedene endokrine Endpunkte ausgewertet. Dabei wurden u. a. eine reduzierte Schlupfrate der F1-Generation bei 640 µg/L sowie Effekte auf die Spermatogenese bei Männchen festgestellt. Der sensitivste Endpunkt war dabei ein verändertes Verhältnis der Geschlechtszellentypen mit einer Konzentrations-/Wirkungsabhängigen Reduktion der Spermatozoen bei 16 µg/L (Sohoni et al. 2001).

Als sensitivster aquatischer Organismus erwies sich allerdings in einer jüngst veröffentlichten Studie von Oehlmann et al. (2006) die Apfelschnecke *Marisa cornuarietis*, die nach einer 6-monatigen Exposition gegenüber BPA bei einer NOEC von 7,9 ng/L und einer LOEC von 48,3 ng/L Symptome der Superfeminisierung, wie z.B. erhöhte Ei-/Embryoproduktion aufwies. Gleichzeitig traten signifikant vermehrt zerrissene Eileiter auf, was im weiteren Entwicklungsverlauf zu erhöhter Mortalität führte. Der Umweltqualitätsnormvorschlag liegt bei 0,8 ng/L (vgl. Tabelle 3.2-1).

Organozinnverbindungen:

Der bekannteste Vertreter der endokrin wirksamen Organozinnverbindungen ist Tributylzinn (TBT), das jahrzehntelang vor allem in aufwuchsverhindernden Schiffsfarben (*Antifoulings*) eingesetzt wurde. Die androgene Wirkung von TBT wurde bereits vielfach im Labormaßstab aber auch im Freiland bei limnischen und marinen Mollusken beobachtet (Oehlmann et al. 1996; Oehlmann 1998). Vor allem bei Vorderkiemenschnecken, z.B. bei *Nucella lapillus* oder *Potamopyrgus antipodarum*, wurde die Ausbildung von Imposex bei Effektkonzentrationen im unteren ng/L-Bereich beobachtet (Oehlmann 1998; Duft et al. 2005). Beim Krallenfrosch *Xenopus laevis* und der Apfelschnecke *Marisa cornuarietis* wurden aber auch Effekte auf die Gametogenese bzw. Geschlechtsumkehr beobachtet (Albanis et al. 2006). Ausschlaggebend für die beobachteten endokrinen Wirkungen ist das TBT-Kation. Die niedrigste beschriebene Effektkonzentration für TBT ist die Induktion von Imposex (Ausbildung eines Penis und Vas Deferens bei Weibchen) bei *Nucella lapillus*, eine marine Purpurschnecke, bei 0,5 ng Sn/L oder 10 µg Sn/kg Sediment (Gibbs et al. 1987). Der auf das TBT-Kation bezogene Umweltqualitätsnormvorschlag wurde daraufhin auf 0,1 ng/L festgelegt. Organozinnverbindungen bzw. das TBT-Kation wurden bereits in die Liste prioritärer Stoffe der Wasserrahmenrichtlinie aufgenommen (Richtlinie 2000/60/EG, Anhang X). Im Rahmen dieser Bewertung wurde ein Umweltqualitätsnormvorschlag von 0,2 ng/L für Tributylzinnverbindungen festgelegt, allerdings beruhte diese Berechnung auf dem "*species sensitivity distribution*" (SSD) Verfahren (EC 2005: Substance Data Sheet – Priority Substance No. 30).

Auch für das Tributylzinnoxid (TBTO) erwies sich *N. lapillus* als der sensitivste getestete Organismus mit einer NOEC von 2,7 ng/L (ECOTOX Database: Bailey et al. 1991), woraufhin ein Umweltqualitätsnormvorschlag auf 0,3 ng/L gesetzt wurde (vgl. Tabelle 3.2-1).

Tetrabutylzinn (TTBT) führte nach 14-tägiger Exposition von *N. lapillus* zur Induktion von Imposex bei 200 ng Sn/L (= LOEC) (BKH Database: Bryan et al. 1988). Da jedoch außerdem lediglich Testergebnisse zu Kurzzeitstudien mit den Standardtestorganismen Alge, Daphnie und Fisch vorliegen, wurde gemäß dem in der Wasserrahmenrichtlinie beschriebenen Verfahren zur Ableitung des Umweltqualitätsnormvorschlags (vgl. Kapitel 3.2.1) für TTBT der Faktor 100 angewendet und somit der Wert von 2 ng/L ermittelt (vgl. Tabelle 3.2-1).

Triphenylzinn (TPT) bewirkt ebenfalls die Ausbildung von Imposex bei Mollusken. Bei der Apfelschnecke *M. cornuarietis* wurden nach einer Expositionsdauer von 4 Monaten Effekte wie z.B. ein erhöhter VSDI (Vas Deferens Sequenz Index) ($EC_{10} = 12,3$ ng/L) und die Beeinträchtigung der Eiproduktion, festgestellt ($EC_{10} = 5,8$ ng/L) (Schulte-Oehlmann et al. 2000). In einer weiteren Langzeitstudie mit *M. cornuarietis* wurde als niedrigster Endpunkt die Fruchtbarkeit (Anzahl Eipakete) mit einer NOEC < 3 ng/L und einer LOEC von 3 ng/L ermittelt (Albanis et al. 2006).

Außerdem wurden potenziell endokrine Effekte auf *Xenopus laevis* (Amphibia), auf *Rutilus rutilus* und *Pimephales promelas* (Fische), auf *Hyaella azteca* und *Acartia tonsa* (Crustacea), und auf *Antedon mediterranea* und *Paracentrotus lividus* (Echinodermata) festgestellt (Albanis et al. 2006). In den abgerufenen Datenbanken (ECOTOX Database und HSDB TOXNET Database) sowie mittels der durchgeführten Literaturrecherche konnten keine weiteren ökotoxikologischen Effektdaten für TPT ermittelt werden. Da somit Kurz- und Langzeitdaten für Organismen aus nur zwei trophischen Ebenen vorlagen, wurde der Umweltqualitätsnormvorschlag für TPT unter Anwendung des Faktors 50 auf 0,06 ng/L gesetzt (vgl. Tabelle 3.2-1).

Für alle hier beschriebenen Organozinnverbindungen ist anzunehmen, dass sie die endokrine Wirkung (Imposex) bei Mollusken durch denselben Wirkmechanismus hervorrufen.

Alkylphenole und Derivate:

Alkylphenole werden in großen Mengen produziert und dienen hauptsächlich als Intermediäre bei der Herstellung von Alkylphenol-Ethoxylaten, die als nichtionische Tenside und Detergenzien eingesetzt werden. Nonylphenol (NP) und Oktylphenol (OP) bilden dabei den überwiegenden Marktanteil von > 95% (Groshart et al. 2001). Im Jahr 1997 lag die geschätzte Verbrauchsmenge von Nonylphenol-Ethoxylaten in West-Europa bei über 76 000 t (OSPAR Commission 2001). Die nicht oder nur gering endokrin wirksamen Nonylphenol-Ethoxylate

werden in der Umwelt leicht in kurzkettige Nonylphenol-Ethoxylate oder Nonylphenol umgewandelt (OSPAR Commission 2001).

Bereits im UBA-Text 46/97 wurden östrogene Effekte von NP, OP und deren Derivaten zumeist auf Säugetiere aber auch auf aquatische Organismen beschrieben. Zahlreiche *in vitro* und *in vivo* Studien wurden mit Fischen durchgeführt, wobei Effekte wie Induktion der VTG-Synthese, GSI und Hormonstoffwechsel, aber auch auf die Spermatogenese und Fruchtbarkeit beschrieben wurden (z.B. Jobling et al. 1996; Miles-Richardson et al. 1999; Preston et al. 2000; Hahn et al. 2002; Karels et al. 2003; Weber et al. 2003; vgl. auch Tabelle 2.1-1). Servos (1999) gibt in seinem Review-Artikel eine Übersicht über die Toxizität, endokrine Wirksamkeit und Bioakkumulation von Alkylphenolen und Alkylphenol-Ethoxylaten.

Für 4-Nonylphenol ermittelten Giesy et al. (2000) die Eiproduktion als sensitivsten Endpunkt in einer Langzeitstudie (42 d) mit *Pimephales promelas* mit einem LOEL von 33 ng/L. Die Autoren kommen aber zu der Schlussfolgerung, dass dieser Effekt nicht direkt durch eine agonistische Bindung an den Östrogenrezeptor vermittelt wird. Der abgeleitete Umweltqualitätsnormvorschlag liegt dementsprechend bei 3,3 ng/L (vgl. Tabelle 3.2-1). Im Rahmen der Bewertung der prioritären Stoffe der WRRL wurde ein Umweltqualitätsnormvorschlag für den chemischen Gewässerzustand von 300 ng/L ermittelt (COM(2006) 397 final). Allerdings wurden bei dieser Auswertung keine endokrinen Effektdaten berücksichtigt und die verwendeten Quellen beschränkten sich auf wissenschaftliche Literatur bis zum Jahr 1999 (EC 2005: Substance Data Sheet – Priority Substance No. 24).

Oktylphenol (OP) wird eine 4-fach größere östrogene Wirksamkeit bezüglich *in vitro* Induktion der VTG-Synthese zugeschrieben als NP (Servos 1999). Als niedrigste *in vivo* Effektkonzentration wurde jedoch bei 2 µg/L ein verändertes Geschlechterverhältnis der Nachkommen (mehr Weibchen) beim Krallenfrosch *Xenopus laevis* nach 12-wöchiger Exposition gegenüber 4-Oktylphenol festgestellt (Kloas et al. 1999). Der Umweltqualitätsnormvorschlag für OP liegt dementsprechend höher als für NP bei 200 ng/L (vgl. Tabelle 3.2-1). Der Umweltqualitätsnormvorschlag für OP ermittelt für die prioritären Stoffe der WRRL (chemischer Gewässerzustand) liegt bei 122 ng/L und wurde von einer NOEC von 6,1 µg/L abgeleitet, die nach 42 d Exposition für die Regenbogenforelle festgestellt wurde. Allerdings wurde hierbei ein Sicherheitsfaktor von 50 angewendet und nicht 10 wie bei der vorliegenden Studie (EC 2005: Substance Data Sheet – Priority Substance No. 25).

Für 4-tert-Pentylphenol, 4-Nonylphenoxy-Essigsäure (NP1EC) und 4-Nonylphenol-Diethoxylat (NP2EO) liegen nur unzureichende Daten vor. Zwar wurden in verschiedenen *in vivo* Studien endokrine Wirkungen auf aquatische Organismen bestätigt, jedoch sind nur vereinzelt ökotoxikologische Effektdaten für Organismen verschiedener trophischer Ebenen verfügbar. Aufgrund der begrenzten Datenlage wurde der Umweltqualitätsnormvorschlag für 4-

tert-Pentylphenol, NP1EC und NP2EO jeweils mit einem Sicherheitsfaktor von 1000 abgeleitet (vgl. Tabelle 3.2-1).

Bei Untersuchungen an männlichen Karpfen (*Cyprinus carpio*) verursachte 4-tert-Pentylphenol nach einer Expositionsdauer von 3 Monaten pathologische Veränderungen der Hoden sowie einen erhöhten GSI und Plasma-VTG-Spiegel bei 32 µg/L (BKH Database). Der Umweltqualitätsnormvorschlag beträgt somit 0,03 µg/L (vgl. Tabelle 3.2-1).

Bei Untersuchungen mit NP1EC und NP2EO an der Regenbogenforelle (*Oncorhynchus mykiss*) wurde die Induktion der VTG-Synthese bei einer LOEC von 30 µg/L festgestellt (Jobling et al. 1996). Außerdem liegen für NP1EC Kurzzeit-Toxizitätsdaten für Fische vor. In einem Reproduktionstest (7 d) mit *Ceriodaphnia dubia* (Crustacea) wurde für NP1EC eine NOEC von 2,2 mg/L ermittelt (Naylor et al. 1997, zitiert in Servos 1999). Für NP2EO wurde in einem Kurzzeittest (48 h) mit *Daphnia magna* (Crustacea) eine EC₅₀ von 148 µg/L ermittelt (Maki et al. 1998, zitiert in Servos 1999). Der Umweltqualitätsnormvorschlag wurde daher für NP1EC und NP2EO auf 0,03 µg/L ermittelt (vgl. Tabelle 3.2-1).

Im Rahmen eines anderen Forschungsvorhabens (LAWA-Projekt Nr. O 10.03 II) wurde für NP1EC ebenfalls ein Umweltqualitätsnormvorschlag berechnet. Allerdings wurde hierbei nicht der endokrine Endpunkt (VTG-Synthese) berücksichtigt, sondern die niedrigste EC₅₀ von 2 mg/L für den Fisch *Pimephales promelas*. Unter Anwendung des Sicherheitsfaktors 1000 wurde hier ein Umweltqualitätsnormvorschlag von 2 µg/L berechnet (Frimmel et al. 2006).

Polychlorierte Biphenyle (PCB)

PCBs zählen bezüglich ihrer Toxizität, Verhalten und Vorkommen in der Umwelt zu der am besten untersuchten Chemikaliengruppe. In den meisten Ländern wurde das Inverkehrbringen von PCBs in den 80er Jahren verboten. Die Produktion von PCBs wurde zumeist schon früher eingestellt. Wegen ihrer hohen Persistenz in der Umwelt, ihres hohen Bioakkumulationspotenzials, ihres Potenzials für Ferntransport und ihrer schädlichen Wirkungen auf Umwelt und Gesundheit gehören die PCBs zu den "Persistent Organic Pollutants" (POPs) und unterliegen damit der Stockholm Konvention vom Mai 2001 (siehe www.pops.int). Die Persistenz und das Bioakkumulationspotenzial erhöhen sich mit zunehmendem Chlorierungsgrad. Bioakkumulationsfaktoren von 10000 wurden berichtet (Miyamoto und Klein 1998).

Auf die chemische Gruppe der polychlorierten Biphenyle wurde bereits im UBA-Text 46/97 ausführlich eingegangen. Die östrogene Wirksamkeit vieler der insgesamt 209 PCB-Kongenerne wurde zumeist *in vivo* an Ratten und Mäusen durch Uterus-Assays und *in vitro* durch Rezeptorbindungs-Assays oder Zellproliferations-Tests an MCF-7 Zellen ermittelt (Gülden et al. 1997).

Eine unter toxikologischen Gesichtspunkten besondere Gruppe sind die so genannten "dioxin-ähnlichen" bzw. "koplanaren" PCBs. Bei ihnen liegen die beiden Phenylringe auf Grund fehlender Chloratome in den ortho-Positionen in einer Ebene. Das koplanare PCB-Molekül verhält sich molekularbiologisch ähnlich wie das ebenfalls planare 2,3,7,8-Tetrachlordibenzo-p-Dioxin (TCDD, "Seveso-Dioxin").

Einige der Dioxin-ähnlichen PCBs wiesen im Rattenuterus-Assay und bei *in vitro* Studien an MCF-7 Zellen anti-östrogenes Potenzial auf (Gülden et al. 1997). Bonefeld-Jorgensen et al. (2001) konnten anti-östrogene Wirksamkeit der PCBs 138, 153 und 180 im Konzentrationsbereich von 3-9 µM mittels *in vitro* Studien an MCF-7 Zellen nachweisen. Gleichzeitig konnten die Autoren für PCB 138 die antagonistische Bindung an den Androgenrezeptor nachweisen.

Trotz ihrer hohen Toxizität und teilweise endokrinen Aktivität der PCBs, liegen *in vivo* Studien an aquatischen Organismen nur für wenige PCBs vor. Fielden et al. (1997) zeigten mittels *in vitro* Zellstudien und *in vivo* Uterus-Assays an Mäusen, die endokrine Wirksamkeit von PCB 104 (56558-16-8) und der hydroxylierten Form HO-PCB 104 (149111-99-9). Bei einer *in vivo* Fischstudie mit männlichen Zebraäbrblingen (*Danio rerio*) bewirkten PCB 104 (56558-16-8; vgl. 71er-Liste – **Anhang 4**) sowie die hydroxylierte Form des PCB 30 (4'-OH-PCB30; 14962-28-8; vgl. 71er-Liste – **Anhang 4**) nach einmaliger Injektion von 1 µmol PCB/kg eine starke Induktion der hepatischen Östrogenrezeptor mRNA (Westerlund et al. 2000).

Bei der Sommerflunder (*Paralichthys dentatus*) wurde nach Exposition gegenüber dem koplanaren PCB 126 eine Beschleunigung der Larvalentwicklung bei 21 µg/kg beschrieben, allerdings traten bei dieser Konzentration bereits 20% Mortalität auf (zitiert in Brown et al. 2004). Nach oraler Exposition juveniler Regenbogenforellen (*Oncorhynchus mykiss*) gegenüber 12,4 und 126 µg/kg PCB 126 wurden reduzierte T3- und T4-Spiegel im Muskelgewebe festgestellt, wobei der T4-Spiegel irreversibel verändert war. Allerdings wurden dabei keine histologischen Veränderungen der Schilddrüse oder der Leber sowie Effekte auf Wachstum oder Mortalität festgestellt (zitiert in Brown et al. 2004). Aufgrund der hohen Toxizität wurden jedoch bei Medaka (*Oryzias latipes*) nach 17-tägiger Exposition Effekte auf das Überleben bereits bei einer LC₅₀ von 215 ng/L (ECOTOX Database: Harris et al. 1994) festgestellt. Für PCB 126 lagen des Weiteren lediglich Kurz- und Langzeitdaten für Frösche und Fische und für einige Invertebraten in der ECOTOX-Datenbank vor. Unter Anwendung des Sicherheitsfaktors 100 wurde daher ein Umweltqualitätsnormvorschlag von 2 ng/L abgeleitet (vgl. Tabelle 3.2-1).

Obwohl in verschiedenen Studien die potentielle endokrine Aktivität einzelner PCB-Kongenerne bzw. deren hydroxylierter Metabolite belegt wurde, konnte in vielen Untersuchungen eine endokrine Wirksamkeit nicht bestätigt werden. Generell wird die Sensitivität von

Fischen gegenüber koplanaren PCBs geringer eingeschätzt, als die von Säugetieren und Vögeln (Brown et al. 2004).

Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe:

Das östrogene Potenzial von einigen polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAKs) wurde bereits seit den 1930er Jahren untersucht. Dabei wurde wie bei den PCBs ein Schwerpunkt auf Ratten und *in vitro*-Assays gelegt, wobei sich allerdings für viele dieser Stoffe die endokrine Wirkung nicht bestätigte (Gülden et al. 1997).

Bei *in vivo* Studien mit Benzo(a)pyren wurden am Umberfisch *Micropogonias undulatus* nach 30 d bei einer Dosis von 4 mg/kg Körpergewicht Effekte auf die Entwicklung der Ovarien bzw. auf die Spermatogenese festgestellt (BKH Database: Kime 1995). In einer ähnlichen Studie mit dem gleichen Testorganismus wurden eine Abnahme des GSI und veränderte Testosteron- und Östradiolspiegel im Plasma bei einer Dosis von 979 mg/kg Körpergewicht festgestellt (BKH Database: Kime 1995).

Ökotoxikologische Effektdaten weisen jedoch ein größeres toxisches Potenzial von Benzo(a)pyren auf. Bei einer Reproduktionsstudie (7 d) mit dem Wasserfloh *Ceriodaphnia dubia* wurde eine EC₁₀ von 500 ng/L ermittelt. (Bisson et al. 1988, zitiert in Lepper 2002). Von diesem Wert wurde im Rahmen der Bewertung der prioritären Stoffe der WRRL der Umweltqualitätsnormvorschlag von 50 ng/L abgeleitet (EC 2005: Substance Data Sheet – Priority Substance No. 28). Bei Studien mit der Insektenlarve von *Aedes aegypti* wurde nach 11 d Exposition Effekte auf die Schlupfrate mit einer NOEC von 140 ng/L festgestellt (Kagan und Kagan, 1986; IPCS 1998). Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde der Umweltqualitätsnormvorschlag von diesem Wert mit dem Sicherheitsfaktor 10 zu 14 ng/L abgeleitet (vgl. Tabelle 3.2-1).

Pflanzenschutzmittel-Wirkstoffe (außer DDT):

Hexachlorcyclohexan (HCH):

HCH besteht aus einem Isomerengemisch, wobei in erster Linie das γ -Isomer (Lindan) in 99,5%iger Reinform als Insektizid verwendet wird. HCH ist ein chloriertes Cycloalkan, das aufgrund seiner Eigenschaften zu den POPs gezählt wird. Lindan besitzt außerdem ein hohes Bioakkumulationspotenzial mit einem log BCF für Fische von > 4 (OSPAR Commission 2002a; 2004 Update). Nach der Kommissionsentscheidung 2000/801/EG wird Lindan nicht mehr als Pflanzenschutzmittel-Wirkstoff geführt und seine Anwendung in der Landwirtschaft musste im Juni 2002 beendet sein. Darüber hinaus soll Entsprechend der Verordnung (EG) 850/2004 die Herstellung und die übrige Verwendung von Lindan auf ein Minimum begrenzt

und bis spätestens Ende 2007 ganz eingestellt werden. Bis dahin ist der Einsatz als Insektizid auf das öffentliche Gesundheitswesen und den Veterinärbereich beschränkt.

Bei Studien an Fischen (*Heteropneustes fossilis*, *Oryzias latipes*) wurden bei γ -HCH-Konzentrationen von 5-20 $\mu\text{g/L}$ endokrine Wirkungen unter anderem auf den Plasmasteroidspiegel, Oozyten-Atresie (Verschluss), verzögerte Embryonenentwicklung sowie LH-induzierte *in vitro* Ovulation festgestellt (BKH Database: Kime 1995).

Die akute Toxizität von Lindan setzt jedoch schon bei niedrigeren Konzentrationen ein. Beim Wels *Clarias batrachus* wurde nach 4-tägiger Exposition eine LC_{50} von 1,1 $\mu\text{g/L}$ ermittelt (ECOTOX Database). Insekten und Crustaceen weisen erwartungsgemäß eine noch größere Sensibilität gegenüber Lindan auf. Als niedrigste Effektkonzentration liegt für die marine Krabbe *Eurypanopeus depressus* eine LC_{50} von 660 ng/L vor (ECOTOX Database: Shirley 1987). Der Umweltqualitätsnormvorschlag wurde folglich auf 66 ng/L ermittelt (vgl. Tabelle 3.2-1). Im Rahmen der Bewertung der prioritären Stoffe der WRRL wurde für Lindan ein Umweltqualitätsnormvorschlag von 20 ng/L berechnet. Dieser Wert beruht auf einer NOEC von 200 ng/L für den Endpunkt "erhöhte Drift" von Eintagsfliegenlarven (EC 2005: Substance Data Sheet – Priority Substance No. 18). Dieses Effektdatum wurde im Rahmen der vorliegenden Studie nicht erfasst.

Für das Isomer β -HCH liegen ebenfalls endokrine Wirkdaten für Fische vor. Am Medaka (*Oryzias latipes*) und dem Guppy (*Poecilia reticulata*) wurde nach Langzeitexposition die Induktion der VTG-Synthese sowie die Ausbildung von Hermaphroditen bei Konzentrationen 0,003-1,0 mg/L beobachtet (BKH Database: Kime 1995). Außerdem wurden bei *P. reticulata* nach 28 d Exposition histologische Veränderungen mit einer NOEC von 32 $\mu\text{g/L}$ festgestellt (ECOTOX Database: Wester und Canton 1991). Da die sonst vorliegenden Standard-Kurzzeitdaten für β -HCH keine niedrigeren Effektkonzentrationen aufweisen, wurde der Umweltqualitätsnormvorschlag von dem zuvor genannten Wert mit dem Faktor 100 auf 0,32 $\mu\text{g/L}$ ermittelt (vgl. Tabelle 3.2-1).

Chlorierte Cyclodiene:

Bei allen hier betrachteten chlorierten Cyclodiene (Dieldrin, Endosulfan, Endrin und Mirex), außer Aldrin, liegen die klassischen ökotoxikologischen Effektdaten niedriger als spezifisch endokrine Effektdaten. Einerseits sind diese Stoffe hochtoxische Insektizide, andererseits scheint es, dass die potenziellen endokrinen Wirkungen dieser Stoffe im Vergleich zu den ökotoxikologischen Effekten bisher nur in geringerem Umfang untersucht wurden.

Obwohl Aldrin eine hohe akute Toxizität auf die Süßwasserkrabbe *Paratelphusa jacquemontii* (Crustacea) mit einer LC_{50} von 97 ng/L besitzt (ECOTOX Database: Patil et al. 1991), lag bei einer Langzeitstudie (60-120 d) mit dem Barben *Puntius conchoni* die niedrigste Effektkonzentration für einen potenziell endokrinen Endpunkt, die Oozyten-Atresie, bei

50 ng/L (BKH Database: Kime 1995). Bei Fischen wurden jedoch auch andere endokrine Effekte beobachtet, wie z.B. reduzierte Aktivität und Hormonproduktion der Hypophyse (BKH Database). Der Umweltqualitätsnormvorschlag für Aldrin wurde basierend auf der niedrigsten endokrinen Effektkonzentration auf 5 ng/L ermittelt (vgl. Tabelle 3.2-1).

Für die Insektizide Dieldrin, Endosulfan, Endrin und Mirex liegen verschiedene potenziell endokrine Wirkdaten vor. Dieldrin, welches auch ein Abbauprodukt von Aldrin ist, verursachte eine reduzierte Hormonproduktion der Hypophyse bei Fischen (Teleostei) (BKH Database). Bei einem erweiterten Reproduktionstest mit dem Wasserfloh *Daphnia magna*, der sich üblicherweise parthenogenetisch vermehrt, wurden bei einer Dieldrin-Konzentration von 100 µg/L 29% männliche Nachkommen pro Brut festgestellt (Wang et al. 2005). Bei der gleichen Konzentration für Endosulfan (100 µg/L) wurde bei *D. magna* die Verzögerung des Häutungsprozesses beobachtet (Zou und Fingerman 1997). Beim Schlangenkopffisch *Channa striatus* verursachte Endosulfan im Konzentrationsbereich von 0,75-1,0 µg/L eine verminderte Eientwicklung sowie einen reduzierten GSI (BKH Database). Endrin bewirkte nach 28-tägiger Exposition des Welses *Heteropneustes fossilis* eine verminderte ³²P-Aufnahme durch die Testis sowie einen reduzierten Gonadotropin-Hormonspiegel (GtH) der Hypophyse und des Serums bei 0,6-0,8 µg/L (BKH Database). In einer Langzeitstudie (23 Wochen) mit Endrin am Edelsteinkärpfling (*Cyprinodon variegatus*) wurden Effekte auf Überleben, Wachstum und Reproduktion bei einer NOEC von 120 ng/L nachgewiesen (BKH Database). In einer Langzeitstudie (180 d) mit Mirex an der Regenbogenforelle (*Oncorhynchus mykiss*) wurde die Hemmung der Östradiol-induzierten VTG-Synthese bei Dosen von 3-300 mg/kg Nahrung beobachtet (BKH Database).

Die sensitivsten Organismen bezüglich der toxischen Wirkungen von Dieldrin, Endosulfan, Endrin und Mirex gehören jedoch den Crustaceen und Insekten an. Dieldrin wirkte in einem Langzeittest (30 d) mit der Steinfliege *Hesperoperla pacifica* (Insecta) auf das Überleben mit einer LC₅₀ von 200 ng/L (ECOTOX Database: Jensen und Gaufin 1966). Endosulfan zeigte die niedrigste Effektkonzentration auf die marine Garnelenart *Penaeus duorarum* (Crustacea) in einem Kurzzeittest (4 d) bei einer LC₅₀ von 40 ng/L (ECOTOX Database: Schimmel et al. 1977). Für Endrin wurde eine EC₅₀ von 44 ng/L für die Köcherfliege *Brachycentrus americanus* (Insecta) in einem 14 d-Test für den Endpunkt Immobilisierung ermittelt (ECOTOX Database: Anderson und De Foe 1980). Für Mirex wurde in einem Langzeittest (28 d) die niedrigste Effektkonzentration auf die Garnele *P. duorarum* (Crustacea) mit einer LC₁₀₀ von 0,12 µg/L ermittelt (ECOTOX Database: Tagatz et al. 1975). Die Umweltqualitätsnormvorschläge für Dieldrin (20 ng/L), Endosulfan (4 ng/L), Endrin (4 ng/L) und Mirex (10 ng/L) wurden basierend auf den hier aufgeführten Effektdaten für Mortalität und Immobilisierung berechnet (vgl. Tabelle 3.2-1). Für Endosulfan liegt außerdem eine im Rahmen der Bewertung der prioritären Stoffe der WRRL ein Umweltqualitätsnormvorschlag von 5 ng/L vor. Dieser Wert basiert auf der NOEC von 50 ng/L, welche in einem 21 d-Wachstumstest für die

Regenbogenforelle ermittelt wurde (EC 2005: Substance Data Sheet – Priority Substance No. 14). Zudem wurde für die Insektizide Aldrin, Dieldrin, Endrin und Isodrin ein summarischer Umweltqualitätsnormvorschlag von 10 ng/L festgelegt (COM(2006) 397 final).

Organothiophosphate:

Ebenso wie die oben aufgeführten chlorierten Cyclodiene weisen die zu den Organothiophosphaten zählenden Insektizide Diazinon, Malathion, Methylparathion und Fenitrothion ein hohes toxisches Potenzial gegenüber den Zielorganismen, aber auch gegenüber Crustaceen auf. Die für diese Stoffe abgeleiteten Umweltqualitätsnormvorschläge im unteren ng/L-Bereich basieren alle auf die klassischen ökotoxikologischen Endpunkte wie Wachstum, Mortalität und Reproduktion.

Die beobachteten potenziell endokrinen Effekte der hier genannten Organothiophosphate auf aquatische Organismen, zumeist Fische, wurden im µg/L-Bereich oder darüber beobachtet. Diazinon verursachte in einer Lebenszyklusstudie mit *Pimephales promelas* eine verminderte Eiablage bei einem LOEL von 6,9 µg/L (BKH Database: Moore und Waring 1996). Nach Kurzzeitexposition (5 d) wurde beim Lachs (*Salmo salar*) eine Abnahme des Steroidgehalts im Blutplasma bei 0,3 µg/L festgestellt (BKH Database: Moore und Waring 1996). Durch *in vivo* Kurzzeitexposition gegenüber Malathion wurde eine Verminderung des LH-induzierten 'germinal vesicle breakdown' (GVBD, Auflösung der Kernmembran) bei den Fischen *Cyprinus carpio* und *Mystus vittatus* im Konzentrationsbereich von 0,05-1,0 mg/L beobachtet (BKH Database: Kime 1995). Methylparathion verursachte beim barschartigen *Anabas testudineus* nach 15 d Exposition eine Reduktion des Östrogenspiegels und des GSI bei 0,1 µg/L (BKH Database: Kime 1995), sowie bei *Channa punctatus* eine Erhöhung des T3-Spiegels bei 52 µg/L (BKH Database: Ghosh et al. 1989). Ebenfalls bei *C. punctatus* wurden in einer Langzeitstudie (120 d) durch Fenitrothion verursachte diverse Effekte auf Spermatogenese, Testis- und Ovargewicht sowie GSI bei einer Konzentration von 1,5 mg/L beobachtet (BKH Database: Kime 1995).

Aufgrund der hohen Toxizität dieser Organothiophosphate gegenüber Insekten und Crustaceen liegen umfangreiche Effektdaten zu entsprechenden Organismen vor. Die im Folgenden aufgeführten niedrigsten Effektdaten wurden unter Anwendung des Sicherheitsfaktors 10 zur Ableitung des jeweiligen Umweltqualitätsnormvorschlags herangezogen (vgl. Tabelle 3.2-1).

Diazinon bewirkte in einem 7 d dauernden Test mit *Chironomus tentans* (Insecta) die Mortalität der Testorganismen bei einer LC₅₀ von 27 ng/L (ECOTOX Database: Morgan 1976). Malathion führte nach 5,5 d Expositionszeit bei 10 ng/L zu 50% Mortalität des Testorganismus *Moina macrocopa* (Crustacea) (ECOTOX Database: Wong et al. 1995). In einem Reproduktionstest (21 d) mit *D. magna* (Crustacea) wurde für Methylparathion eine MATC von 0,25 ng/L für die Endpunkte Wachstum und Reproduktion ermittelt (ECOTOX Database:

Fernandez-Casalderrey et al. 1995). Mit dem gleichen Testsystem wurde für Fenitrothion eine NOEC von 9 ng/L und eine LOEC von 11 ng/L gemessen (ECOTOX Database: Ferrando et al. 1996).

Im Rahmen des Forschungsvorhabens der LAWA (Projekt Nr. O 10.03 II) wurde für Diazinon ebenfalls ein Umweltqualitätsnormvorschlag berechnet. Hierbei diente die langfristige Toxizität auf *Daphnia magna* mit einer NOEC = 150 ng/L als Datengrundlage, wovon ein Umweltqualitätsnorm von 15 ng/L berechnet wurde (Frimmel et al. 2006).

Organophosphate:

Die als Insektizide verwendeten Organophosphate Chlorfenvinphos und Mevinphos verursachen ebenfalls im ng/L-Bereich Effekte auf Crustaceen und Insekten. Jedoch ist der verfügbare Datensatz weit geringer im Vergleich zu den zuvor genannten Organothiophosphaten, wobei für Chlorfenvinphos und Mevinphos in den Datenbanken nur Kurzzeiteffektdaten für klassische Endpunkte wie Mortalität und Immobilisierung vorliegen.

In einer Langzeitstudie (84 d) zu endokrinen Effekten an dem Fisch *Mystus vittatus* wurde nach Exposition gegenüber Chlorfenvinphos die Hemmung der Vitellogenese sowie die Verminderung der Testis 3 β -HSD (3 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase) bei 3 μ g/L festgestellt (BKH Database: Kime 1995). Mit diesem Testsystem wurden die gleichen Effekte nach Exposition gegenüber Mevinphos beobachtet, allerdings bereits bei 100 ng/L (BKH Database: Kime 1995).

Als der sensitivste Testorganismus gegenüber Mevinphos bezüglich klassischer Endpunkte wird *Daphnia pulex* (Crustacea) aufgeführt, für den nach 2 d Exposition für die Immobilisierung eine EC₅₀ von 180 ng/L ermittelt wurde (ECOTOX Database). Daher wurde die zuvor genannte Effektkonzentration von 100 ng/L für den potenziell endokrinen Endpunkt als Basis zur Ableitung des Umweltqualitätsnormvorschlags herangezogen. Da jedoch außer den Effektdaten zur Fisch-Langzeitstudie lediglich Kurzzeiteffektdaten vorliegen, wurde mit dem Sicherheitsfaktor 100 ein Umweltqualitätsnormvorschlag von 1 ng/L ermittelt (vgl. Tabelle 3.2-1).

Für Chlorfenvinphos liegt jedoch mit einer LC₅₀ von 400 ng/L für den Kleinkrebs *Ceriodaphnia dubia* die niedrigste Effektkonzentration vor (ECOTOX Database: Ankley et al. 1991), sodass diese für die Ableitung des Umweltqualitätsnormvorschlags verwendet wurde. Da ebenso wie für Mevinphos außer der Fisch-Langzeitstudie lediglich Kurzzeiteffektdaten vorliegen, wurde mit dem Sicherheitsfaktor 100 ein Umweltqualitätsnormvorschlag von 4 ng/L ermittelt (vgl. Tabelle 3.2-1). Für Chlorfenvinphos wurde im Rahmen der Bewertung der prioritären Stoffe der WRRL ein Umweltqualitätsnormvorschlag von 100 ng/L festgelegt. Dabei wurde allerdings auf eine NOEC_{TWA} (TWA, time-weighted average = zeitlich gewichtetes Mittel) von 200 ng/L ein Bewertungsfaktor von 2 angewendet, d.h. im Rahmen dieser

Bewertung standen zusätzliche Effektdaten zur Verfügung (EC 2005: Substance Data Sheet – Priority Substance No. 8).

Cypermethrin (Isomerengemisch):

Der chlorierte Pyrethroidester Cypermethrin ist ein Insektizid, welches zumeist als Isomerengemisch vorliegt. Der Verdacht auf endokrine Wirkung von Cypermethrin wurde durch Untersuchungen der olfaktorischen Reizwahrnehmung am Atlantischen Lachs (*Salmo salar*) erbracht. Nach 5-tägiger Exposition adulter Männchen gegenüber Cypermethrin wurde eine signifikante Abnahme oder vollständige Unterdrückung der Reaktionen auf den Sexuallockstoff PGF2-Sigma bei einer LOEC von 4 ng/L beobachtet (BKH Database: Moore und Waring 2001).

Cypermethrin ist jedoch auch im unteren ng/L-Bereich akut toxisch auf Insekten und Crustaceen. Als niedrigste Effektkonzentration wird für die marine Crustaceenart *Americamysis bahia* eine LC₅₀ von 4,7 ng/L angegeben (ECOTOX Database: Office of Pesticide Programs, 2000). Der Umweltqualitätsnormvorschlag wurde mit dem Sicherheitsfaktor 10 auf 0,5 ng/L ermittelt (vgl. Tabelle 3.2-1). In der ICS-Stoffdatenbank des UBA liegt darüber hinaus ein NOEC von 1 ng/L aus einem akuten Test mit *Gammarus pulex* (4 Tage) vor.

Carbofuran:

Das zu den Methycarbamaten zählende Insektizid Carbofuran wirkt ebenfalls sehr toxisch auf Insekten und Crustaceen. Verschiedene endokrine Effekte wurden bei Fischen beobachtet, jedoch bei vergleichbar hohen Substanzkonzentrationen. Nach einer Expositionszeit von 120 d gegenüber 5 mg/L wurden beim Schlangenkopffisch *Channa punctatus* die Abnahme des GSI sowie die Reduktion der Spermatogenese beobachtet (BKH Database). Bei einer Konzentration von 4,5 mg/L traten am gleichen Fisch nach 6 Monaten Expositionszeit histologische Veränderungen an der Schilddrüse auf (BKH Database). Beim Zwergfadenfisch *Colisa ialia* wurde nach 20-tägiger Exposition bei 0,7 mg/L die Beeinträchtigung der Ovarienentwicklung festgestellt (BKH Database). Als niedrigste endokrine Effektkonzentration wurde beim Schlankbärbling *Rasbora daniconius* bei 100 µg/L zunächst nach 10-tägiger Exposition die Abnahme des Oozytendurchmessers beobachtet, und im weiteren Verlauf nach 75 d Risse in den Eizellen sowie einen verringerten GSI (BKH Database: Rastogi und Kulshetra 1990).

Akute toxische Effekte von Carbofuran auf Insekten und Crustaceen wurden jedoch schon bei Konzentrationen um eine Größenordnung niedriger beobachtet. Als sensitivster Organismus zeigte sich die aquatische Libellenlarve der Art *Brachythemis contaminata* in einem Kurzzeittest (4 d) mit einer LC₅₀ von 119 ng/L (BKH Database: Shukla und Mishra 1980). Da Langzeiteffektdaten nur für Organismen zwei trophischer Ebenen vorliegen, wurde mit dem

Sicherheitsfaktor 50 ein Umweltqualitätsnormvorschlag von 2,4 ng/L ermittelt (vgl. Tabelle 3.2-1).

Trifluralin:

Das Herbizid Trifluralin, ein fluoriertes Dinitroanilin, zeigte beim Edelsteinkärpfling *C. variegatus* nach 19 Monaten Expositionsdauer strukturelle Veränderungen der Hypophyse bei einer Konzentration von 1-5 µg/L (BKH Database: Couch 1984). Dieser Effekt kann potenziell durch einen endokrinen Wirkmechanismus verursacht worden sein.

Des Weiteren liegen für Trifluralin umfangreiche Effektdaten zu ökotoxikologischen Standardendpunkten basierend auf Kurzzeit- und Langzeittests an Organismen von drei trophischen Ebenen in der ECOTOX-Datenbank vor. Der sensitivste Testorganismus war die Dickkopfelritze *Pimephales promelas* an der nach 35-tägiger Exposition Deformationen des Rückenmarks bei einer NOEC von 300 ng/L festgestellt wurden (OSPAR Commission 2005). Der Umweltqualitätsnormvorschlag wurde darauf basierend mit 30 ng/L ermittelt (vgl. Tabelle 3.2-1). Von demselben Effektdatum wurde der Umweltqualitätsnormvorschlag für Trifluralin im Rahmen der Bewertung der prioritären Stoffe der WRRL auf ebenfalls 30 ng/L berechnet (EC 2005: Substance Data Sheet – Priority Substance No. 33).

Atrazin:

Für das Herbizid Atrazin, ein chloriertes Triazin, liegen umfangreiche Testergebnisse, sowohl *in vitro* als auch *in vivo* vor, für z.B. für Ratten oder Zellproliferations-Tests (BKH Database). Einige, jedoch nicht alle dieser Tests konnten ein östrogenes Potenzial von Atrazin bestätigen. Für aquatische Organismen liegen nur sehr wenige Testergebnisse für endokrine Wirksamkeit vor. Beim Atlantischen Lachs (*Salmo salar*) wurde bei einer Atrazin-Konzentration von 6,5 µg/L die Hormonproduktion (Thyroide, Corticosteroide) induziert (BKH Database: UK Environment Agency 1998).

Für Standardtestorganismen sind umfangreiche Kurzzeit- und Langzeiteffektdaten für drei trophische Ebenen in der ECOTOX-Datenbank verfügbar, wobei sich die Grünalge *Pseudokirchneriella subcapitata* im Wachstumsinhibitionstest (5 d) als sensitivster Organismus mit einer EC₅₀ von 100 ng/L herausstellte (ECOTOX Database: Roberts et al. 1990). Der Umweltqualitätsnormvorschlag für Atrazin beträgt entsprechend 10 ng/L (vgl. Tabelle 3.2-1).

Im Rahmen der Bewertung der prioritären Stoffe der WRRL wurden ebenfalls Algen und höhere Pflanzen als die gegenüber Atrazin sensitivste Organismengruppe angesehen. Obwohl zwar auch Effektkonzentrationen im Bereich von 0,1-3 µg/L für verschiedene Algen und Cyanobakterien vorlagen, wurden diese Daten nicht als valide betrachtet und ein Umweltqualitätsnormvorschlag von 100-300 ng/L festgelegt (EC 2005: Substance Data Sheet – Priority Substance No. 3).

2,4-Dichlorphenoxy-Essigsäure (2,4-D):

Für das Herbizid 2,4-D wurden vereinzelt bei Studien mit Ratten, Mäusen und Vögeln endokrine Wirkungen beobachtet (z.B. histologische Veränderungen der Gonaden), jedoch bei relativ hohen Konzentrationen (BKH Database). Beim Sonnenbarsch *Lepomis macrochirus* wurde nach 150 d Exposition bei 5 mg/L eine Verzögerung der Eiablage beobachtet (BKH Database: Kime 1995). Bei der Auster *Crassostrea virginica* wurden Effekte auf Schalenwachstum bei einer EC₅₀ von 2 mg/L festgestellt (BKH Database: EHC 1989). Auf Grund der sehr hohen Wirkkonzentrationen ist allerdings eine endokrine Wirkung eher unwahrscheinlich.

Bei Standard-Kurzzeit- und Langzeittests erwies sich die Grünalge *P. subcapitata* als sensitivster Testorganismus mit einer EC₅₀ für Zellproliferation (4 d) von 24,2 µg/L (ECOTOX Database: St. Laurant et al. 1992). Der Umweltqualitätsnormvorschlag resultierte daher in 2,4 µg/L (vgl. Tabelle 3.2-1). Die im UBA-Texte 76/99 (Kussatz et al. 1999; BMU 2006) abgeleitete Zielvorgabe für Oberflächengewässer beträgt mit 2,0 µg/L fast den gleichen Wert wie die hier vorgeschlagene Umweltqualitätsnorm. Die Zielvorgabe wurde allerdings von Testergebnissen für die Wasserpflanze *Lemna perpuscilla* abgeleitet.

Natürliche und synthetische Hormone:

Das natürliche Östrogen 17β-Östradiol (E2) und sein synthetisches Derivat 17α-Ethinylöstradiol (EE2) wurden in zahlreichen Studien als Referenzsubstanzen für östrogene Effekte verwendet. Am häufigsten wurde dabei die Induktion der VTG-Synthese untersucht, aber auch andere Effekte wurden bei aquatischen Testorganismen durch die Exposition gegenüber E2 und EE2 beobachtet.

So wurde z.B. beim Afrikanischen Klauenfrosch *Xenopus laevis* nach 12-wöchiger Expositionsdauer bei 2,7 µg E2/L ein verändertes Geschlechterverhältnis bei Kaulquappen (mehr Weibchen) festgestellt. Außerdem wurde bei derselben E2-Konzentration bereits nach 2 Wochen Exposition die Induktion von ER-mRNA im Ganzkörperhomogenat von Kaulquappen nachgewiesen (Levy et al. 2004). Beim Zebrafisch *Danio rerio* wurde nach 21-tägiger Exposition außer der Induktion der VTG-Synthese bei Männchen auch die Veränderung von sekundären Geschlechtsmerkmalen bei Männchen sowie die Unterdrückung der Eiproduktion bei 25 ng E2/L beobachtet (Brion et al. 2004). Als niedrigste Wirkkonzentration von E2 wird die Induktion der VTG-Synthese bei der Regenbogenforelle *Oncorhynchus mykiss* mit einer LOEC von 4,7 ng/L angegeben (Thorpe et al. 2001). Der Umweltqualitätsnormvorschlag für E2 wurde darauf basierend auf 0,5 ng/L ermittelt (vgl. Tabelle 3.2-1).

Fische sind gegenüber dem in Kontrazeptiva verwendeten 17α-Ethinylöstradiol (EE2) die empfindlichsten Organismen. Wiederum diente häufig die Induktion der VTG-Synthese als

Endpunkt bei Kurzzeittests für endokrine Disruption, wobei als niedrigste Wirkkonzentration beim Zebraquarienfisch *Danio rerio* nach 10-tägiger Exposition eine LOEC von 3,2 ng/L und eine NOEC von 1 ng/L ermittelt wurde (Duis und Knacker 2003).

In mehreren Multigenerations- und Lebenszyklusstudien mit Fischen wurden vielfältige endokrine Effekte im niedrigen ng/L-Bereich beobachtet. Zum Beispiel wurde die Ausbildung von Testis-Ova (NOEC = 2 ng EE2/L) sowie Gewebsveränderungen in Ovarien bei ≥ 2 ng EE2/L beim Edelsteinkärpfling *Cyprinodon variegatus* beobachtet (Zillioux et al. 2001). Länge et al. (2001) werteten in einer Multigenerationsstudie mit der Dickkopfelritze *Pimephales promelas* unter anderem Effekte von EE2 auf die Reproduktion sowie auf morphologische und histologische Parameter aus und ermittelten dabei eine NOEC von 1,0 ng/L und eine LOEC von 4,0 ng/L. Die niedrigsten Effektkonzentrationen wurden in einer Multigenerationsstudie mit *Danio rerio* für den Endpunkt Befruchtungsrate mit einer NOEC von 0,3 ng/L und einer LOEC von 1,1 ng/L gemessen (Wenzel et al. 1999 2001). Der Umweltqualitätsnormvorschlag für EE2 beträgt 0,03 ng/L (vgl. Tabelle 3.2-1).

Das steroidale Androgen Testosteron wird im Hoden gebildet, im Zielorgan jedoch zum Dihydrotestosteron umgewandelt. Testosteron spielt als Arzneimittel nur eine untergeordnete Rolle, wobei es in der Hormonsubstitution bei Hypogonadismus (hormonale Unterfunktion der Gonaden) eingesetzt wird. Untersuchungen zur endokrinen Wirksamkeit von Testosteron zielten vorwiegend auf humantoxikologische Fragestellungen ab, weshalb nur wenige Effektdaten für aquatische Organismen vorliegen. Als niedrigste Wirkkonzentration wurde bei *Brachionus calyciflorus* (Rotatoria) nach Kurzzeiteexposition (4 d) eine signifikant reduzierte Befruchtungsrate bei 10 µg/L (NOEC = 1 µg/L) beobachtet (Preston et al. 2000). Da für die trophische Ebene der Produzenten keine Effektdaten vorliegen wurde für Testosteron mit dem Sicherheitsfaktor 50 ein Umweltqualitätsnormvorschlag von 20 ng/L ermittelt (vgl. Tabelle 3.2-1).

Genistein (Phytohormon):

Das zu den Isoflavonen zählende Phytohormon Genistein kommt in großen Mengen in z.B. der Sojabohne vor. Auf Grund der strukturellen Ähnlichkeit mit Östrogenen besitzt Genistein eine Bindungsaffinität zum Östrogenrezeptor, wie z.B. Tollefsen (2002) bei *in vitro* Studien unter Verwendung von Forellen-Blutplasma zeigte. In einer Fisch Lebenszyklusstudie mit *Danio rerio* wurde für den Endpunkt Befruchtungsrate eine NOEC von 1,3 µg/L ermittelt (Schäfers und Wenzel 2000). Da jedoch keine ökotoxikologischen Effektdaten für Organismen anderer trophischer Ebenen ermittelt werden konnten, wurde der Umweltqualitätsnormvorschlag mit dem Faktor 100 auf 13 ng/L ermittelt (vgl. Tabelle 3.2-1).

Tabelle 3.2-2:

Umweltqualitätsnorm-(UQN)-Vorschläge (AA-EQS) für potenziell endokrin wirksame Stoffe, für die keine gemessenen Umweltkonzentrationen vorliegen. Genannt sind jeweils Artnamen (taxonomische Gruppe), Testdauer, Endpunkt, Wert, Quelle. Der Umweltqualitätsnormvorschlag wurde von dem jeweils sensitivsten Endpunkt für endokrine (e) oder ökotoxikologischen, nicht-endokrinen (ne) Effektdaten abgeleitet. Der Sicherheitsfaktor wurde entsprechend den Regeln im TGD (EC 2003) in Abhängigkeit vom verfügbaren Datensatz angewendet.

CAS-Nummer	Name	Niedrigster endokriner oder anderer ökotoxikologischer Wirkungsendpunkt für die Umweltqualitätsnormableitung	Endpunkt für UQN-Ableitung	Sicherheitsfaktor	UQN-Vorschlag [ng/L]
143-50-0	Kepon (Chlordecon)	<i>Cyprinodon variegatus</i> (Fisch): 141 d, verringerte Eiproduktion und Schlupferfolg, kürzere Tragzeit der Eier bei 0,07 µg/L (BKH Database: Kime 1995)	e	10	7,0
63-25-2	Carbaryl	<i>Brachythemis contaminata</i> (Insecta): 4 d, Mortalität, LC ₅₀ = 0,7 ng/L (ECOTOX Database: Shukla und Mishra 1980)	ne	10	0,07
30560-19-1	Acephat	<i>Paratya australiensis</i> (Crustacea): 10 d, reduzierte enzymatische Aktivität, MATC = 95 µg/L (BKH Database)	ne	1000	95
60168-88-9	Fenarimol	<i>Marisa cornuarietis</i> (Mollusca): 5 Mon., Fruchtbarkeit, Anzahl von Eipaketen, NOEC/LOEC: <20/20 ng/L (Albanis et al. 2006)	e	1000	0,02
40596-69-8	Methopren	<i>Daphnia magna</i> (Crustacea): Reproduktionstest, Häutung und Fruchtbarkeit, LOEC = 62 ng/L (Olmstead und LeBlanc 2001)	e	50	1,25
72490-01-8; 79127-80-3	Fenoxycarb	<i>Daphnia magna</i> (Crustacea): 21 d, Fruchtbarkeit, Anzahl Nachkommen, LOEC = 10 ng/L (Tatarazako et al. 2003)	e	100	0,1
95737-68-1	Pyriproxyfen	<i>Daphnia magna</i> (Crustacea): 21 d, Fruchtbarkeit, Anzahl Nachkommen, LOEC = 30 ng/L (Tatarazako et al. 2003)	e	50	0,6
42588-37-4	Kinopren	<i>Daphnia magna</i> (Crustacea): 21 d, Produktion männlicher Nachkommen, EC ₅₀ = 190 µg/L (Oda et al. 2005)	e	100	1,9

CAS- Nummer	Name	Niedrigster endokriner oder anderer ökotoxikologischer Wirkungsendpunkt für die Umweltqualitätsnormableitung	Endpunkt für UQN-Ableitung	Sicherheits- faktor	UQN- Vorschlag [ng/L]
112410-23-8	Tebufoenozid	<i>Chironomus riparius</i> (Insecta): 24 d, Schlupfrate, NOEC/LOEC: 13,2/17,4 µg/L, EC ₅₀ = 21,14 µg/L (Hahn et al. 2001); 28 Tage, statisch mit Sediment, Emergenz, NOEC: 5,7 µg/L (ICS-Datenbank des UBA)	e	100	57
15087-24-8	3-Benzylidencampher (3-BC)	<i>Pimephales promelas</i> (Fisch): 21 d, Gonadenhistologie, LOEC = 3 µg/L (Kunz et al. 2006b)	e	1000	3,0
58-18-4	Methyltestosteron	<i>Marisa cornuarietis</i> (Mollusca): 5 Mon., Geschlechtsumkehr, NOEC/LOEC: 10/30 ng/L, EC ₅₀ = 40 ng/L; Anzahl von Laichpaketen, Fruchtbarkeit, NOEC/LOEC: <10/10 ng/L (Albanis et al. 2006)	e	50	0,2
427-51-0	Cyproteronacetat	<i>Marisa cornuarietis</i> (Mollusca): 5 Mon., Anzahl und Größe von Laichpaketen, Fruchtbarkeit, NOEC/LOEC: 3/10 ng/L (Albanis et al. 2006)	e	50	0,06
13311-84-7	Flutamid	<i>Brachionus calyciflorus</i> (Rotifera): 4 d, Befruchtungsrate, NOEC/LOEC: 0,1/1,0 µg/L (Preston et al. 2000)	e	1000	0,1
14797-73-0	Perchlorat (ClO ₄)	<i>Xenopus laevis</i> (Frosch): 70 d, Hypertrophie des Schilddrüsen-follikelepithels; Geschlechterverhältnis der Nachkommen (weniger Männchen), LOEC = 59 µg/L (Goleman et al. 2002)	e	50	1.200

Stoffe ohne gemessene Umweltkonzentrationen (Tabelle 3.2-2):*Kepon:*

Das Insektizid Kepon (auch Chlordecon) verursachte bei einer chronischen Fischstudie (141 d) mit *Cyprinodon variegatus* potenziell endokrine Effekte wie eine reduzierte Eiproduktion, Beeinträchtigung des Schlupferfolgs sowie eine kürzere Tragzeit der Eier bei 70 ng/L (BKH Database: Kime 1995). Bei einem Kurzzeittest mit *Oryzias latipes* (4-9 d) wurde die Hemmung der Eiablage bei 1-2 µg/L beobachtet (BKH Database: Kime 1995).

Obwohl Kepon, wie auch die meisten anderen o. g. chlorierten Cyclodiene, ein großes toxisches Potenzial gegenüber Crustaceen aufweist, z.B. gegenüber *Palaemonetes pugio* mit einer NOEC_{4d} für Mortalität von 500 ng/L (ECOTOX-Database; vgl. **Anhang 4**), so ist im Gegensatz zu den oben betrachteten Cyclodiene der potenziell endokrine Endpunkt der niedrigste Wert, welcher für die Ableitung des Umweltqualitätsnormvorschlags von 7 ng/L herangezogen wurde.

Carbaryl:

Das Insektizid und Nematizid Carbaryl weist eine hohe Toxizität gegenüber Insekten und auf. In einem akuten Toxizitätstest (4 d) mit der Libellenlarve *Brachythemis contaminata* wurde eine LC₅₀ von 0,7 ng/L ermittelt (ECOTOX Database: Shukla und Mishra 1980). Der Verdacht auf endokrine Wirksamkeit besteht aufgrund von Studien an Fischen, allerdings bei vergleichsweise hohen Konzentrationen. Für *Channa punctatus* wurde bei 1,66 mg/L ein verminderter Serum- und Hirnanhangsdrüsen-GtH-Spiegel (Gonadotropin-Hormon) sowie erhöhte Larvalmortalität festgestellt (BKH Database). Im Konzentrationsbereich von 8-68 µg/L wurde für *Pimephales promelas* eine reduzierte Schlupfrate sowie Effekte auf die Anzahl der Eier beobachtet (BKH Database). Der Umweltqualitätsnormvorschlag wurde somit von den Effektdaten für *B. contaminata* auf 0,07 ng/L berechnet.

Acephat:

Das Insektizid Acephat, ein Organophosphat, bewirkte in Kurzzeittests nach einer einmaligen Verabreichung von 50 mg/kg an männlichen Mäusen einen reduzierten Plasma-LH-Spiegel (BKH-Database: Rattner und Michael 1985). Für aquatische Organismen liegen nur wenige Effektdaten vor. In einer Studie mit der Süßwasserkrabbe *Paratya australiensis* (10 d) wurde eine verminderte enzymatische Aktivität bei einer MATC = 95 µg/L festgestellt (BKH Database: Davies et al. 1994). Dieser Endpunkt kann jedoch nur bedingt als potenziell endokriner Endpunkt betrachtet werden. Für Organismen der Trophieebene der Produzenten lagen keine Wirkdaten vor, jedoch sind Langzeiteffektdaten im mg/L-Bereich für Vertebraten (Fische und Frösche) verfügbar (ECOTOX Database). Ein Umweltqualitätsnormvorschlag wurde deshalb

basierend auf der niedrigsten verfügbaren Effektkonzentration unter Anwendung des Sicherheitsfaktors 1000 auf 95 ng/L berechnet.

Fenarimol:

Das zu der chemischen Gruppe der Pyrimidine und Pyridine zählende Fungizid Fenarimol wurde im Rahmen des EU-Projekts COMPRENDO an mehreren Testorganismen auf unterschiedliche potenziell endokrine Wirkungen untersucht (Albanis et al. 2006). Bei einer LOEC von 0,76 µg/L wurden beim Kleinkrebs *Hyallela azteca* (Crustacea, Amphipoda) Effekte auf die Fruchtbarkeit beobachtet, jedoch wurden bei derselben Konzentration bereits signifikante Effekte auf das Überleben festgestellt. Bei der marinen Crustacee *Acartia tonsa* wurden bei einer EC₁₀ von 5,5 µg/L Effekte auf die Larvalentwicklung beobachtet. Am selben Organismus traten Fehlentwicklungen der Geschlechtsorgane bei einer LOEC von 2,8 µg/L auf. Bei dem marinen Haarstern *Antedon mediterranea* (Echinodermata) traten Effekte auf den Eisdurchmesser bei einer NOEC/LOEC von 0,24/2,4 µg/L sowie histologische Veränderungen während der Gametogenese bei einer LOEC von 0,24 µg/L auf. Als niedrigste Effektkonzentrationen wurde im Rahmen dieser Untersuchungen bei *Marisa cornuarietis* (Mollusca) nach 5 Monaten Expositionsdauer eine NOEC/LOEC von ≤ 20/20 ng/L für die Endpunkte Fruchtbarkeit und Anzahl und Größe von Eipaketen, sowie eine NOEC/LOEC von 60/210 ng/L für den Endpunkt Geschlechtsumkehr beobachtet (Albanis et al. 2006). Da außer diesen genannten potentiell endokrinen Effektdaten für Fenarimol keine Langzeiteffektdaten oder Effektdaten für die Trophieebene der Produzenten vorliegen, wurde mit dem Sicherheitsfaktor 1000 der Umweltqualitätsnormvorschlag 0,02 ng/L berechnet.

Insekten-Wachstumsregulatoren:

Wie in Kapitel 2.1.3 beschrieben können Insekten-Wachstumsregulatoren (IWR) potentiell in den Hormonstoffwechsel von Crustaceen eingreifen. Aus diesem Grund wurden in zumeist jüngeren Studien die endokrinen Wirkungen von IWR auf Crustaceen untersucht. Dabei stellten sich entsprechend der verfügbaren Datenlage bei vier der fünf hier aufgeführten IWR die Gruppe der Crustaceen als die sensitivste Organismengruppe heraus, und zwar bei Methopren, Fenoxycarb, Pyriproxyfen und Kinopren. Eine Ausnahme hierbei stellt Tebufenozid, für das bei Studien an der Larve von *Chironomus riparius* (Insecta) Effekte auf die Schlupfrate bei einer NOEC von 13,2 µg/L festgestellt wurden (Hahn et al. 2001). Ein etwas geringerer NOEC von 5,7 µg/L (*Chironomus riparius*, 28 Tage, statisch mit Sediment, Emergenz) wurde in der ICS-Datenbank des Umweltbundesamtes gefunden. Jedoch sind keine weiteren Langzeiteffektdaten für Tebufenozid verfügbar, weshalb mit einem Sicherheitsfaktor von 100 ein Umweltqualitätsnormvorschlag von 57 ng/L abgeleitet wurde.

Für die anderen 4 genannten IWR wurden die niedrigsten Effektkonzentrationen für *Daphnia magna* (Crustacea) in Reproduktionstests ermittelt. Methopren führte nach 7-10 d Expositionszeit (Testende nach der 3. Brut) bei 310 µg/L zur Produktion von männlichen Nachkommen (42%) bei den sich sonst parthenogenetisch und nur weibliche Nachkommen produzierenden Daphnien (Wang et al. 2005). Bereits bei einer LOEC von 62 ng/L verursachte Methopren Effekte auf die Häutung und die Fruchtbarkeit (Olmstead und LeBlanc 2001). Obwohl zwar für Methopren keine Effektdaten für Produzenten (Algen), jedoch aber auch Langzeiteffektdaten für Fische vorlagen (ECOTOX Database), wurde unter Anwendung des Sicherheitsfaktors 50 der Umweltqualitätsnormvorschlag von 1,25 ng/L abgeleitet.

Auch für Fenoxycarb und Pyriproxyfen wurden im Daphnien-Reproduktionstest die niedrigsten vorliegenden Effektkonzentrationen für die Endpunkte Fruchtbarkeit und Anzahl Nachkommen bei der LOEC von 10 ng/L bzw. 30 ng/L beobachtet (Tatarazako et al. 2003). Fenoxycarb führte bei einer EC₅₀ von 920 ng/L zur Produktion von männlichen Nachkommen (Oda et al. 2005), und Pyriproxyfen führte bei 100 ng/L zur Produktion ausschließlich männlicher Nachkommen bei Daphnien (Wang et al. 2005). Für Fenoxycarb lagen jedoch keine weiteren Langzeiteffektdaten sowie keine Daten für Produzenten vor, weshalb ein Umweltqualitätsnormvorschlag mit dem Sicherheitsfaktor 100 auf 0,1 ng/L berechnet wurde. Für Pyriproxyfen lagen zusätzlich Langzeiteffektdaten für Produzenten vor (ECOTOX Database), weshalb unter Anwendung des Sicherheitsfaktors 50 der Umweltqualitätsnormvorschlag von 0,6 ng/L abgeleitet wurde.

Für Kinopren sind nur in begrenztem Umfang Effektdaten verfügbar. Als niedrigste Effektkonzentration liegt die EC₅₀ von 190 µg/L für den Endpunkt „Produktion männlicher Nachkommen im Reproduktionstest mit *D. magna* vor (Oda et al. 2005). Des Weiteren wurde für *Lepomis macrochirus* (Fisch) in einem Akuttest (4 d) eine LC₅₀ von 137 mg/L ermittelt (ECOTOX Database). Der Umweltqualitätsnormvorschlag wurde mit dem Sicherheitsfaktor 100 auf 1,9 µg/L berechnet.

UV-Filtersubstanzen:

Für die meisten im Anhang aufgeführten UV-Filtersubstanzen lagen lediglich *in vitro*-Effektdaten vor, die auf eine potentielle endokrine Wirksamkeit schließen lassen. Lediglich für drei dieser Substanzen lagen *in vivo*-Effektdaten vor, wobei für 3-Benzylidencampher (3-BC) aufgrund der niedrigen Wirkkonzentration exemplarisch ein Umweltqualitätsnormvorschlag abgeleitet wurde, obwohl nur für eine Trophieebene (Vertebraten) Effektdaten verfügbar waren.

In einem 14-Tage Fischttest mit *Pimephales promelas* wurde zunächst bei 435 µg 3-BC/L die Induktion der VTG-Synthese festgestellt (Kunz et al. 2006a). Bei weiteren Studien mit *P. promelas* wurden bei über 21 d exponierten Fischen signifikante Effekte auf Reproduktion, Fruchtbarkeit und Entwicklung der Gonaden festgestellt, wobei histologische Veränderungen

der männlichen und weiblichen Gonaden bei 3 µg/L als sensitivster Endpunkt beobachtet wurde (Kunz et al. 2006b). Da jedoch keine weiteren *in vivo*-Effektdaten für 3-BC verfügbar waren wurde mit dem Sicherheitsfaktor 1000 der Umweltqualitätsnormvorschlag auf 3 ng/L berechnet.

Humanpharmaka:

Das synthetische Androgen Methyltestosteron wird bei Unterfunktion der Geschlechtsdrüsen, uterinen Störungen, zur Laktations-Inhibierung sowie gegen Brustkarzinome eingesetzt (Falbe und Regitz 1989-1992). Das synthetische Steroid und Anti-Androgen Cyproteronacetat wird als Humanpharmakon u.a. bei der Therapie von Prostatakarzinomen verwendet. Außerdem lassen sich mit dem synthetischen Hormon Vermännlichungserscheinungen bei Frauen behandeln (Bögi 2003). Flutamid ist ein synthetisches nicht-steroidales Anti-Androgen, welches als Humanpharmakon ebenfalls bei fortgeschrittenem Prostatakarzinom eingesetzt wird. Methyltestosteron und Cyproteronacetat wurden wie das weiter oben aufgeführte Fungizid Fenarimol im Rahmen des EU-Projekts COMPREND0 auf ihre potenziellen endokrinen Wirkungen an mehreren Testorganismen untersucht (Albanis et al. 2006).

Methyltestosteron bewirkte in einer chronischen Fischstudie mit *Rutilus rutilus* nach 9 Monaten Expositionszeit die Veränderung des Geschlechterverhältnisses und Effekte auf die Gametogenese bei einer LOEC von 1,5 mg/L. Die Dickkopfelritze *P. promelas* zeigte sich um Größenordnungen sensibler mit Effekten auf die Anzahl von Laichpaketen und die Fruchtbarkeit bei einer EC₁₀ von 19 ng/L. Die größte Sensitivität gegenüber Methyltestosteron zeigten bei diesen Studien jedoch Mollusken und Echinodermaten. Bei *Marisa cornuarietis* (Mollusca) führte Methyltestosteron nach 5 Monaten Expositionszeit zur Geschlechtsumkehr (Virilisation) bei einer NOEC von 10 ng/L und zu Effekten auf die Anzahl von Laichpaketen und die Fruchtbarkeit bei einer NOEC < 10 ng/L. Auch bei *Potamopyrgus antipodarum* (Mollusca) wurden Effekte auf die Gesamtzahl an Embryonen pro Weibchen bei einer NOEC von 10 ng/L beobachtet. Bei *Paracentrotus lividus* (Echinodermata, Seegurke) wurden Effekte auf die Ultrastruktur der Spermien und auf den Durchmesser von Oozyten bei einer LOEC von 10 ng/L beobachtet (Albanis et al. 2006). Da keine Effektdaten für Produzenten (Algen) verfügbar waren wurde der Umweltqualitätsnormvorschlag mit dem Sicherheitsfaktor 50 auf 0,2 ng/L berechnet.

Auch für Cyproteronacetat erwiesen sich Mollusken als die sensitivsten Testorganismen. Für *Marisa cornuarietis* wurde eine NOEC/LOEC von 3,0/10 ng/L für den Endpunkt Anzahl und Größe der Laichpakete und Fruchtbarkeit festgestellt. Andere durch Cyproteronacetat verursachte potentiell endokrine Endpunkte waren u. a. für *Rutilus rutilus* (Fisch, 9 Monate Exposition) Effekte auf die Spermatogenese (LOEC = 4,12 µg/L), für *Acartia tonsa* (Crustacea) Fehlbildungen der Geschlechtsorgane (LOEC = 1,2 µg/L, für *Hyallela azteca* (Crustacea) die

Zeit bis zur Geschlechtsreife (LOEC = 30 ng/L), für *Paracentrotus lividus* (Echinodermata) Effekte auf den Durchmesser von Oozyten (NOEC/LOEC = 30/300 ng/L) und für *Potamopyrgus antipodarum* (Mollusca) Effekte auf die Anzahl Embryonen pro Weibchen (NOEC/LOEC = 30/10 ng/L) sowie auf die Anzahl unbeschalteter Embryonen pro Weibchen (NOEC/LOEC = 1,0/3,0 µg/L) (Albanis et al. 2006). Da wie bei Methyltestosteron keine Effektdaten für Produzenten (Algen) verfügbar waren, wurde der Sicherheitsfaktor 50 verwendet und der Umweltqualitätsnormvorschlag auf 0,06 ng/L berechnet.

Für Flutamid liegen insgesamt weniger Effektdaten vor, jedoch wurden auch für dieses Anti-Androgen bei verschiedenen Testorganismen potentiell endokrine Effekte beobachtet. Beim Guppy *Poecilia reticulata* wurden nach Langzeitexposition (30 d) signifikante Effekte auf die Spermatogenese sowie auf den GSI nach oraler Verabreichung von 10 µg/mg Futter (Futtermenge pro Fisch: 2 mg/d) festgestellt (Baatrup und Junge 2001). Bei *Acartia tonsa* (Crustacea) wurde in einem 5 d-Test die Inhibition/Verzögerung der Entwicklung von Nauplien bei einer EC₁₀ von 135 µg/L beobachtet (Andersen et al. 2001). Die niedrigste Effektkonzentration liegt für *Brachionus calyciflorus* (Rotifera) vor, für den eine signifikant reduzierte Befruchtungsrate bei 1 µg/L mit einer NOEC von 0,1 µg/L ermittelt wurde (Preston et al. 2000). Da keine weiteren Effektdaten und somit auch keine Daten für Produzenten vorliegen, wurde unter Anwendung des Sicherheitsfaktors 1000 ein Umweltqualitätsnormvorschlag von 0,1 ng/L berechnet.

Perchlorat:

Perchlorate sind die Salze der Perchlorsäure (HClO₄). Aufgrund ihrer brandfördernden Eigenschaften werden sie als Oxidationsmittel in Raketenbrennstoffen und in der Pyrotechnik verwendet, finden aber auch sonst vielfältige Anwendungsmöglichkeiten z.B. in der analytischen Chemie, in Schmierölen, Gerbstoffen und Fixiermitteln, oder in der Farbstoff- und Gummiproduktion. Das Perchlorat-Anion (ClO₄⁻) hemmt den Transport von I⁻ in die Schilddrüse von Säugern und unterdrückt somit die Bildung von Schilddrüsenhormonen. Aufgrund dieser Eigenschaft wird es seit langer Zeit therapeutisch bei Schilddrüsenüberfunktion eingesetzt (zitiert in Brown et al. 2004). Aufgrund dieser Eigenschaft wurden gezielt ökotoxikologische Studien durchgeführt, die Effekte auf das Thyroidhormonsystem ermittelten. Am Zebra-bärbling *Danio rerio* wurden nach 8-wöchiger Exposition Effekte auf die Schilddrüse wie Hypertrophie (Größenzunahme durch Zellvergrößerung), Hyperplasie (Größenzunahme durch Zellvermehrung), Degeneration der Follikelepithelzellen und Reduktion des Kolloids bei 18 mg/L beobachtet, jedoch keine Effekte auf die Reproduktion (Patino et al. 2003). Bei *Gambusia holbrooki* (Mosquitofisch) wurden nach 30 d Exposition gesteigerte Hyperplasie und Hypertrophie bereits bei einer LOEC von 0,1 mg/L festgestellt (Bradford et al. 2005). Die niedrigste vorliegende Effektkonzentration wurde für den Krallenfrosch *Xenopus laevis* nach 70-tägiger Exposition die Hypertrophie des follikularen Schilddrüsenepitheliums sowie die

Reduzierung des Anteils der Männchen während der Metamorphose bei 59 µg/L (LOEC) ermittelt (Goleman et al. 2002). Für das Perchlorat-Anion liegen keine weiteren Effektdaten in der ECOTOX Database und der HSDB-TOXNET Database vor. Für das Kalium-Perchlorat (CAS-Nr. 7778-74-7) wurde in einem Algenwachstumsinhibitionstest mit *Nitzschia closterium* (Diatomea) nach 3 d eine NOEC/LOEC von <500/500 µg/L bestimmt (ECOTOX Database). Für *D. magna* (Crustacea) wird eine LC_{50/24 h} von 670 mg/L angegeben (ECOTOX Database). Da die beobachteten Effekte von Kalium-Perchlorat dem Perchlorat-Anion zugeschrieben werden können, wurde unter Verwendung des Sicherheitsfaktors 50 der Umweltqualitätsnormvorschlag von 1,2 µg/L abgeleitet.

4 Ermittlung von Basisinformation zu Exposition, Monitoring und Minderungsstrategien der potenziell endokrin wirksamen Stoffen

Für die 71 im aquatischen Bereich als endokrin wirksam eingestuften Verbindungen (siehe Kap. 2.2.2) wurden Literaturrecherchen mit dem Ziel durchgeführt, ihr Vorkommen in gereinigten Abwässern und Gewässern zu belegen, chemisch-physikalische Stoffdaten zu ermitteln und die Haupteintragspfade zu identifizieren. Die Informationen zu jeder Substanz wurden in Stoffdatenblättern zusammengefasst (**Anhang 5**).

4.1 Recherche zum Vorkommen endokriner Stoffe in Gewässern

Für die Ermittlung von Messwerten wurde in folgenden Quellen recherchiert:

- **Wissenschaftliche Zeitschriften:**
Für die Suche nach relevanten Zeitschriftenartikeln wurde die Internet-Plattform "ISI Web of Knowledge" und die elektronische Zeitschriftenbibliothek der Universität Mainz verwendet. Die Suche erfolgte nach Substanzklassen sowie nach Einzelsubstanzen.
- **Abschlussberichte von nationalen und internationalen Forschungsvorhaben:**
In die Recherche von Messdaten flossen ebenfalls Abschlussberichte nationaler und internationaler Forschungsprojekte zu endokrinen Wirkungen, Tagungen und Sondermessprogramme sowie Dissertationen und Bücher zum Thema ein.
- **Messwerte der Länderarbeitsgemeinschaft Wasser:**
Vom Umweltbundesamt wurden bereits veröffentlichte Jahreskennwerte der Länderarbeitsgemeinschaft Wasser (LAWA) für die Jahre 2002 bis 2004 zu Verfügung gestellt und im Vorhaben ausgewertet.
- **BfG-Datenbank:**
Die hausinterne Gütedatenbank der BfG (HYDABA II) wurde nach relevanten Messwerten abgefragt.

Darüber hinaus wurden die zuständigen Behörden der Bundesländer angeschrieben, um die Datensätze zu den 71 Stoffen zu vervollständigen und gegebenenfalls aktuelle Messwerte zu erhalten. Im Ergebnis gab es jedoch keine über die bereits bekannten Literaturdaten hinausgehenden neuen Informationen.

Am Ende des jeweiligen Stoffdatenblattes (**Anhang 5**) sind die spezifischen Datenquellen aufgeführt.

4.1.1 Betrachtete Kompartimente und Matrices

Die Daten wurden eingeteilt in Messungen aus:

- Kläranlagenabläufen;
- abwasserbeeinflussten Fließgewässern;
- großen deutschen Flüssen einschließlich der Nebenflüsse 1. Ordnung.

Berücksichtigt wurden hierbei auch Sedimente und Schwebstoffe der beiden zuletzt genannten Kompartimente.

Die Unterteilung sollte eine Einschätzung ermöglichen, in welchem Umfang Kläranlagen für den Eintrag der jeweiligen Substanz ins Gewässer verantwortlich sind.

4.1.2 Qualitätskriterien für Monitoringdaten

Die Daten wurden anhand zuvor festgelegter Qualitätskriterien ausgewertet. Es wurde Wert auf die Angabe von Bestimmungsgrenzen (BG ⁹⁾), die Durchführung einer Blindprobe und die Nachvollziehbarkeit der analytischen Methode gelegt, um die plausiblen Messdaten zu extrahieren. Die Angabe der Bestimmungsgrenzen ermöglicht Schlussfolgerungen, ob die untere Grenze des analytischen Arbeitsbereiches eine quantitative Überwachung der Umweltqualitätsnormvorschläge zulässt.

Abweichend hiervon wurden Daten von Abschlussberichten nationaler und internationaler Forschungsvorhaben berücksichtigt, obwohl die Beschreibung der Analysemethode oftmals nicht so detailliert dargestellt wird wie in wissenschaftlichen Zeitschriftenartikeln. Vielfach werden erprobte analytische Methoden verwendet, die in zitierten Referenzen ausreichend beschrieben werden.

Bei geringer Datenlage, wurde in Einzelfällen auch auf Werte aus wissenschaftlichen Zeitschriften zurückgegriffen, für die nur eine Nachweisgrenze (NG ⁹⁾) angegeben war. Dieses wurde in den Stoffdatenblättern entsprechend vermerkt.

Grundsätzlich wurde versucht, 90-Perzentile, Median- oder Mittelwerte zu ermitteln, um "Ausreißer" zu eliminieren. Nur wenn diese nicht verfügbar waren, wurde auf Minimum-Maximum-Spannen oder auf Einzelwerte zurückgegriffen. Wenn die Datenlage für Deutschland gering war, wurden vor allem bei Kläranlagenabläufen, aber teilweise auch bei

⁹⁾ Die Nachweisgrenze (LOD, engl. Limit of Detection) einer Substanz stellt die geringste Konzentration dar, die qualitativ vom Blindwert mit einer gegebenen Wahrscheinlichkeit unterschieden werden kann. Sie wird über das Signal-Rauschverhältnis bestimmt. Dabei wird meistens ein Verhältnis von 3:1 zugrunde gelegt. Der Peak des Analyten muss dabei mindestens drei Mal so groß sein wie das Hintergrundrauschen (Gertz 1995). Die Bestimmungsgrenze (LOQ, engl. Limit of Quantification) dagegen bezeichnet die kleinste Konzentration (Menge) des Analyten in der Probe, die quantitativ bestimmt werden kann. In der Praxis gilt das fünf- bis zehnfache Rauschen als Bestimmungsgrenze (Kromidas et al. 1995).

abwasserbeeinflussten Fließgewässern und Flüssen, zusätzlich Daten aus dem europäischen Ausland berücksichtigt.

4.2 Zusammenstellung physikalisch-chemischer Basisdaten der Schadstoffe

Bei Durchführung der Recherche wurde, parallel zur Ermittlung von Messwerten und allgemeinen Informationen zu den Substanzen (CAS-Nummer, Summenformel, etc.), insbesondere Wert auf eine Zusammenstellung von physikalisch-chemischen Basisdaten der einzelnen Stoffe gelegt. Die Verteilungskoeffizienten K_{OW} , K_d und K_{oc} sind wichtige Kenngrößen, wenn Vorhersagen zum Verhalten und Verbleib von Chemikalien in der Umwelt getroffen werden sollen. Die Verteilungskoeffizienten dienen als Grundlage für die Ableitung von Vorschlägen, inwieweit ein Stoff grundsätzlich in der Wasserphase oder besser in der Schwebstoffphase zu messen ist (siehe auch Kap. 6.3).

Physikalisch-chemische Eigenschaften organischer Substanzen bestimmen die Verteilung der Substanz zwischen unterschiedlichen Matrices/Phasen. Die Verteilung ist hierbei das Ergebnis der intermolekularen Wechselwirkung zwischen Substanz und Matrix. Es wird zwischen nicht-spezifischen Wechselwirkungen (*van der Waals*) bei ungeladenen Molekülen und spezifischen Wechselwirkungen bei geladenen Molekülen unterschieden. Spezifische Wechselwirkungen basieren auf Elektronen Donor-Akzeptor Interaktionen zwischen polaren Molekülen; sie sind erheblich stärker als *van der Waals* Wechselwirkungen (Atkins 1994, Schwarzenbach et al. 2003).

Nicht spezifische Wechselwirkungen können mit Hilfe des Oktanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten K_{OW} abgeschätzt werden:

$$K_{OW} = \frac{C_{Oktanol}}{C_{Wasser}} \quad (\text{Gl. 1})$$

Der K_{os} -Wert ermöglicht eine Abschätzung, inwieweit sich Stoffe an Klärschlamm, Schwebstoffen, Sedimenten bzw. im Fettgewebe von Organismen anreichern können. Mit steigendem K_{OW} steigt die Apolarität, und damit die Sorptionsneigung.

Das Adsorptionspotenzial lässt sich grob einordnen:

- $\log K_{OW} < 2,5$ geringes Adsorptionspotenzial (hydrophile Substanz);
- $\log K_{OW} \geq 2,5$ und $< 4,0$ mittleres Adsorptionspotenzial;
- $\log K_{OW} \geq 4,0$ hohes Adsorptionspotenzial (lipophile Substanz).

Per Definition wird der K_{OW} -Wert bei dem pH-Wert bestimmt, bei dem die neutrale ungeladene Spezies vorliegt. Dieser pH-Wert kann signifikant von dem in der Kläranlage bzw. in Gewässern vorliegenden pH-Wert abweichen. Mit Hilfe der nachfolgenden Formel wird der

K_{OW} dann für Säuren und Basen durch den D_{OW} -Wert ersetzt (Ternes 2006). Bei einem definierten pH-Wert ist der D_{OW}

- a) für Substanzen mit *sauren Gruppen* definiert durch:

$$D_{OW} = \frac{K_{OW}}{1 + 10^{pH - pK_a}} \quad (\text{Gl. 2})$$

- b) für Substanzen mit *basischen Gruppen* definiert durch:

$$D_{OW} = \frac{K_{OW}}{1 + 10^{pK_a - pH}} \quad (\text{Gl. 3})$$

Da spezifische Sorptionseffekte weitgehend auf ionischen Wechselwirkungen und Wasserstoffbrücken beruhen, kommt dem pH-Wert eine entscheidende Rolle zu. Die Protonierung und Deprotonierung von sauren und basischen Gruppen (z.B. Carboxyl-, Amino-Gruppe) beeinflusst die Polarität und damit die Sorptionsneigung von Substanzen ganz erheblich. Die Deprotonierung von Säuren (HA) führt zu negativ geladenen Anionen (A^-) und die Protonierung von Basen (BH^+) zu positiv geladenen Kationen.



Im Reaktionsgleichgewicht können die Säurekonstante K_a und Basenkonstante K_b definiert werden mit:

$$K_a = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]} \quad (\text{Gl. 6})$$

$$K_b = \frac{[BH^+][OH^-]}{[B]} \quad (\text{Gl. 7})$$

Um Säuren und Basen mit einer vergleichenden Skala darstellen zu können, ist es üblich die Säurekonstante der protonierten, zuvor neutralen Base ($B_{con}H^+$) anzugeben:



$$K_a = \frac{[H^+][B_{con}]}{[B_{con}H^+]} \quad (\text{Gl. 9})$$

Die Säurekonstante K_a ist ein Maß für die Säurestärke einer Substanz und wird üblicherweise als negativer dekadischer Logarithmus pK_a angegeben:

$$pK_a = -\log(K_a) = pH - \log \frac{[B_{con}]}{[B_{con}H^+]} = pH - \log \frac{[A^-]}{[HA]} \quad (\text{Gl. 10})$$

Der pK_a gibt daher an, bei welchem pH-Wert eine Substanz zu gleichen Anteilen dissoziiert (B_{con}) und undissoziiert ($B_{con}H^+$) vorliegt.

$$[B_{con}] = [B_{con}H^+] \quad \text{for} \quad pH = pK_a \quad (\text{Gl. 11})$$

oder

$$[A^-] = [HA] \quad \text{for} \quad pH = pK_a \quad (\text{Gl. 12})$$

Bei einem definierten pH-Wert, ist das Verhältnis α_a der undissoziierten Säure ($B_{con}H^+$) und der Gesamtkonzentration gegeben durch:

$$\alpha_a = \frac{[B_{con}H^+]}{[B_{con}H^+] + [B_{con}]} = \frac{1}{1 + 10^{(pH - pK_a)}} \quad (\text{Gl. 13})$$

Wird α_a gegen den pH-Wert aufgetragen, dann zeigt sich, dass die relevante Dissoziation von $B_{con}H^+$ ca. 2 pH Stufen unter dem pK_a -Wert beginnt und ca. 2 pH Stufen über dem pK_a -Wert abgeschlossen ist (siehe Abb. 4.2-1).

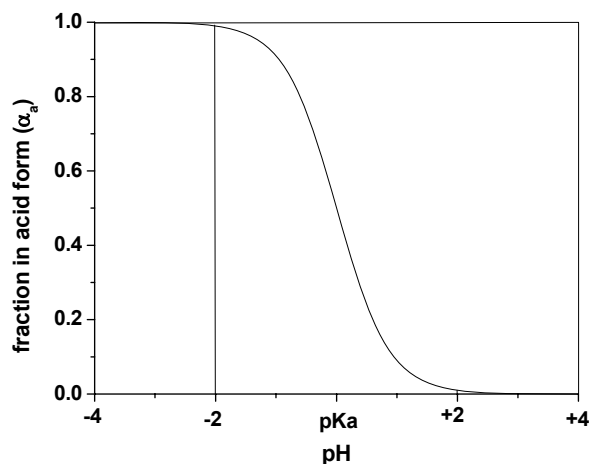


Abb. 4.2-1: Anteil der undissoziierten Säure als Funktion des pH-Wertes.

Sorption ist vielfach eine Kombination von apolaren und/oder polaren Wechselwirkungen. Die Assoziation einer Verbindung mit einer festen Phase wird als Sorption bezeichnet und wird durch den Verteilungskoeffizienten K_d beschrieben, der für das Gleichgewicht durch das Verhältnis der sorbierten Konzentration C_s und der in der wässrigen Phase gelösten Konzentration C_w des Schadstoffes definiert ist. Die Einheit ist L/kg.

$$K_d = \frac{C_s}{C_w} \text{ [L/Kg]} \quad (\text{Gl. 14})$$

Häufig spielt der organische Anteil des Sorbens die entscheidende Rolle um organische Substanzen zu sorbieren. Daher kann es sinnvoll sein, den K_d -Wert auf den Anteil des organischen Kohlenstoffs f_{OC} im Sorbens zu normieren, wobei der K_{oc} definiert wird durch:

$$K_{oc} = \frac{K_d}{f_{oc}} \text{ [L/Kg]} \quad (\text{Gl. 15})$$

mit

$$f_{oc} = \frac{\text{Masse des organischen Kohlenstoffs}}{\text{Masse des Sorbens}} \quad (\text{Gl. 16})$$

Zusammengefasst ist festzuhalten, dass mit Hilfe der Verteilungskoeffizienten K_{OW} , D_{OW} , K_d und K_{oc} das Sorptionspotenzial für organische Schadstoffe abgeschätzt werden kann.

Sofern geeignete Literaturwerte zu Verfügung standen, wurden diese verwendet. Andernfalls wurden die physikalisch-chemische Basisdaten für die Stoffdatenblätter hauptsächlich mittels der ChemIDplus Advanced Database der United States National Library of Medicine ermittelt, sowie IUPAC-Namen mittels der PubChem Database.

Verwendete Datenbanken:

- ChemIDplus Advanced Database (<http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/>);
- PubChem Database (<http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/search/>);
- TOXNET Toxicology Data Network (<http://www.toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>);
- Syracuse Research Corporation - Environmental Fate Data Base (<http://www.syrres.com/esc/efdb.htm>).

4.3 Ermittlung der Haupteintragspfade

Die Entwicklung von Konzepten für den Schutz von Gewässern in Bezug auf potenziell endokrin wirksam eingestufte Verbindungen setzt möglichst genaue Kenntnisse über deren Eintragswege voraus. Dies ermöglicht Maßnahmen zur Eintragsminderung zielgerichtet abzustimmen.

Arzneimittel gelangen in der Regel über Urin und Faeces in das Abwassersystem, aber neben der medizinischen Anwendung auch durch die unsachgemäße Entsorgung über Toilette und Waschbecken. Bei unvollständiger Elimination in den kommunalen Kläranlagen können sie so in die Gewässer gelangen (Ternes 2000). Auch für natürliche Östrogene sind als Hauptquelle Ausscheidungen, die über das Abwasser in die aquatische Umwelt gelangen, anzusehen. Als weitere Quelle sind Abläufe aus landwirtschaftlichen Nutzflächen in Betracht zu ziehen (Paumann und Vetter 2003). Kläranlagen stellen auch wichtige Eintragsquellen für Industriechemikalien dar. Durch eine differenzierte Betrachtung der Eintragspfade ist oftmals die Identifizierung von Belastungsschwerpunkten möglich. So wurde für Bisphenol A (BPA) festgestellt, dass dieser Stoff nicht nur partikelgebunden, durch den Abrieb von BPA-basierten Kunststoffen, sondern maßgeblich über das Recycling von Thermopapier, das BPA als Entwicklungsreagenz enthält, ins Abwasser eingetragen wird (Gehring et al. 2003).

Pflanzenschutzmittel gelangen hauptsächlich durch die landwirtschaftliche Anwendung in die aquatische Umwelt. Dies kann unmittelbar während der Applikation durch Abdrift und Deposition auf Gewässeroberflächen erfolgen. Aber auch nach der Anwendung können Pflanzenschutzmittel bei starken Niederschlägen, über die Sickerwasser und Drainagen bzw. durch Wasser- und Winderosion, gelöst (*run-off*) oder partikulär gebunden, in Gewässer eingetragen werden. Punktuelle Einträge treten durch Hofabläufe von Landwirtschaftsbetrieben auf, die direkt oder über die Kanalisation (bei Anschluss) und letztendlich die Kläranlagen in die Oberflächengewässer gelangen (Bach et al. 2000). Hofabläufe und Wassererosion werden als die mengenmäßig wichtigsten Eintragswege angesehen (Umweltbundesamt 2005).

Für bestimmte Substanzen und Substanzgruppen sind direkte Einträge, d.h. ohne vorgelagerte Eliminationsprozesse in Kläranlagen oder biologisch aktiven Bodenpassage, zu erwarten. Dies gilt beispielsweise für Tributylzinn (TBT), das über Antifouling-Anstriche auf Schiffsrümpfen in die Gewässer gelangt, aber auch für den Eintrag von UV-Filtersubstanzen in Sonnenschutzmittel durch Badende (Poiger et al. 2001).

Neben der Betrachtung der Eintragspfade ist für bestimmte Substanzgruppen (z.B. Pflanzenschutzmittel und UV-Filtersubstanzen) auch anzumerken, dass die Anwendung und somit auch der Gewässereintrag saisonal stark unterschiedlich sein können und die Monitoringprogramme darauf abzustimmen sind, d.h. Zeitpunkt und Häufigkeit der Beprobung dem Abfluss und den Eintragswegen angepasst werden müssen.

5 Exposition endokrin wirksamer Stoffe

Die Auswertung der recherchierten Gewässerkonzentrationen und der Vergleich mit den aufgestellten Umweltqualitätsnormvorschlägen müssen sehr differenziert erfolgen, um zu einer Aussage hinsichtlich der Gewässerrelevanz zu kommen. Die gesammelten Messwerte liefern sicherlich eine wertvolle Datengrundlage für eine Einschätzung zum Vorkommen einer Substanz in den betrachteten Kompartimenten, die Aussagekraft der einzelnen Werte ist jedoch sehr unterschiedlich. Einzelwerte sind grundsätzlich nur als Vervollständigung der Datenlage anzusehen. Auch Minimum-Maximum-Spannen, Mittel-, Median- und 90-Perzentil-Werte stellen, wenn nicht über einen längeren Zeitraum gemessen, nur eine Momentaufnahme der Belastungssituation dar und besitzen folglich nur eine eingeschränkte Aussagekraft. Des Weiteren soll an dieser Stelle nochmals darauf hingewiesen werden, dass Messwerte aus der recherchierten Literatur zurückliegend bis ins Jahr 1997 gesammelt wurden. Über diesen Zeitraum können sich für Substanzen auf Grund zahlreicher Einflussfaktoren (veränderte Produktionsmengen, Verbote, neu entwickelte Alternativstoffe, etc.) die Einträge in die Umwelt und somit auch die Gewässerkonzentrationen verändern. Eine weitere wichtige Datenquelle stellen die Ergebnisse der LAWA-Messstellen der Bundesländer für die Jahre 2002-2005 dar (siehe Kap. 5.3).

5.1 Identifizierung von in Gewässern vorkommenden endokrin wirksamen Substanzen

Das Vorkommen in der aquatischen Umwelt ist in den einzelnen Stoffdatenblättern (**Anhang 5**) zusammengefasst. Im Folgenden wird beispielhaft auf die in Gewässern gefundenen Konzentrationen der Stoffe eingegangen. Dabei werden bei hoch lipophilen Stoffen auch Messwerte für Schwebstoffe und Sedimente betrachtet.

a) Pflanzenschutzmittel

Die Pflanzenschutzmittel β -HCH, γ -HCH, Methoxychlor, Mirex, Atrazin, Aldrin, Dieldrin, Endrin, 2,4-D, Chlorfenvinphos, Cypermethrin, Endosulfan, p,p'-DDT und p,p'-DDE werden oder wurden hauptsächlich als Insektizide bzw. Herbizide eingesetzt.

Die zwei im Rahmen des Vorhabens ausgewählten DDX-Verbindungen sind nur mäßig wasserlöslich und hoch lipophil. Der log K_{OW} für p,p'-DDT liegt beispielsweise bei 6,91 (NLM 2004). Die Substanzen werden folglich bevorzugt in Schwebstoff und Sediment gemessen. In Wasserproben von Rhein, Donau und Neckar aus Baden-Württemberg konnten im Jahr 2004, trotz einer Bestimmungsgrenze von 2,5 ng/L, keine der DDX-Verbindungen nachgewiesen werden (LfU BW 2005). Im Rhein bei Koblenz lag der Median-Wert 2005 unter der Bestim-

mungsgrenze von 0,01 µg/L (DUR Messstelle Koblenz 2005). In Schwebstoffen von Rhein und Neckar dagegen wurden p,p'-DDT und p,p'-DDE jeweils knapp über der Bestimmungsgrenze von 2 µg/kg gefunden (LfU BW 2005). Höhere Konzentrationen (p,p'-DDT 4-285 µg/kg TS; p,p'-DDE 1-73 µg/kg TS) für diese beiden Stoffe wurden in Schwebstoffen der Elbe gemessen (ARGE Elbe 1998).

Die beiden Isomere von Hexachlorcyclohexan (β-HCH und γ-HCH) waren in der Mehrzahl der neueren Veröffentlichungen in deutschen Fließgewässern nicht nachzuweisen (LfU 2005; DUR Messstellen Koblenz 2005; ARW 2001-2002; Holtey-Weber 2001). Im schwebstoffbürtigen Sediment der Elbe und in Schwebstoffen aus dem Schwarzbach (Hessen) wurden beide im unteren µg/kg-Bereich detektiert (Leisewitz et al. 2002; Umweltbehörde Hamburg 2000). In Schwebstoffproben der Weser wurde γ-HCH mit 65 µg/kg TS gefunden (FGG Weser 2005).

Aldrin, Dieldrin und Endrin stehen als giftige und langlebige organische Schadstoffe bereits auf der Liste der "Persistent Organic Pollutants" (POPs) der Stockholmer Konvention. Die Auswertung der (wenigen) vorliegenden Literaturquellen ergab keinen Nachweis in der Wasser- und Schwebstoffphase sowie in den Sedimenten der Fließgewässer. Lediglich in einem Kläranlagenablauf wurde Dieldrin 1997 mit der sehr geringen Konzentration von 0,0005 µg/L detektiert (NLÖ 2000).

Für die Substanzen Chlorfenvinphos, Cypermethrin, Mirex und Methoxychlor ist die Datengrundlage sehr gering. Die angegebenen Konzentrationen sind in der Regel kleiner als die Bestimmungsgrenzen. Lediglich Chlorfenvinphos in Rhein und Neckar und Methoxychlor in einem Kläranlagenablauf wurden mit jeweils 1 ng/L (BG 1ng/L für Fließgewässer) gemessen (LfU 2005; NLÖ 2000).

Auch die Messwerte für das Herbizid 2,4-D liegen mittlerweile in den meisten Fällen unter der Bestimmungsgrenze. Auffallend sind hohe Konzentrationen an der Oder. Die Mittelwerte für die LAWA-Messstationen Frankfurt/Oder und Hohenwutzen lagen in den Jahre 2003 und 2004 (n = 16 bzw. 13) zwischen 0,47 und 0,85 µg/L (LAWA-Daten 2002-2004). Im Messprogramm der Arbeitsgemeinschaft Rhein-Wasserwerke e.V. wurde bei 14-tägigen Stichproben im Rhein bei Köln in den Jahren 2001 und 2002 ein Maximalwert von 0,28 µg/L detektiert. Alle übrigen Messwerte lagen während dieser zwei Jahre unter der Bestimmungsgrenze von 0,05 µg/L.

Diazinon, Malathion, Carbofuran, Trifluralin, Mevinphos und Fenitrothion wurden in deutschen Fließgewässern in den letzten Jahren nur vereinzelt über der Bestimmungsgrenze detektiert. Maximalwerte wurden jeweils im Rhein mit 1 ng/L für Trifluralin, 6 ng/L für Carbofuran, 8 ng/L für Diazinon und Mevinphos und 11 ng/L für Malathion gemessen (LfU BW 2005; Rheinüberwachungsstation Weil a. R. 2001; Landesumweltamt NRW 2001).

Methylparathion wurde teilweise mit höheren Maximalwerten von bis zu 150 ng/L in der Elbe detektiert (HYDABA II). Es handelt sich hierbei jedoch um einzelne Ausreißer, eine große Mehrheit der Werte lag auch hier unter der Bestimmungsgrenze.

Für α - und β -Endosulfan konnten, außer einem Messwert von 5 ng/L an der Donau für α -Endosulfan, keine quantifizierbaren Konzentrationen für deutsche Fließgewässer ermittelt werden (LfU BW 2005). Die Werte lagen ansonsten durchweg unterhalb der Bestimmungsgrenzen.

b) Zinnorganika

Tributyl- (TBT) und Triphenylzinnverbindungen (TPT) wurden in der Vergangenheit u. a. als Antifouling-Wirkstoffe in Schiffsanstrichen verwendet und gelangten durch Auslaugung direkt ins Gewässer. Vor diesem Hintergrund dürfen seit dem 01. Juli 2003 keine zinnorganischen Verbindungen auf Schiffen, die die Flagge eines EU-Mitgliedsstaats führen, aufgebracht werden. Ab dem 01. Januar 2008 dürfen Schiffe, die einen Hafen eines Mitgliedstaates anlaufen, nicht mit einem zinnorganische Verbindungen enthaltenden Schiffsanstrich versehen sein, es sei denn, sie tragen eine Deckschicht, die als Barriere ein Auslaugen verhindert (EG-Verordnung 782/2003). Tetrabutylzinn (TTBT) ist als Vorprodukt für die Herstellung von Mono- und Dibutylzinnverbindungen ohne eigenständige Verwendung (Leisewitz et al. 2002). Für die Zinnorganika ist die Angabe in unterschiedlichen Dimensionen möglich. Man findet sowohl Angaben in $\mu\text{g/kg}$, die sich auf das Organozinn-Kation beziehen, als auch Angaben, die sich auf den Zinn-Gehalt beziehen ($\mu\text{g Sn/kg}$). Die recherchierten Messwerte wurden, wenn nötig, auf das Organozinn-Kation umgerechnet. Auf Grund einer relativ starken Affinität zur partikulären Phase werden die Organozinnverbindungen in der Regel im Schwebstoff bzw. Sediment gemessen. Die wenigen vorhandenen Messwerte für die Wasserphase bewegen sich deshalb, auch in den Kläranlagenabläufen, im unteren ng/L-Bereich oder liegen unterhalb der Bestimmungsgrenze. Für Sedimente und Schwebstoffe liegen umfangreiche Messwerte vor, die eine Akkumulation in Sedimenten von Häfen und stark frequentierten Schifffahrtslinien aufzeigen. Die meisten Werte für TBT und TTBT bewegen sich im zweistelligen $\mu\text{g/kg}$ -Bereich oder darunter. Teilweise wurden aber auch Werte von mehreren Hundert $\mu\text{g/kg}$ und mehr gemessen, die insbesondere in der Elbe auftraten. Im Hamburger Hafen wurde beispielsweise ein Maximalwert von 2,280 $\mu\text{g/kg TS}$ gemessen (Umweltbehörde Hamburg 2000).

TPT findet sich dagegen in geringeren Konzentrationen. In kleineren abwasserbeeinflussten Fließgewässern in Hessen wurde es im Rahmen der regelmäßig durchgeführten orientierenden Messungen gefährlicher Stoffe mit Maximalwerten von etwa 30 $\mu\text{g/kg TS}$ detektiert (Fooker et al. 1999; Leisewitz et al. 2002).

c) Alkylphenole

Alkylphenole (AP) mit den wichtigsten Vertretern 4-Nonylphenol und 4-tert-Oktylphenol dienen als Ausgangsstoffe für die Herstellung von Alkylphenolethoxylaten (APEO). Diese werden in Kläranlagen oder der Umwelt zu Mono- und Diethoxylaten (AP1EO, AP2EO), Alkylphenoxy-Essigsäuren (AP1EC, AP2EC) und Alkylphenolen abgebaut (Sattelberger 2002). Für Nonylphenol (NP) und Nonylphenolethoxylate (NPxEO), die früher als Inhaltsstoff in industriellen Reiniger und als Emulgatoren verwendet wurden, bestehen nach Gefahrstoff-Verordnung umfangreiche Verwendungsverbote.

4-Nonylphenol wurde in Abläufen kommunaler Kläranlagen mit Maximalwerten bis in den µg/L-Bereich detektiert. Mittel- bzw. Medianwerte bewegen sich meist im Bereich von mehreren 100 ng/L, beispielsweise 385 ng/L (Mittelwert) für 3 Kläranlagen in Brandenburg (Fries 2002). Auf Grund eines log K_{oc} -Wertes von 5,86 (Heemken et al. 2001) ist eine Affinität zur partikulären Phase zu erwarten. Die höchsten Konzentrationen mit Mittelwerten von 1,9 bis 2,1 mg/kg Trockensubstanz (!) wurden für Schwebstoffe im Rahmen einer Sonderuntersuchung des abwasserbeeinflussten Schwarzbach-Rodau-Bereiches in Hessen gemessen (Leisewitz et al. 2002). In Sedimenten der Elbe und des Neckars wurden Konzentrationen mit Maximalwerten von mehreren hundert µg/kg TS gemessen (Heemken et al. 2001; Stachel et al. 2003; Bolz et al. 2001). In der Wasserphase war 4-Nonylphenol meist im zweistelligen ng/L-Bereich zu finden.

Mittel- und Medianwerte bei Kläranlagenabläufen lagen für 4-tert-Oktylphenol in Deutschland, Österreich und der Schweiz zwischen 0,014 und 0,20 µg/L. In Fließgewässern wurden sowohl in der Wasserphase als auch in Sedimenten Konzentrationen gemessen die mindesten um eine Zehnerpotenz unter denen für 4-Nonylphenol lagen.

Für NP2EO und NP1EC liegen hauptsächlich Untersuchungen zum Vorkommen in Kläranlagenabläufen vor, wo beide schon im Bereich von einigen µg/L gefunden wurden. Spengler und Metzger (2002) ermittelten, für die von ihnen im Zeitraum 1998 bis 2001 untersuchten Kläranlagenabläufe, Median-Werte von 380 ng/L (NP2EO) bzw. 2000 ng/L (NP1EC). Für NP2EO wurden zudem in der Elbe 550-1600 µg/kg TS im Sediment und 4-84 ng/L in der Wasserphase gemessen (Heemken et al. 2001). Für 4-tert-Pentylphenol liegen vergleichsweise wenige Daten vor. Die Substanz wurde in der gleichen Untersuchung in deutliche geringeren Konzentrationen von 17-77 µg/kg TS bzw. 0,2-0,7 ng/L gefunden. Ergebnisse auf gleichem Niveau mit einem Mittelwert von 51 µg/kg TS für Sedimente der Elbe wurden von der ARGE Elbe gemessen (ARGE Elbe 1998).

d) Sonstige Industriechemikalien (Bisphenol A)

Bisphenol A gehört zu den weltweit am meisten produzierten Chemikalien. Die "Bisphenol A Global Industry Group" zitiert auf ihrer Homepage (www.bisphenol-a.org) die Chemical Market Associates, Inc. (CMAI) und nennt ein ungefähres weltweites Produktionsvolumen von 2,8 Millionen Tonnen für das Jahr 2002. Bisphenol A wird fast ausschließlich zur Herstellung von Polycarbonaten und Epoxidharzen eingesetzt. Die Verbreitung von Bisphenol A kann als ubiquitär bezeichnet werden. Die Substanz wurde folglich in nahezu allen Untersuchungen gefunden. In Kläranlagenabläufen wurde Bisphenol A mit Maximalkonzentrationen im µg/L-Bereich gefunden. Bei Untersuchungen von Kläranlagenabläufen wurden Medianwerte von 60 ng/L für 5 Kläranlagen in Berlin, 240 ng/L für 17 Abläufe in Österreich und 120 ng/L für mehrere Kläranlagen in den Niederlanden gemessen (Fromme et al. 1998; Umweltbundesamt Österreich 1999; Vethaak, et al. 2002). Für den Rhein ermittelte die Arbeitsgemeinschaft der Wasserwerke Bodensee-Rhein für die Messstelle Karlsruhe Mittelwerte zwischen 23 und 62 ng/L für die Jahre 1999-2002, für den gleichen Zeitraum 8-13 ng/L an der Messstelle Basel. Ähnliche Ergebnisse ermittelten Heemken und Mitarbeiter (2001) für die Elbe (Mittelwert 47 ng/L) und die LfU Baden-Württemberg (2001) für Rhein und Neckar (Mittelwerte 34 bzw. 22 ng/L).

e) Natürliche und synthetische Östrogene sowie das Phytoöstrogen Genistein

17β-Östradiol (E2) ist ein natürliches Östrogen, das teilweise auch als Humanarzneimittel zur Hormonersatztherapie angewendet wird. 17α-Ethinylöstradiol (EE2) wird hauptsächlich als Kontrazeptivum eingesetzt. Genistein zählt zur Gruppe der Isoflavonoide und wird wegen seiner Strukturähnlichkeit zu den weiblichen Sexualhormonen als Phytoöstrogen bezeichnet. Es ist insbesondere in Soja enthalten wird aber auch im Kernholz von Bäumen gefunden.

E2 und EE2 werden beide in vergleichbar niedrigen Konzentrationen in Kläranlagenabläufen im unteren ng/L-Bereich gefunden, in Fließgewässern dagegen auf Grund der weiteren Verdünnung oftmals nicht mehr oberhalb der Bestimmungsgrenzen. Die Konzentrationen von Genistein in Abläufen kommunaler Kläranlagen sind im Allgemeinen ähnlich gering wie die von E2 und EE2. In einem behandelten Ablauf einer Zellstofffabrik in Kanada wurden jedoch 10,5 µg/L gemessen (Kiparissis et al. 2001).

f) Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK)

Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe entstehen in erster Linie bei der unvollständigen Verbrennung fossiler Brennstoffe, aber auch durch natürliche Vorgänge wie Waldbrände oder Vulkaneruptionen (Kuch und Ballschmiter 1999). Sie sind in der Umwelt ubiquitär verbreitet. Benzo(a)pyren wird auf Grund seiner chemisch-physikalischen Stoffeigen-

schaften ($\log K_{oc}$ 6,6-7,27; ARGE Elbe 1998) hauptsächlich in Schwebstoff und Sediment gemessen, kann aber auch in der Wasserphase gefunden werden. Die Konzentrationen in Schwebstoffen und Sedimenten erreichen mehrere hundert $\mu\text{g/kg}$. So wurden an 2 Messstellen in Nordrhein-Westfalen für die Jahre 1997 bis 1999 Mittelwerte zw. 280 und 640 $\mu\text{g/kg}$ gemessen (Landesumweltamt NRW 2001). Neuere Schwebstoff-Messungen aus Baden-Württemberg ergaben für das Jahr 2004 87-310 $\mu\text{g/kg}$ für den Rhein, 76-430 $\mu\text{g/kg}$ für den Neckar und 46-190 $\mu\text{g/kg}$ für die Donau (LfU BW 2005).

5.2 Stoffe ohne Expositionsdaten

Für die folgenden Stoffe bzw. Stoffgruppen aus der vorgeschlagenen Liste konnten im Rahmen der Literaturrecherche keine Expositionsdaten gefunden werden.

a) UV-Filtersubstanzen

Im Jahre 2005 waren in Deutschland 26 organische UV-Filtersubstanzen nach der Kosmetik-Verordnung zugelassen (LGL-Jahresbericht 2005). Obwohl in den meisten Sonnenschutzmitteln Gemische von mehreren UV-Filtern eingesetzt werden, sind nur wenige Substanzen in mehr als 10% der Formulierungen enthalten. Auch die drei Substanzen für die ein Umweltqualitätsnormvorschlag erarbeitet wurde, scheinen mengenmäßig eine untergeordnete Rolle zu spielen. So erscheint es nicht verwunderlich, dass die wenigen vorliegenden Messwerte für UV-Filter sich auf andere Substanzen beziehen. Zum Beispiel zeigten Untersuchungen an zwei Seen in der Schweiz Belastungen im unteren ng/L -Bereich für ausgewählte UV-Filter mit einer Maximalkonzentration von 125 ng/L für Benzophenon-3 (Poiger et al. 2001). Im Meerfelder Maar in der Eifel konnten 1993 keine der untersuchten UV-Filtersubstanzen und 1991 nur eine im Bereich der Nachweisgrenze von 4 ng/L nachgewiesen werden. Allerdings waren die Substanzen in allen Fischen aus diesem Eifelmaar nachweisbar (Nagtegaal et al. 1997).

b) Insekten-Wachstumsregulatoren

Insekten-Wachstumsregulatoren (insect growth regulators, IGR) sind als Untergruppe der Pflanzenschutzmittel anzusehen. Viele Insekten-Wachstumsregulatoren imitieren die Wirkung des Juvenil-Hormons und verhindern eine erfolgreiche Häutung und Reproduktion. Sie werden als nicht-persistent in der Umwelt beschrieben (Valles, und Köhler 1997). Für Insekten-Wachstumsregulatoren liegen keine Messwerte vor.

c) Arzneimittel

Die Arzneimittel Cyproteronacetat, Flutamid, Hydroxyflutamid und Tamoxifen wirken anti-androgen, Fadrozol, Letrozol wirken als Aromatase-Hemmstoffe. Haupteinsatzgebiet dieser Stoffe ist die Behandlung bestimmter Krebsarten.

Es liegen keine Messdaten für Deutschland vor. In England konnte Tamoxifen, bei einer mäßigen Wiederfindungsrate von 42% und einer Nachweisgrenze von 10 ng/L in keinem von drei untersuchten Kläranlagenabläufen gefunden werden (Hilton und Thomas 2003).

Der BLAC-Bericht (2003) zeigt die Möglichkeit der Abschätzung der voraussichtlichen Konzentration eines Arzneistoffes in einem bestimmten Umweltkompartiment auf. Dort wird gemäß einer Expositionsanalyse der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA 2001) die voraussichtliche Oberflächengewässerkonzentration anhand folgender Variablen berechnet:

- Wirkstoffverbrauch [kg/a];
- Bevölkerungszahl;
- definierte Abwassermenge pro Kopf und Tag;
- definierte Verdünnungsfaktor;
- Metabolismus im Menschen und Eliminierung in der Kläranlage (wenn bekannt).

Für Humanarzneimittel lässt sich eine Abschätzung der jährlich in Deutschland eingesetzten Mengen treffen (Tabelle 5.2-1). Die Verordnungszahlen an Tagesdosen werden mit der jeweiligen Menge einer Tagesdosis multipliziert. Im Krankenhaus verabreichte Mengen werden nicht im Arzneiverordnungsreport erfasst, die errechneten Mengen stellen deshalb nur eine untere Grenze dar. Auch für nachfolgend tabellarisch aufgeführte Stoffe könnte eine worst-case-Abschätzung, unter der Annahme erfolgen, dass die Wirkstoffmenge zu 100% unverändert ausgeschieden wird und keine Eliminierungsprozesse in den Kläranlagen stattfinden.

Die verordneten Mengen belegen, dass kaum messbare oder nur Konzentrationen im unteren ng/L-Bereich zu erwarten sind.

Tabelle 5.2-1: Verordnete Jahresmengen [kg] von ausgewählten Arzneimitteln.

Substanz	DDD ^a 2005 ^b	Menge einer Tagesdosis ^c	Verordnete Menge 2005
	[Mio.]	[mg]	[kg]
Tamoxifen	39	20	780
Flutamid	0,6	750	450
Letrozol	4,7	2,5	11,75

^{a)} Verordnete Tagesdosen (DDD, engl. defined daily dose).

^{b)} Quelle: Schwabe und Paffrath (2006).

^{c)} <http://www.whocc.no/atcddd/> (10.11.2006).

5.3 Gewässerrelevanz endokrin wirksamer Stoffe

Im Rahmen des Vorhabens wurden vom Umweltbundesamt Mittelwerte von Jahreskennreihen der LAWA-Messstellen für die Jahre 2002 bis 2005 zu Verfügung gestellt. Der Vergleich mit den Umweltqualitätsnormvorschlägen liefert dabei fundierte Aussagen zur Überschreitungshäufigkeit bzw. zur Einhaltung. In der Regel handelt es sich dabei um Substanzen, die bereits regelmäßig oder zeitweilig in den Überwachungsprogrammen der Bundesländer erfasst werden.

Als gewässerrelevant werden Stoffe eingestuft, die in Gewässern gefunden werden und deren gemessene Konzentrationen im Jahresmittel über den Umweltqualitätsnormvorschlägen liegen. Als erstes Kriterium wurden dabei die Ergebnisse der LAWA-Messstellen herangezogen; weiterhin flossen die Ergebnisse der Literaturrecherche gewichtet in die Bewertung mit ein.

a) Hohe Gewässerrelevanz: Umweltqualitätsnorm überschritten

In der oben angesprochenen Auswertung wurde für Tributylzinn eine Überschreitung des Umweltqualitätsnormvorschlages von 0,0001 µg/L an mehr als 25% der LAWA-Messstellen festgestellt. Auch die Umrechnung der im Rhein gemessenen Schwebstoffwerte auf die Wasserphase, ergibt mit 0,00013 µg/L eine knappe Überschreitung. Die Tatsache, dass in einigen Sedimentproben mehr als 100-mal höherer Konzentrationen gemessen wurden stützt die Aussage der hohen Gewässerrelevanz für TBT zusätzlich.

Für Tetrabutylzinn, Benzo(a)pyren und p,p'-DDT lagen Überschreitungen der Umweltqualitätsnormvorschläge an bis zu 10% der LAWA-Messstellen vor. Obwohl Benzo(a)pyren selten in der Wasserphase gemessen wird, wurden auch in der recherchierten Literatur Überschreitungen in Fließgewässern (Rhein, Körsch) für den Umweltqualitätsnormvorschlag von 14 ng/L festgestellt. Für Tetrabutylzinn lagen außer den LAWA-Daten keine Messwerte für die Wasserphase vor. Die Umrechnung aus dem IKSRSchwebstoffmessprogramm der Jahre 2000-2004 von Messstellen an Ober-, Mittel- und Niederrhein und der Mosel bei Koblenz ergaben allerdings keine weiteren Überschreitungen des Umweltqualitätsnormvorschlages von 2 ng/L.

Obwohl für Bisphenol A die Auswertung der LAWA-Messstellen auf Grund weniger Messwerte nicht statistisch gesichert ist und die Bestimmungsgrenzen über den Umweltqualitätsnormvorschlägen liegen, wird die Gewässerrelevanz der Substanz als hoch bewertet. Die Literaturrecherche ergab eine Vielzahl von Ergebnissen mit Messwerten, die stets über dem Umweltqualitätsnormvorschlag von 0,8 ng/L lagen. Bei Ergebnissen, die unter der Bestimmungsgrenze lagen, war diese stets höher als der Umweltqualitätsnormvorschlag.

Atrazin wird aus zwei Gründen mit einer hohen Gewässerrelevanz eingestuft. Zum einen wurde eine Überschreitung des Umweltqualitätsnormvorschlages (10 ng/L) an mehr als 25% der LAWA-Messstellen festgestellt, wobei allerdings bei über der Hälfte der Messstellen die BG über 10 ng/L lag. Zum anderen ergab auch die Literaturrecherche mehrere Überschreitungen durch Mittel- bzw. 90-Perzentil-Werte.

Der Umweltqualitätsnormvorschlag von 3,3 ng/L für 4-Nonylphenol wurde an mehr als 25% der LAWA-Messstellen überschritten, allerdings mit den Einschränkungen, dass eine Auswertung nur an weniger als 15 Messstellen erfolgen konnte und die BG in über der Hälfte der Fälle über dem Umweltqualitätsnormvorschlag lag. Die Literaturrecherche liefert jedoch eine gute Bewertungsbasis für die Einstufung der Substanz. In Kläranlagenabläufen wurden Konzentrationen gemessen, die mehr als zwei Zehnerpotenzen über dem Umweltqualitätsnormvorschlag lagen und auch in Fließgewässern wurde dieser regelmäßig überschritten. Für NP2EO gilt ähnliches wie für 4-Nonylphenol. Die Auswertung der LAWA-Messstellen lieferte hier zwar keine Daten für die Substanz, die Literaturrecherche ergab allerdings eine gute Beurteilungsgrundlage. Auch bei NP2EO wurde der Umweltqualitätsnormvorschlag (30 ng/L) in Kläranlagenabläufen ähnlich deutlich wie bei 4-Nonylphenol überschritten und in Fließgewässern lagen zumindest die Spitzenwerte darüber. Beide Substanzen werden folglich mit einer hohen Gewässerrelevanz bewertet.

b) Niedrige Gewässerrelevanz: gefundene Konzentrationen unter der Umweltqualitätsnorm

Für die Drine (Aldrin, Dieldrin und Endrin) ergaben sich keine Überschreitungen der vorgeschlagenen Umweltqualitätsnormen von 5, 20 und 4 ng/L, wobei bei der Auswertung der LAWA-Messdaten die Bestimmungsgrenze für Endrin teilweise über dem Umweltqualitätsnormvorschlag lag. Die Auswertung der Literaturwerte ergab keine Überschreitungen der drei Stoffe bei ausreichend niedrigen Bestimmungsgrenzen.

Der Metabolit p,p'-DDE wird hauptsächlich in der Schwebstoffphase oder im Sediment gemessen. Bei Messungen in der Wasserphase waren die Bestimmungsgrenzen für die Überprüfung des Umweltqualitätsnormvorschlages (0,1 ng/L) nicht ausreichend. Die Werte aus Schwebstoffmessprogrammen an den großen deutschen Flüssen zeigen, dass bei Umrechnung der Schwebstoffmesswerte (bei bekanntem Schwebstoffgehalt) auf die Wasserphase Überschreitungen des Umweltqualitätsnormvorschlages nur noch im Bereich der Elbe gefunden wurden.

Für 4-tert-Oktylphenol liegen keine Daten der LAWA-Messstellen vor. Die Literaturwerte lassen jedoch den Schluss zu, dass die Substanz zumindest in Kläranlagenabläufen den Umweltqualitätsnormvorschlag von 0,2 µg/L erreichen oder überschreiten könnte. Konzentrationen für Fließgewässer waren jedoch deutlich geringer.

Für die HCH-Isomere β -HCH und γ -HCH wurde keine Überschreitung an den LAWA-Messstellen festgestellt. Auch die Literaturrecherche ergab, dass die Substanzen nur vereinzelt und dann auch unterhalb der Umweltqualitätsnormvorschläge (0,32 bzw. 0,066 $\mu\text{g/L}$) detektiert wurden. Nur in einem Kläranlagenablauf konnte eine Überschreitung (0,4 $\mu\text{g/L}$) für γ -HCH festgestellt werden, wobei es sich hier um einen schon länger zurückliegenden Messwert von 1997 handelt. Werte für Schwebstoffe und Sedimente lagen oft unterhalb der Bestimmungsgrenzen mit Maximalwerten bis in den zweistelligen $\mu\text{g/kg}$ -Bereich. Es ist deshalb, obwohl sich die Isomere im Schwebstoff anreichern, auch bei einer Remobilisierung durch Hochwasserereignisse von einer eher geringen Gewässerrelevanz auszugehen. Durch das Hochwasser 2002 im Einzugsgebiet der Elbe kam es im Bereich der Mulde bei Dessau zu altlastenbedingten Einträgen (Abb. 5.3-1), die zwar zu erhöhten Konzentration der HCH-Isomere führten, aber nicht zu einer Überschreitung der Umweltqualitätsnormvorschläge.

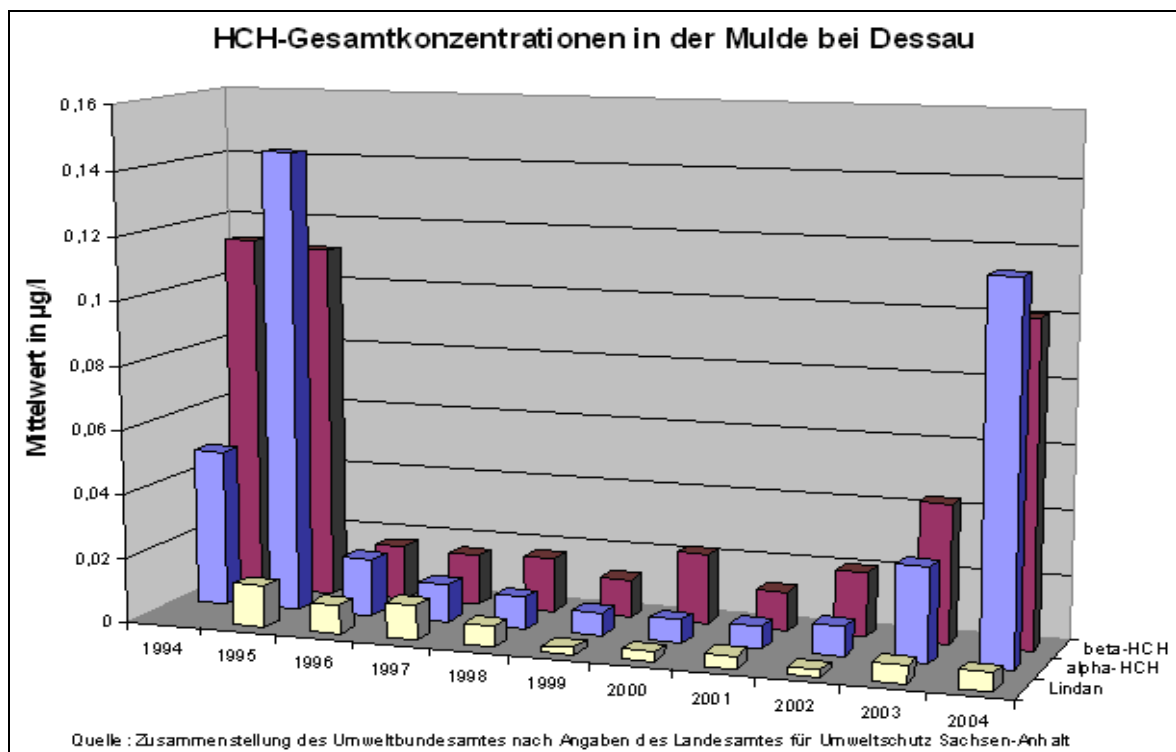


Abb. 5.3-1: HCH-Gesamtkonzentration in der Mulde bei Dessau.

Ebenfalls eine geringe Gewässerrelevanz kann für 2,4-D und Trifluralin angenommen werden. Dies ergab zum einen der Vergleich der Mittelwerte der LAWA-Jahreskennreihen mit den Umweltqualitätsnormvorschlägen und wurde zum anderen auch durch den Abgleich mit den Literaturwerten bestätigt. Es konnte jeweils keine Überschreitung der Umweltqualitätsnormvorschläge von 2,4 $\mu\text{g/L}$ bzw. 0,03 $\mu\text{g/L}$ für die beiden Stoffe festgestellt werden.

Für Methoxychlor und Mirex liegen nur wenige Expositionsdaten vor. Die Auswertung der LAWA-Daten ergab, dass ein Vergleich nur an weniger als 15 Messstellen möglich war. Auch Werte aus der Literatur sind kaum vorhanden. Insgesamt konnten keine Überschreitungen der Umweltqualitätsnormvorschläge von 0,013 µg/L bzw. 0,01 µg/L festgestellt werden. Die Aufnahme der Substanzen in die Gruppe der Stoffe mit niedriger Gewässerrelevanz erfolgt auf Grund der geringen Datenlage allerdings unter Vorbehalt.

Die Auswertung der LAWA-Daten konnte bei Triphenylzinn-Verbindungen nur für eine Messstelle erfolgen: Die in den Schwebstoffmessprogrammen der großen deutschen Flüsse gefundenen niedrigen Gehalte ergeben auch nach Umrechnung keine Überschreitung des Umweltqualitätsnormvorschlages. In den Schwebstoffen einiger kleiner hessischer Fließgewässer wurden auch teilweise Konzentrationen gefunden, die zu einer Überschreitung des Umweltqualitätsnormvorschlages führen.

Die sehr niedrigen Umweltqualitätsnormvorschläge für Malathion (1 ng/L) und Methylparathion (0,025 ng/L) führen an sehr wenigen Messstellen einiger Flüsse (Rhein, Neckar) zu Überschreitungen. An allen anderen Messstellen liegen die Werte unter der jeweiligen Bestimmungsgrenze. Die Auswertung der LAWA-Daten ergab, dass für Malathion nur Aussagen für eine Messstelle in 2002 und für Methylparathion für nur zwei Messstellen in 2004 möglich war. Eine eindeutige Aussage, ob die Substanzen nur vereinzelt in Gewässern auftauchen oder ubiquitär vorhanden sind, wegen unzureichender Bestimmungsgrenzen aber nicht regelmäßig detektiert werden können, kann deshalb nicht erfolgen.

Für die beiden Isomere von Endosulfan, α - und β -Endosulfan, gibt es zahlreiche Ergebnisse der LAWA-Messstellen und einige Daten aus der Literaturrecherche. An allen Messstellen der LAWA lagen die ermittelten Mittelwerte für Fließgewässer unterhalb der Bestimmungsgrenzen. In einigen Fällen waren diese ausreichend niedrig, um die Einhaltung des Umweltqualitätsnormvorschlages von 4 ng/L bestätigen zu können. Es kann somit von einer geringen Gewässerrelevanz ausgegangen werden.

c) Aussage zur Gewässerrelevanz unsicher:

- (1) Umweltqualitätsnormvorschlag liegt niedriger als Bestimmungsgrenze der Analysenmethode oder**
- (2) keine Expositionsdaten vorhanden.**

Die Auswertung der LAWA-Daten für die Stoffe NP1EC, Carbofuran, Cypermethrin und EE2 ergab, dass für alle Messstellen die Jahresmittelwerte unter der Bestimmungsgrenze lagen und diese jeweils höher als der Umweltqualitätsnormvorschlag war. Eine Aussage zur möglichen Umweltqualitätsnorm-Überschreitung oder Einhaltung ist daher nicht möglich. Auch für das natürliche Östrogen 17 β -Östradiol (Umweltqualitätsnormvorschlag 0,5 ng/L) war keine Auswertung durch die vom UBA gelieferten Daten möglich, da keine Messwerte für 17 β -Östradiol vorhanden waren. Da aber E2 sowie EE2 beide oftmals in Kläranlagenabläufen und vereinzelt in Fließgewässern im unteren ng/L-Bereich nachgewiesen werden konnten, wird die Gewässerrelevanz, zumindest im Bereich der Einleitung von Kläranlagenabläufen, als hoch angesehen. Auf die unzureichenden Bestimmungsgrenzen (0,5-1 ng/L), insbesondere für den Nachweis in Fließgewässern sei hier besonders hingewiesen. Selbst wenn man von einer Verdünnung des Kläranlagenablaufes von 1:10 nach Einleitung in die Gewässer ausgeht, ist eine Gewässerrelevanz, zumindest für EE2, wahrscheinlich. Gesicherte Aussagen sind bei gegebenen Umweltqualitätsnormvorschlägen (0,5 ng/L für E2; 0,03 ng/L für EE2) und den zurzeit zu erreichenden Bestimmungsgrenzen allerdings nicht möglich.

Für Diazinon wurden Überschreitungen an bis zu 10% der LAWA-Messstellen festgestellt. Eine Auswertung konnte aber nur an wenigen Messstellen erfolgen und die Bestimmungsgrenzen waren in mehr als der Hälfte der Fälle nicht ausreichend, um den Umweltqualitätsnormvorschlag von 3 ng/L zu überprüfen. Wenige weitere Messwerte lagen unterhalb der Bestimmungsgrenzen bzw. bei 6-8 ng/L.

Für Fenitrothion konnten keine Überschreitungen des Umweltqualitätsnormvorschlages von 1 ng/L festgestellt werden. Es ist allerdings anzumerken, dass die Bestimmungsgrenze an mehr als 50% der LAWA-Messstellen über dem Umweltqualitätsnormvorschlag lag. Eine eindeutige Einstufung hinsichtlich der Gewässerrelevanz ist aus diesem Grund nicht möglich.

Für Chlorfenvinphos wie für Mevinphos gilt, dass gemäß der Auswertung der LAWA-Daten keine Überschreitungen der Umweltqualitätsnormvorschläge von 4 bzw. 1 ng/L vorliegen. Auch die Auswertung der restlichen Datenquellen ergab nur eine Überschreitung für Mevinphos. Insgesamt ist die Datenlage für beide Substanzen nicht sehr ergiebig und die Bestimmungsgrenzen teilweise nicht ausreichend. Eine eindeutige Aussage zur Gewässerrelevanz kann deshalb nicht getroffen werden.

4-tert-Pentylphenol wurde an den LAWA-Messstationen nicht gemessen und auch die Literaturrecherche erbrachte nur wenige Messdaten. Sie lagen unterhalb des Umweltqualitätsnormvorschlages von 30 ng/L lagen. Auf Grund der geringen Datenlage kann keine eindeutige Aussage zur Gewässerrelevanz getroffen werden.

Für PCB 126, Genistein und Testosteron erbrachte die Auswertung der LAWA-Messstellen keine Daten. Auch darüber hinaus konnten nur sehr wenige Messwerte recherchiert werden. Insgesamt kann für keine der drei Substanzen eine eindeutige Einstufung erfolgen. Zu Genistein ist zu ergänzen, dass Konzentrationen in Kläranlagenabläufen und Fließgewässern im unteren ng/L-Bereich gemessen werden, allerdings deutlich höhere Belastungen bei einem Ablauf einer Zellstofffabrik beobachtet wurden. Eine erhöhte Belastung von Fließgewässern unterhalb von Kläranlagen bestimmter Betriebe kann somit nicht ausgeschlossen werden. Sollte Testosteron in Fließgewässern mit Konzentrationen ähnlich der natürlichen oder synthetischen Östrogene vorkommen, wäre die Substanz mit einer geringen Gewässerrelevanz einzustufen, da von einer überwiegenden Einhaltung des Umweltqualitätsnormvorschlages von 20 ng/L auszugehen wäre.

6 Design eines Monitoringprogramms für endokrin wirksame Stoffe

6.1 Zielstellung für ein Monitoringprogramm

In den vergangenen Jahren wurde unter Monitoringprogramme für endokrin wirksame Stoffe oft die integrierte Kombination von Wirktests und chemischer Analyse verstanden, um grundsätzlich Wirkungen in Gewässern festzustellen und sie bestimmten Stoffen zuordnen zu können.

Inzwischen liegen die Daten aus einer großen Zahl von Forschungs- und Sonderuntersuchungsprogrammen vor und wurden auch im Rahmen dieses Projektes ausgewertet. Die abgeleiteten Qualitätsnormvorschläge (zum Vergleich mit Jahresmittelwerten – analog dem Verfahren für die Liste prioritärer Stoffe nach Wasserrahmenrichtlinie) für etwas über 70 Stoffe liegen in vielen Fällen um Größenordnungen niedriger als bisher festgelegte oder diskutierte Qualitätsnormen. Wenn aber einige dieser jetzt abgeleiteten Vorschläge in die Gewässerüberwachung aufgenommen werden, dann muss auch klar sein, wie ihre Einhaltung im Monitoring überprüft werden kann. Die Zielstellung im Rahmen dieses Vorhabens ist also, einen Vorschlag für ein differenziertes Monitoring zur Zielwertüberwachung zu empfehlen. Der Vorschlag richtet sich an die Behörden, die für die Umsetzung der Monitoringprogramme nach Wasserrahmenrichtlinie verantwortlich sind.

Die Zielstellung eines Monitoringprogramms für hormonell wirksame Stoffe unterscheidet sich nicht grundsätzlich von Monitoringprogrammen anderer organischer Mikroverunreinigungen. Daher sollte auch das Monitoring endokrin wirksamer Stoffe in die bestehenden Überwachungsprogramme der Bundesländer eingebunden werden. Die tabellarische Übersicht in Tabelle 6.2-1 zu der technischen Ausrüstung von Messstationen an großen deutschen Fließgewässern und die Literatur zur Bestandsaufnahme der Untersuchungsprogramme der LAWA zur Gewässerüberwachung zeigt, dass die Logistik, Organisationsstruktur und Technik bestehender Monitoringprogramme auch für endokrin wirksame Stoffe mit genutzt werden kann.

Die gemeinsamen Ziele laufender Gütemessprogramme sind:

- Erfassen der langfristigen Entwicklung der Gewässerbeschaffenheit (u.a. Ermittlung von Frachten zur Unterstützung von Trendaussagen);
- Überprüfen der Einhaltung der Anforderungen an die Gewässerbeschaffenheit (z.B. Zielvorgaben, Grenzwerten von Richtlinien, Qualitätszielen und Umweltqualitätsnormen);

- Schaffung von Planungsgrundlagen für wasserwirtschaftliche Maßnahmen;
- Beobachtung und Überwachung kritischer Gewässerzustände;
- Beweissicherung und Erfassen von steuernden Prozessen in Gewässern und Einzugsgebieten (nach Bedarf; z.B. Messungen bei Extremwasserführung).

Der Schwerpunkt liegt für die hier betrachteten Stoffe zunächst bei dem 2. Anstrich: Überprüfung der Einhaltung von Qualitätsnormen. Eine erweiterte Zielstellung ergibt sich aber für Fragen zur großräumigen Schadstoffbilanzierung, zur Erfassung der Belastungsschwerpunkte sowie zur Überwachung der Auswirkung getroffener Maßnahmen.

Eine wichtige Voraussetzung für das Monitoring endokrin wirksamer Stoffe ist, wie schon oben angesprochen, die "analytische Machbarkeit", d.h. die quantitative Bestimmungsgrenze der analytischen Methode muss niedriger sein als das zu überwachende Qualitätsziel (bzw. hier die Umweltqualitätsnorm). Dies kann bedeuten, dass Analysenmethoden weiter optimiert oder sogar neu entwickelt werden müssen. Es kann aber auch bedeuten, dass man in Abhängigkeit von den spezifischen Stoffeigenschaften das geeignete Untersuchungskompartiment auswählt, um zu einer fundierten Aussage bezüglich einer Über- oder Unterschreitung eines Qualitätsziels zu gelangen.

6.2 Technische Ausstattung von Gütemessstationen

Vor dem Hintergrund, Vorschläge für ein differenziertes Monitoring auszuarbeiten, erfolgte eine Recherche zur technischen Ausstattung der Gütemessstationen der großen deutschen Flussgebiete. Abgefragt wurden Informationen zur Wasserprobennahme und -stabilisierung (Kühlmöglichkeiten), sowie zur Möglichkeit der Gewinnung von Schwebstoffen bzw. schwebstoffbürtigem Sediment (Tabelle 6.2-1).

Verwendete Quellen:

- Berichte und persönliche Mitteilungen aus den Bundesländern;
- IKSE Merkblatt (Stand 2003);
- Deutsches Untersuchungsprogramm Rhein (DUR 2005).

Tabelle 6.2-1: Technische Ausstattung von Gütemessstationen.

	Messstation	Kühlproben- nehmer	Gefrierproben- nehmer	Probenehmer für flüchtige Stoffe	Sedimentations- becken oder Zentrifuge	Stichproben (s) Mischproben (m)
Elbe	Schmilka / Elbe				X	s/m
	Dommitzsch	X	X		X	s/m
	Magdeburg	X	X	X	X	s/m
	Schnackenburg	X	X		X	s/m
	Bunthaus / Zollensp.	X			X	s/m
	Seemannshöft	X			X	s/m
	Grauerort				X	
	Cuxhaven					
	Gorsdorf / Schw. Elster	X	X		X	s/m
	Dessau / Mulde	X	X		X	s/m
	Rosenburg / Saale	X	X		X	s/m
	Berlin-Mühlendamm- schleuse / Spree	X				s/m
	Cumlosen / Elbe	X	X	?	X	s/m
Rhein	Öhningen / Rhein	X		X		s/m
	Vogelgrün / Rhein	X		X		s/m
	Karlsruhe / Rhein	X		X	X	s/m
	Mainz / Rhein	X		X	X	s/m
	Koblenz / Rhein	X			X	s/m
	Bad Honnef	X		X	X	s/m
	Kleve-Bimmern / Rhein	X		X	X	s/m
	Mannheim / Neckar	X		X	X	s/m
	Kahl a. Main / Main		X	X		s/m
	Bischofsheim / Main		X	X	X	s/m
	Saarbrücken / Saar		X	X	X	s
	Kanzem / Saar	X		X	X	s/m
	Palzem / Mosel	X		X	X	s/m
	Koblenz / Mosel	X			X	s/m
Weser	Wahnhausen		X		X (mobile Z.)	s/m
	Witzenhausen		X			s/m
	Hemeln		X		X	s/m
	Hessisch Oldendorf		X			s/m
	Drakenburg		X			s/m
	Verden		X		X	s/m
	Brake		X			s/m
	Porta		X		X (mobile Z.)	s/m
	Petershagen		X		X	s/m
	Hemelingen	X			X	s/m
Oder	Frankfurt/Oder	X			X	m
	Hohenwutzen/Oder	X			X	m
	Ratzdorf/Neiße	X			X	m
Donau	Jochenstein	X			X	s/m

6.3 Ausarbeitung eines Vorschlags für ein Monitoringdesign

Fast die Hälfte der vorgestellten 71 endokrin wirksamen Stoffe haben lipophile Stoffeigenschaften und kommen daher in relevanten Mengen schwebstoffgebunden in Gewässern vor. Zunächst wird auf die Schwebstoffe als Untersuchungsmatrix eingegangen. Danach werden verschiedene Monitoringstrategien in Abhängigkeit von Eintragspfaden diskutiert und ein Vorschlag für den Untersuchungsumfang für endokrin wirksame Stoffe definiert. Am Beispiel von Bisphenol A wird gezeigt, dass es auch sinnvoll sein kann, Stoffe, die überwiegend gelöst im Gewässer vorliegen, über die Schwebstoffphase quantitativ zu erfassen.

a) Entscheidung für die Messung der Stoffe in Wasser- oder in Schwebstoffproben

Stoffe, die fast vollständig gelöst sind, sollten nur in der Wasserphase, Stoffe, die fast vollständig an Schwebstoff adsorbiert sind, nur in der Schwebstoffphase bestimmt werden. Diejenigen Stoffe, die teilweise gelöst und teilweise adsorbiert sind, sollten in der Phase gemessen werden, in der sie analytisch mit dem geringsten statistischen Fehler nachzuweisen sind. Etwa die Hälfte der vorgestellten 71 endokrin wirksamen Stoffe liegt primär gelöst im Gewässer vor (Kap. 6.4). Für 33 Stoffe wird ein signifikanter Anteil oder sogar der überwiegende Teil in der Schwebstoffphase adsorbiert vorliegen, sodass diese hier näher betrachtet werden soll.

Ob ein Stoff im Gewässer stark an Schwebstoffe adsorbiert, lässt sich in erster Näherung aus den chemisch-physikalischen Basisdaten ableiten und ist in Kapitel 4.2 beschrieben. Hier wird insbesondere der Verteilungskoeffizienten (K_d) betrachtet. Der K_d -Wert wird a priori beeinflusst durch Temperatur, Schwebstoffzusammensetzung, pH-Wert und Salinität eines Wasserkörpers. Der Zusammenhang zwischen K_d -Wert, adsorbiertem Anteil eines Stoffes in % sowie der sorbierten Menge eines Stoffes am Schwebstoff in $\mu\text{g/kg}$ TS ist in der folgenden Abbildung 6.3-1 dargestellt, wobei der adsorbierte Anteil in % über die Formel:

$$\text{adsorb. Anteil (\%)} = \frac{100 \times K_d \times SS}{1 + K_d \times SS} \quad (\text{Gl. 17) berechnet wurde.}$$

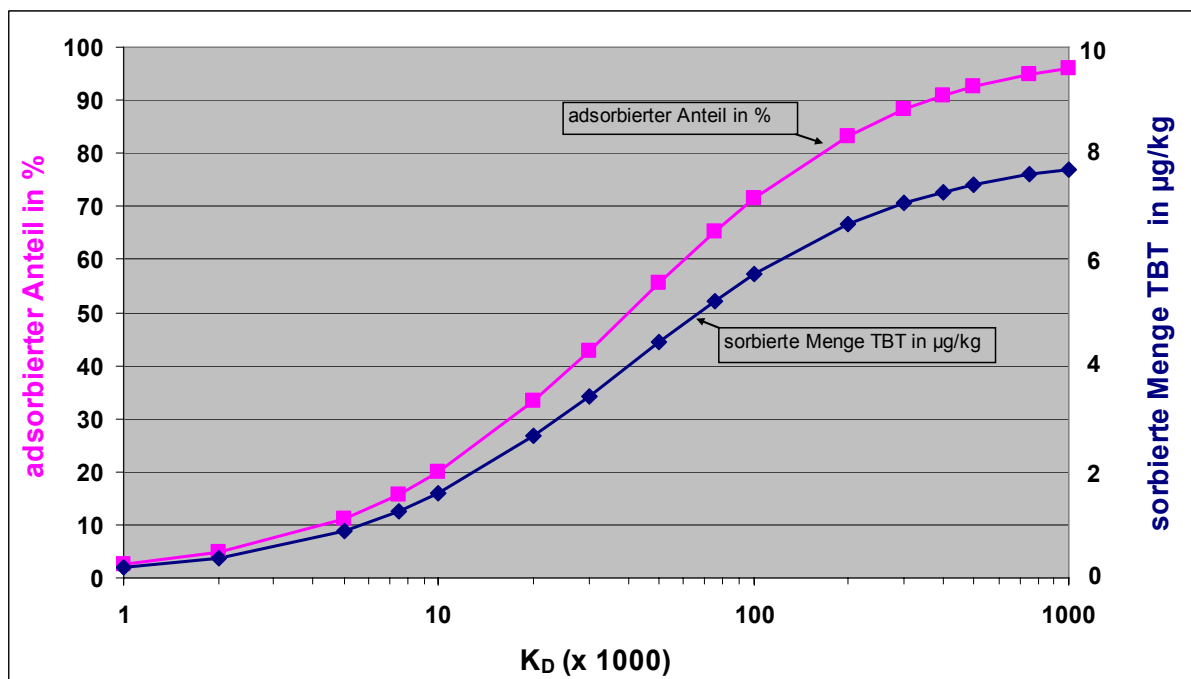


Abb. 6.3-1: Korrelation von K_d -Wert mit adsorbiertem Anteil und sorbierter Menge eines Stoffes (Beispiel TBT mit 0,2 ng/L und 25 mg/L Schwebstoffgehalt).

Die Verteilung ist bezogen auf einen Standardschwebstoffgehalt von 25 mg/L. Stoffe mit einem K_d -Wert von 2000 liegen demnach nur zu 5%, mit einem K_d -Wert von 10 000 zu 20% und mit einem K_d -Wert von 100 000 zu über 70% adsorbiert am Schwebstoff vor.

Wenn Stoffe mit sehr niedrigem Qualitätsnormvorschlag wie z.B. TBT (hier 0,1 ng/L bzw. 0,2 ng/L als Umweltqualitätsnormvorschlag der EU-Kommission in der WRRL-Tochterrichtlinie "Prioritäre Stoffe") auf Einhaltung des Wertes im Gewässer geprüft werden sollen, dann muss die für die Wasserphase erreichbare analytische Bestimmungsgrenze entsprechend niedrig sein. Für TBT liegt die Bestimmungsgrenze der analytischen Methode bei 0,5 bis 1 ng/L (siehe Datenblatt). Ausnahmen gibt es bei der Bestimmung von TBT in Küstengewässern, wo eine Anreicherung über Festphasenextraktion aus 10 bis 100 Litern Wasser erfolgt und daher niedrigere Bestimmungsgrenzen zu erzielen sind.

Gemäß den gemessenen Verteilungskoeffizienten für TBT (K_d -Wert 30 000 bis 300 000 L/kg) liegt dieser Stoff in Gewässern bis zu 90% schwebstoffgebunden vor. Eine Konzentration, die dem Qualitätsnormvorschlag von 0,1 ng/L entspricht ergibt im Schwebstoff eine Konzentration von 4 µg/kg TS (bei vollständiger Adsorption) bzw. 2 µg/kg TS, wenn nur 50% adsorbiert vorliegen. Die Bestimmungsgrenze für die Feststoffanalytik liegt bei 1 ng/L oder niedriger bei entsprechend größerer Probenmenge.

Umweltqualitätsnormen gelten für die Gesamtgehalte in einem Liter, also gelöster plus feststoffgebundener Anteil. Damit lässt sich für überwiegend an Schwebstoffen adsorbierte endokrin wirksame Stoffe durch Messen im Schwebstoff und Umrechnen auf "Wasser-gesamt" eine Überprüfung der Einhaltung von Qualitätsnormen mit einer geringeren statistischen Unsicherheit durchführen als durch Messen in der Wasserphase. Dies gilt insbesondere, wenn der Wert der Bestimmungsgrenze bei der Standardanalysenmethode für die Wassermatrix höher ist als die zu überwachende Qualitätsnorm.

Die Vorgehensweise ist dabei folgende: der Schadstoffgehalt wird in µg/kg TS ermittelt und mit Hilfe des Schwebstoffgehaltes (in mg/L) auf "Wasser-gesamt" umgerechnet. Hier wird vorausgesetzt, dass die Schadstoffe zu 100 % an die Schwebstoffe adsorbiert sind:

$$CT_i = (SS_i * C_{Si}) * 10^{-6} \quad (\text{Gl. 18})$$

CT_i = Gesamtgehalt am Tag der Probenahme in µg/L;

SS_i = Schwebstoffgehalt am Tage der Probenahme in mg/L;

C_{Si} = Schadstoffgehalt des Schwebstoffs am Tag der Probenahme in µg/kg TS.

Der Schwebstoffgehalt und die Schwebstoffzusammensetzung haben großen Einfluss auf die tatsächliche Verteilung eines Schadstoffes. In Abb. 6.3-2 ist dies illustriert. Danach liegen bei

einem vorgegebenen K_d -Wert von 40 000 L/kg und einem Standardschwebstoffgehalt von 25 mg/L genau 50% des Stoffes adsorbiert vor. Der Anteil steigt aber auf 67% bzw. fällt auf 30% wenn der Schwebstoffgehalt 50 mg/L bzw. 10 mg/L beträgt. Diese Aussage gilt aber auch nur, wenn dabei die Schwebstoffzusammensetzung unverändert bleibt. Wenn beispielsweise mit einer Hochwasserwelle ein hoher Sandanteil im Gewässer transportiert wird, dann trägt dieser Sand kaum zur Veränderung der Verteilung eines Schadstoffes bei.

In der Konsequenz bedeutet dies, dass man bei Umrechnung der Einzelwerte aus Schwebstoffprobenahmen bei unterschiedlichen Gewässerzuständen über ein Jahr ein Ergebnis erhält, dass für einen mittleren Verteilungskoeffizienten gilt.

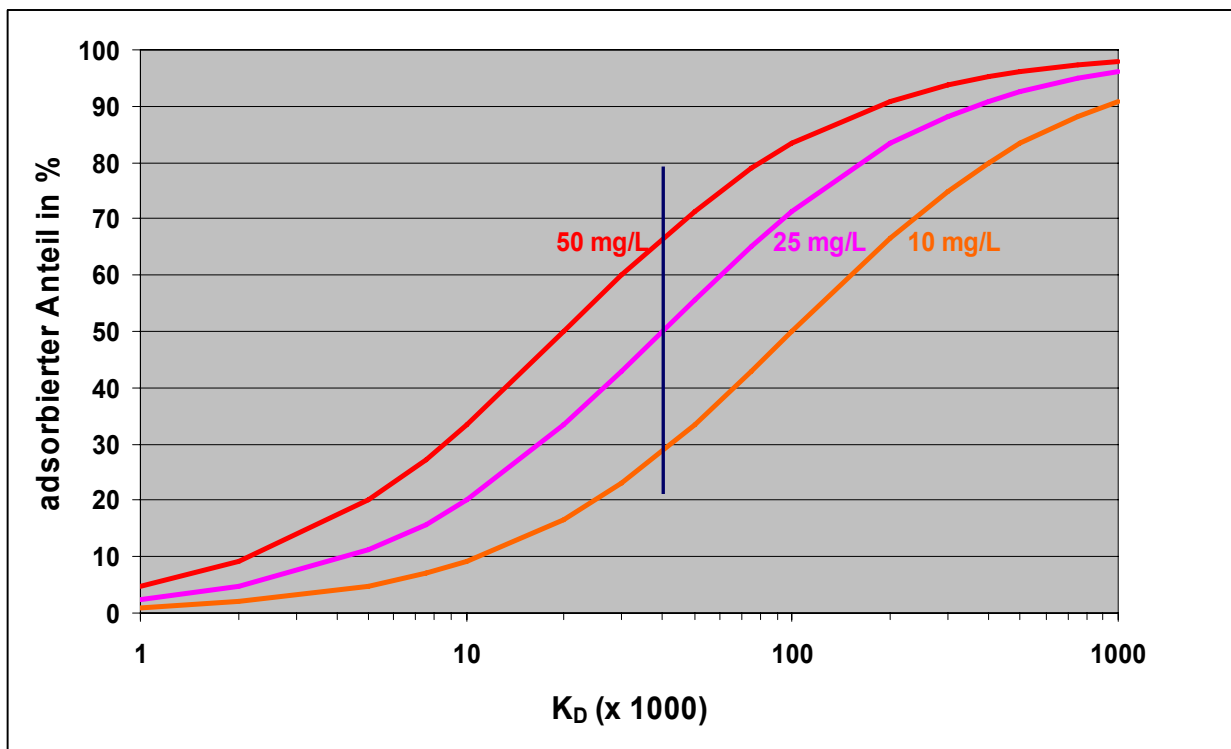


Abb. 6.3-2: Adsorbierter Anteil in Abhängigkeit vom Schwebstoffgehalt.

Grundsätzlich gilt: die Bestimmung eines Stoffes aus der Wasserphase ist zu bevorzugen (Probenahme kostengünstiger, automatisierbar und auch Mischprobenahme möglich). Die Schwebstoffgewinnung ist personal- und kostenintensiv, insbesondere mit großen Zentrifugen. Sie ist die Methode der Wahl, wenn der Aufwand für die Entwicklung einer neuen Analysenmethode mit niedrigerer Bestimmungsgrenze in Wasser sehr hoch ist oder derzeit unmöglich ist. In Tabelle Z-1 (siehe Zusammenfassung) ist für diejenigen endokrin wirksamen Stoffe, die bereits in Gewässern gefunden wurden, vorgeschlagen, in welchem Kompartiment sie bevorzugt zu messen sind.

b) Probenahmestrategie, Messfrequenz und Messnetz

Auch für die gewässerrelevanten endokrin wirksamen Stoffe müssen zunächst die gewässer-kundlichen Zusammenhänge aufgeklärt werden. Für im Wasser gelöste Stoffe kann in Abhän-gigkeit der Eintragspfade und des vorhandenen Prozessverständnisses (Abflussabhängigkeit) die Mischprobenahme oder die Stichprobenahme die geeignete Wahl sein. Im Unterlauf gro-ßer Flüsse sind bereits viele Einträge weitgehend eingemischt und die Konzentrationsunter-schiede im Laufe eines Jahres für Stoffe, die aus Kläranlagen eingetragen werden (z.B. Phar-maka) geringer als im Oberlauf der Flüsse. Daher lässt sich im Unterlauf von Flüssen mit 12-13 Stichproben (Minimum) oder besser 24-26 Stichproben pro Jahr ein repräsentativer Jah-resmittelwert zum Vergleich mit einer Qualitätsnorm gewinnen.

Wenn zu den Zielen des Monitorings auch die Ermittlung von Jahresfrachten und Trends gehört, sollte die Möglichkeit für automatisierte mehrwöchige Mischprobenahme bestehen. Die zu untersuchenden Stoffe sollen durch Kühlung, durch Einfrieren oder durch sonstige Konservierung vor Abbau während des Probenahmezeitraums geschützt werden. In Tabelle 6.2-1 ist gezeigt, dass an vielen Hauptmessstellen des LAWA-Messnetzes die Voraussetzun-gen erfüllt sind.

Die Misch- oder Stichprobenahme mittels automatischer Probenahmegeräte ermöglicht auch die ereignisgesteuerte Probenahme wie z.B. das Erfassen von Beginn und Verlauf einer Hochwasserwelle. Dies kann relevant werden, wenn Pflanzenschutzmittel während der Appli-kationsperiode durch Starkregenereignisse teilweise in die Flüsse transportiert werden. Für PSM ist die Probenahme grundsätzlich an die Aufbringungszeiten zu koppeln, d.h. während dieser Zeiten ist eine erhöhte Messfrequenz vorzusehen, außerhalb dieser Zeiten kann dage-gen die Messung stark reduziert oder auch eingestellt werden.

Stark adsorbierte Schadstoffe wie PCB oder DDT, die als "Altlasten" in Gewässersedimenten vorkommen, können durch starke Hochwässer wieder remobilisiert werden. Durch Gewin-nung und Analyse entsprechender Schwebstoffproben können auch diese Stoffe quantitativ erfasst werden.

Eingetragene Stoffe aus Kläranlagen sind nur an für den Gewässerabschnitt repräsentativen Messstellen zu bilanzieren. Die Messstellenbetreiber des deutschen LAWA-Messstellennetzes (rund 150 Messstellen) kennen die Einflüsse auf ihre jeweiligen Messstellen aus langjährigen Untersuchungsreihen meist sehr gut. Falls neue Stoffe aus der in diesem Projekt vorgelegten Liste gemessen werden sollen, so ist bei bekannten Eintragspfaden für diese Stoffe die für die jeweilige Messstelle beste Probenahmestrategie auszuwählen.

Bei Stoffen, über die noch relativ wenig Informationen zu Eintrag und Verbleib im Gewässer vorliegen wird empfohlen, zu Beginn der Untersuchungen eine hohe Probenahmefrequenz (wöchentlich oder 2-wöchentlich), später 4-wöchentlich oder geringer bei bekanntem Pro-

zessverständnis zu wählen. Bei guter Datenlage können durch Anwendung geeigneter Modellierungssysteme die Probenahmefrequenz und damit die Kosten weiter reduziert werden, im Extremfall bis auf wenige Messungen pro Jahr.

Für einen ersten Überblick zu neuen Schadstoffen sollen bestehende repräsentative Messstationen am Ober-, Mittel- und Unterlauf von großen Flüssen sowie an Mündungsmessstationen von Nebenflüssen genutzt werden. Weiterhin müssen für das operative Monitoring repräsentative Messstellen für belastete kleinere Fließgewässer ausgewählt werden.

Eine erweiterte Zielstellung für Fragen zur großräumigen Schadstoffbilanzierung, zur Erfassung der Belastungsschwerpunkte sowie zur Überwachung der Auswirkung getroffener Maßnahmen erfordert eine problemangepasste Probenahmefrequenz und insbesondere die koordinierte Abstimmung aller betroffenen Messstellen im Untersuchungsgebiet.

c) **Beispiel Bisphenol A**

Für Bisphenol A wurde ein Umweltqualitätsnormvorschlag von 0,8 ng/L abgeleitet. Die Daten aus deutschen Flüssen belegen deutlich messbare Konzentrationen in der Wasserphase als auch in den Schwebstoffen (siehe Datenblatt). In vielen Fällen liegen aber die aktuellen Bestimmungsgrenzen für die Wasserphase bei 2-10 ng/L oder noch darüber. In diesen Fällen bleibt unklar, ob der Umweltqualitätsnormvorschlag eingehalten ist oder nicht.

Die Kennwerte zu den chemisch-physikalischen Stoffeigenschaften von Bisphenol A sind:

$$\log K_{ow} = 3,4 \quad \log K_{oc} = 4,5 \quad pK_a = 10,3$$

Der pK_a -Wert zeigt, dass bei dem in Fließgewässern üblichen pH-Bereich von 7-8,5 Bisphenol A undissoziiert vorliegt (siehe Kap. 4.2). Aus dem Oktanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten und dem K_{oc} -Wert lässt sich ein Verteilungskoeffizient von

$$\log K_d = 3,5-4,0$$

abschätzen. Dies bedeutet, dass Bisphenol A bei einem Standardschwebstoffgehalt von 25 mg/L nur zu etwa 8 bis 20% sorbiert vorliegt (siehe auch Abb. 6.3-1). Bei einer Konzentration, die der zu überwachenden Qualitätsnorm von 0,8 ng/L als Gesamtkonzentration in einem Liter Wasser entspricht, ergibt sich als Verteilung etwa 0,7 ng/L gelöst und 0,1 ng/L am Schwebstoff adsorbiert. Der letzte Wert entspricht dann 4 µg/kg TS.

Wie schon unter a) beschrieben wird durch die Sammlung von Schwebstoffen aus mehreren 100 Litern Wasser genügend Material gewonnen, um die für Bisphenol A üblichen Bestimmungsgrenzen von 0,5-2,0 µg/kg TS zu erreichen. Somit lässt sich auch für diesen Stoff die Qualitätsnorm überwachen, wenn die Einzelergebnisse eines Jahres aus Schwebstoffuntersuchungen umgerechnet, dann hier im Beispiel mit dem Faktor 8 multipliziert und schließlich

gemittelt werden. Die Unschärfe des Ergebnisses hängt (neben der üblichen Fehlerbreite der analytischen Methode) natürlich davon ab, wie genau der Verteilungskoeffizient von Bisphenol A an der Messstelle bekannt ist. Dies sollte durch vorhergehende Untersuchungen geklärt werden.

Als Empfehlung kann für Bisphenol A zusammengefasst werden:

Konzentrationen in Flüssen von über 10 ng/L können durch Messung aus der Wasserphase zuverlässig ermittelt werden.

Konzentrationen im Bereich der vorgeschlagenen Qualitätsnorm sollten durch Messung aus der Schwebstoffphase und Umrechnung ermittelt werden.

6.4 Endokrin wirksame Stoffe im Monitoring

Aus dem im vorigen Kapitel erläuterten Zusammenhang zwischen chemisch-physikalischen Eigenschaften und der Verteilung eines Stoffes zwischen den Kompartimenten Wasser und Schwebstoff wird nun für die hier erarbeitete Stoffliste vorgeschlagen, welche Stoffe bevorzugt in welchem Kompartiment zu untersuchen sind.

Aus der Stoffliste sind 32 Stoffe aus der Wasserphase zu messen. Dazu gehören die **Pflanzenschutzmittel, natürliche und synthetische Hormone sowie die meisten UV-Filtersubstanzen**.

Für 16 Stoffe wird grundsätzlich die Messung aus den Schwebstoffen empfohlen (eine Ausnahme ist dann möglich, wenn die Belastung der Wasserphase so groß ist, dass die Standardanalysenmethode für die Wassermatrix ausreicht, um die Überschreitung der Umweltqualitätsnorm festzustellen):

PCB (2), DDT-Gruppe (2), TBT, Tetraäthylzinn, Dieldrin (3), BaP, Nonachlor (2), Mirex, Kepone, Methoxychlor, Pyriproxyfen.

Für weitere 17 Stoffe ist in Abhängigkeit von der Empfindlichkeit der Analysenmethode und dem Wert des zu überwachenden Qualitätsziels die optimale Untersuchungsmatrix festzulegen:

Alkylphenole (3) und NP2EO, Bisphenol A, HCH (2), Triphenylzinn, 4-Hydroxy-PCB30, Endosulfan, Trifluralin, Arzneimittel wie Fendozol, Letrozol, Tamoxifen und Cyproteronacetat sowie Tebufenozid und 3-Benzylidenkampher.

Für 5 Stoffe ist auf Basis der aktuellen Daten keine klare Einstufung möglich. Tributylzinn-oxid (TBTO) ist in der Liste separat neben TBT aufgeführt; es wird hier aber nur als TBT betrachtet.

Stoffe mit einem Umweltqualitätsnormvorschlag von 1 ng/L oder niedriger und gleichzeitig hohem Adsorptionspotenzial sollten generell im Schwebstoff gemessen werden, um über die entsprechende Umrechnung die Einhaltung der Umweltqualitätsnorm zu prüfen.

7 Erarbeitung von Minderungsstrategien für endokrin wirksame Substanzen

Die Minderungsstrategien zur Reduzierung von hormonell wirksamen bzw. disruptiven Stoffen richten sich vor allem nach der Verwendung bzw. den Eintragspfaden in die Gewässer. Die Eintragspfade verschiedener Stoffe werden in den vorangehenden Kapiteln dieses Vorhabens bereits betrachtet, sodass sich hier einige allgemeine Überlegungen zu spezifischen bestehenden und alternativen Minderungsstrategien anschließen können. Eine detaillierte Diskussion ist in Ternes und Joss (2006) nachzulesen.

Messbare Konzentrationen von endokrin wirksamen Stoffen gelangen mit dem gereinigten Abwasser und durch Mischwasserentlastungen (etwa 1% der Rohwasserfracht) in die Gewässer. Des Weiteren wird geschätzt, dass substanzielle Mengen (5-15%) von nicht gereinigtem Abwasser durch undichte Kanalsysteme ins Grundwasser gelangen (Siegrist und Joss 2006). Auch moderne Kläranlagen mit biologischer Phosphor- und Stickstoffeliminierung können nachweislich die endokrin wirksamen Stoffe nicht soweit eliminieren, dass es zu keiner Überschreitung der Umweltqualitätsnormen kommt. Hier müssen weitergehende Maßnahmen ergriffen werden.

Eine tiefgehende Analyse der Möglichkeiten für die Reduzierung von Einträgen hormonell wirksamer Stoffe in Gewässer ist nicht Gegenstand dieses Vorhabens. Stattdessen werden die Prinzipien vorgestellt.

7.1 Maßnahmen an der Quelle

Als besonders nachhaltig sind Maßnahmen anzusehen, die bereits zu einer Minimierung der endokrin wirksamen Stoffe an der Quelle der Anwendung bzw. der Emission führen. Verschiedene Möglichkeiten werden derzeit in diesem Zusammenhang diskutiert:

➤ Umweltlabel für Produkte, die endokrin wirksamen Stoffe enthalten, um ein Umweltbewusstsein beim Umgang und Gebrauch zu entwickeln

Ein Umweltlabel der Produkte bietet die Chance, dass der Verbraucher Produkte mit nicht endokrin wirksamen Stoffen bevorzugt. Er kann entscheiden, ob er ein umweltfreundliches oder ein umweltgefährdendes Produkt kaufen möchte. In Schweden wird beispielsweise unter Mithilfe der pharmazeutischen Industrie ein Umweltlabel für Humanarzneimittel eingeführt, das es dem Arzt und dem Patienten ermöglichen soll, bei Vorhandensein von ähnlich wirkenden Medikamenten das umweltfreundlichste für eine Behandlung auszuwählen (Wennmalm 2003).

➤ **ein striktes Eintragsverbot bzw. eine stärkere Regulierung bei der Zulassung für ausgewählte endokrin wirksamen Stoffe**

Der Gesetzgeber kann die Zulassung für besonders umweltgefährdende endokrin wirksame Stoffe zurücknehmen oder im Falle der Neuzulassung erst gar nicht genehmigen.

➤ **Ersatz von schlecht eliminierbaren Substanzen durch leichter abbaubare Substanzen**

Auch der Ersatz von umweltgefährdenden, schlecht eliminierbaren Substanzen durch leichter abbaubare Substanzen stellt eine sinnvolle Maßnahme zur Minimierung der Eintragsmengen dar. Allerdings wird in vielen Fällen (z.B. Ethinylöstradiol) ein adäquater Ersatz nur schwer zu finden sein.

➤ **Separation von Urin, Grauwasser und Faeces**

Alternative Sanitärkonzepte können in niederschlagsarmen, dünn besiedelten Gebieten aber auch für die Getrenntsammlung (z.B. in Krankenhäusern) aufgebaut werden (Siegrist und Joss 2006). Sie beinhalten z.B. sanitäre Anlagen mit geringem oder sogar ohne Wasserverbrauch, Toiletten zur Abtrennung von Urin und zur Kompostierung der Fäkalien, dezentrale Abwasserreinigungssysteme mit Wiederverwendung des gereinigten Abwassers und eventuell separater anaerober Behandlung der Fäkalien. Durch moderne Separationstechniken lässt sich das Abwasser in mehrere Ströme aufteilen. Mit speziellen Separationstoiletten kann der Urin (enthält Hormone, Pharmaka) getrennt gewonnen werden. Nach einer entsprechenden Behandlung (z.B. Ozon, Aktivkohle, Nanofiltration) kann er dann wegen seines erhöhten Phosphat- und Stickstoffgehaltes weiterverwendet werden. Spülwasser, auch als Grauwasser bezeichnet, kann ebenfalls getrennt gesammelt und nach gezielter Behandlung wieder verwendet werden.

➤ **Separate Behandlung stark verschmutzter Abwässer, z.B. aus Krankenhäusern, (Alters-)heimen, Industrie**

Die gezielte separate Behandlung von stark mit endokrin wirksamen Stoffen belasteten Abwässern (z.B. Krankenhäuser, Altersheimen, Industrie) kann zu einer merklichen Entlastung der Fließgewässer führen. Hierfür sind angepasste Technologien für die entsprechenden Abwässer zu entwickeln.

7.2 Maßnahmen in der Kläranlage (kommunal)

Da die Maßnahmen an der Quelle erfahrungsgemäß nicht kurzfristig zu realisieren sind, wird man nicht umhin kommen, auch (weitergehende) Maßnahmen an den kommunalen Kläranlagen zu diskutieren. Diese technischen Maßnahmen dürfen die Maßnahmen an der Quelle jedoch nicht ersetzen. Die Vermeidung des Eintrags von anthropogenen endokrin wirksamen Stoffen ist die sinnvollste, effizienteste, nachhaltigste und, bei Bewertung aller Kosten, die wirtschaftlichste Methode. Die Elimination aus der verdünnten Wasserphase ist technisch aufwändig, führt immer zu höheren Kosten und belastet die gesamte Gesellschaft, ohne das Verursacherprinzip zu berücksichtigen.

➤ **Erhöhung des Schlammalters im Belebungsbecken auf 10-15 Tage bei nur BSB abbauenden Anlagen**

Wegen der Phosphoreliminierung ist ein erhöhtes Schlammalter von 10-15 Tage bereits heute bei den meisten deutschen Kläranlagen realisiert. Eine vollständige Eliminierung der endokrin wirksamen Stoffe ist hierbei jedoch nicht zu beobachten, wenn auch in einigen Fällen E1, E2 und EE2 deutlich besser abgebaut werden als bei Kläranlagen mit einem Schlammalter von kleiner 8 Tagen (Ternes und Joss 2006).

➤ **In kritischen Fällen sind zusätzliche Filtrationsschritte zur Entfernung der Schwebstoffe vorzunehmen**

Bekanntermaßen liegen einige endokrin wirksame Stoffe (z.B. TBT oder PBDEs) aufgrund der sehr hohen K_d -Werte bevorzugt an Schwebstoffe gebunden vor. Filtrationsschritte wie die Mikrofiltration entfernen nicht nur die Schwebstoffe sondern auch die an den Schwebstoffen gebundenen Schadstoffe. Dasselbe gilt auch für nachgeschaltete Sandfilter, wobei Langsandsandfilter zusätzlich einen mikrobiologischen Abbau unterstützen. In Braunschweig wurde die Grundwassergängigkeit von ausgewählten Pharmaka und Hormonen nach Verregnung von behandeltem Abwasser auf landwirtschaftliche Felder untersucht (Ternes, et al. 2007). Insgesamt wurden 4 Messkampagnien durchgeführt, um die Infiltration von Arzneistoffen und Hormonen in das Grundwasser zu verfolgen und zu klären, ob die zusätzliche Verregnung von Faulschlamm zu veränderten Belastungen führt. Letzteres war nicht der Fall, da im Frühjahr die Belastung des Grundwasser und der Lysimeter mit PPCPs mit den Herbstbeprobungen nahezu identisch waren. Östrogene, saure Pharmaka und Betablocker waren überhaupt nicht detektierbar. Diese Ergebnisse verdeutlichen die hohe Effizienz der Boden-Aquifer-Behandlung für die Eliminierung der Hormone, vor allem da in Braunschweig ein Ap-Horizont

mit einer Mächtigkeit von nur 0,55 m existiert, gefolgt von einem sehr sandigen Aquifer. Bereits nach 0,40 m waren 80% der Stoffe nicht mehr nachweisbar.

➤ **Weitergehende Behandlung des Abwassers (Aktivkohle Adsorption, Ozonung)**

Ozonung: Bei ökotoxikologischen Bedenken, ungenügender Verdünnung der Abwässer im Vorfluter, starker Vorbelastung und direkter Infiltration in das Grundwasser ist eine Ozonung des Ablaufs zu erwägen. Durch die Behandlung von biologisch gereinigtem kommunalem Abwasser mit 5-10 mg Ozon m⁻³ Abwasser werden östrogen wirkende Verbindungen, die phenolische Gruppen enthalten (z.B. E1, E2, EE2, Bisphenol A, Nonylphenol), sehr effektiv oxidiert (Huber et al. 2003, 2005; Ternes, et al. 2003). Die Wirksamkeit des Ozons ist abhängig vom Hintergrund DOC des Abwassers und den chemischen Eigenschaften der Verbindung. Kostenmäßig ist bei der Ozonung zwar nur mit einem Preis von einigen Cent pro m³ Abwasser zu rechnen, der Energieaufwand liegt jedoch bei etwa 0,1 kWh m⁻³, ist also im Vergleich zum gesamten Energieverbrauch einer Anlage bedeutend. Ein zusätzliches Argument für die oxidative Behandlung von Abwasser ist die gleichzeitige Verminderung der in die Gewässer emittierten pathogenen Keime. Allerdings ist zu prüfen, in welchem Ausmaß ökotoxikologisch bedenkliche Oxidationsprodukte gebildet werden.

Behandlung mit Pulveraktivkohle: Auch die Behandlung des gereinigten Abwassers mit Pulveraktivkohle stellt eine mögliche und auch kostengünstige Alternative dar. Bei den endokrin wirksamen Stoffen handelt es sich in der Regel um gut bis sehr gut an Aktivkohle sorbierende Substanzen. Im Vergleich zur Ozonung ist hierbei hervorzuheben, dass keine Oxidationsprodukte gebildet werden und die endokrin wirksamen Stoffe daher vollständig entfernt werden. Allerdings kann der mit Pulveraktivkohle angereicherte Belebtschlamm wegen der erhöhten Schadstoffbelastung nur durch Verbrennung entsorgt werden. Von einer landwirtschaftlichen Weiterverwertung ist dringend abzuraten. Auf der Abwasseranlage Steinhäule (Neu-Ulm) ist mit einer Pilotanlage, bestehend aus Flockungsreaktor und Sedimentationsbecken demonstriert worden, dass schon bei einem Einsatz von 10 g Pulveraktivkohle m⁻³ biologisch gereinigtem Abwasser, die meisten untersuchten Pharmaka zu mehr als 70% eliminiert werden (Metzger et al. 2005). Da zur Koagulation und besseren Absetzbarkeit der Pulveraktivkohle noch zusätzlich Aluminium eingesetzt wird, muss mit einer zusätzlichen Schlammproduktion von 20 g TS m⁻³ Abwasser gerechnet werden, was die Schlammproduktion um etwa 15-20% erhöht (Siegrist und Joss 2006). Für einen zusätzlichen Rückhalt der Aktivkohle ist ein nachgeschalteter Sandfilter notwendig. Die Autoren rechnen mit Kosten von etwa 10 Cents m⁻³ Abwasser.

Weitergehende Verfahren wie die Nanofiltration sind zu teuer und nur interessant, wenn das Abwasser zur Grundwasseranreicherung oder direkt als Trinkwasser wieder verwendet wird.

7.3 Maßnahmen in der Landwirtschaft

Durch die Applikation von Gülle auf landwirtschaftliche Flächen können natürliche endokrin wirksame Stoffe (z.B. Hormone wie Östron oder Isoflavonoide wie Equol) durch Bodenabschwemmungen in die Fließgewässer eingetragen werden (Burnison et al. 2003). In einer kanadischen Studie in Ontario wurden in der bereits seit Monaten aufbewahrten Schweinegülle 6,9 bis 16,6 mg/L des Isoflavonoids Equol, ein Metabolit von Daidzein, nachgewiesen. Das östrogene Potenzial von Equol wurde mit Hilfe von radioliganden Bindungsassays des Fischhormon-Östradiol-Rezeptors (ER) und des Sexhormon Bindungsprotein (SSBP) nachgewiesen. Equol war etwa 200 und 1000 weniger wirksam als E2 in der kompetitiven Bindung an ER und SSBP. Wegen der hohen Konzentration von Equol wurden die beobachtete östrogene Aktivität des YES Assays in den Drainagegräben vermutlich primär durch Equol verursacht. Des Weiteren konnte noch E1 in den Drainagegräben nachgewiesen werden, allerdings in deutlich geringeren Konzentrationen. Neben dem Eintrag über Kläranlagen werden die natürlichen Östrogene offensichtlich auch über Abschwemmungen von mit Gülle behandelten Feldern in die Fließgewässer eingetragen.

Um den Eintrag von endokrin wirksamen Stoffen durch Gülle und Pflanzenschutzmittel zu minimieren, sollte die landwirtschaftliche Praxis verbessert (sofortiges Unterpflügen der Gülle) und strengere Auflagen für die Anwendung von Pflanzenschutzmitteln formuliert werden.

8 Literatur

- Albanis, T.; Allera, A.; Bachmann, J.; Barbaglio, A.; Berntsson, P.; Dittmann, N.; Carnevali, D.C.; Ciceri, F.; Dagnac, T.; Duft, M.; Falandysz, J.; Galassi, S.; Hala, D.; Janer, G.; Jeannot, R.; Jobling, S.; King, I.; Klingmüller, D.; Kloas, W.; Kusk, K.O.; Lavado, R.; Lo, S.; Lutz, I.; Oehlmann, J.; Oredsson, S.; Porte, C.; Rand-Weaver, M.; Sakkas, V.; Schmitt, C.; Schulte-Oehlmann, U.; Sugni, M.; Tyler, C.; van Aerle, R.; van Ballegoy, C.; Wollenberger, L. (2006): COMPRENDO - Comparative research on endocrine disrupters - phylogenetic approach and common principles focussing on androgenic/anti-androgenic compounds. EU contract no. EVK1-CT-2002-00129. Final report. 1-58.
- Andersen, H.R.; Wollenberger, L.; Halling-Sørensen, B.; Kusk, K.O. (2001): Development of copepod nauplii to copepodites – a parameter for chronic toxicity including endocrine disruption. *Environmental Toxicology and Chemistry* 20: 2821-2829.
- Anderson, R.L.; De Foe, D.L. (1980): Toxicity and bioaccumulation of endrin and methoxychlor in aquatic invertebrates and fish. *Environ. Pollut. Ser. A* 22(2): 111-121.
- Ankley, G.T.; Dierkes, J.R.; Jensen, D.A.; Peterson, G.S. (1991): Piperonyl butoxide as a tool in aquatic toxicological research with organophosphate insecticides. *Ecotoxicol. Environ. Safety* 21(3): 266-274.
- Ankley, G.T.; Jensen, K.M.; Kahl, M.D.; Korte, J.J.; Makynen, E.A. (2001): Description and Evaluation of a Short-term Reproduction Test with the Fathead Minnow (*Pimephales promelas*): *Environmental Toxicology and Chemistry* 20(6): 1276-1290.
- Ankley, G.T.; Kahl, M.D.; Jensen, K.M.; Hornung, M.W.; Korte, J.J.; Makynen, E.A. Leino, R.L. (2002): Evaluation of the aromatase inhibitor fadrozole in a short term reproduction assay with the fathead minnow (*Pimephales promelas*). *Toxicological Sciences* 67(1): 121-130.
- Ankley, G.T.; Jensen, K.M.; Makynen, E.A.; Kahl, M.D.; Korte, J.J.; Hornung, M.W.; Henry, T.R.; Denny, J.S.; Leino, R.L.; Wilson, V.S.; Cardon, M.C.; Hartig, P.C.; Gray, L.E. (2003): Effects of the androgenic growth promoter 17 β -trenbolone of fecundity and reproductive endocrinology of the fathead minnow (*Pimephales promelas*). *Environmental Toxicology and Chemistry* 22: 1350-1360.
- ARGE Elbe (1998): Verteilung von organischen Kontaminanten zwischen wässriger und partikulärer Phase in der Elbe und in der Deutschen Bucht.
- Aruwke, A.; Knudsen, F.R.; Goksoyr, A. (1997): Fish zona radiata (eggshell) protein: A sensitive biomarker for environmental oestrogens. *Environmental Health Perspectives* 105: 418-422.
- Arukwe, A.; Celius, T.; Walther, B.T.; Goksoyr, A. (2000): Effects of xenoestrogen treatment on zona radiata protein and vitellogenin expression in atlantic salmon (*Salmo salar*). *Aquatic Toxicology* 49(3): 159-170.
- ARW (2001-2002): Jahresberichte 2000-2001. Arbeitsgemeinschaft Rhein-Wasserwerke e.V.
- Atkins, P.W. (1994): *Physical Chemistry*. Oxford University Press, Oxford, Melbourne, Tokyo.
- ATSDR (2006): Methoprene – Toxicologic information about insecticides used for eradicating mosquitoes (West Nile Virus Control), April 2005. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, U.S. Department of Health and Human Services, Washington, USA.
- AWBR (2000-2003): Jahresberichte 1999-2002. Arbeitsgemeinschaft Wasserwerke Bodensee-Rhein.
- Baatrup, E.; Junge, M. (2001): Anti-androgenic pesticides disrupt sexual characteristics in the adult male guppy (*Poecilia reticulata*). *Environmental Health Perspectives* 109: 1063-1070.
- Bach, M.; Huber, A.; Frede, H.-G.; Mohaupt, V.; Zullei-Seibert, N. (2000): Schätzungen der Einträge von Pflanzenschutzmitteln aus der Landwirtschaft in die Oberflächengewässer Deutschlands. Erich Schmidt Verlag (Berichte / Umweltbundesamt; 2000,3), Berlin.

- Bailey, S.K.; Davies, I.M.; Harding, M.J.C.; Shanks, A.M. (1991): Effects of tributyltin oxide on the dogwhelk *Nucella lapillus* (L.). Fish. Res. Serv. Rep. Project No. P14/39/13/2, The Scottish Office Agric. and Fish. Dep. Mar. Lab., Aberdeen, Scotland: 153 p.
- Balch, G.C.; Mackenzie, C.A.; Metcalfe, C.D. (2004): Alterations to gonadal development and reproductive success in Japanese medaka (*Oryzias latipes*) exposed to 17 α -ethinylestradiol. Environmental Toxicology and Chemistry 23: 782-791.
- Baldwin, W.S.; Graham, S.E.; Shea, D.; LeBlanc, G.A. (1997): Metabolic androgenization of female *Daphnia magna* by the xenoestrogen 4-nonylphenol. Environmental Toxicology and Chemistry 16: 1905-1911.
- Baldwin, W.S.; Bailey, R.; Long, K.E.; Klaine, S. (2001): Incomplete ecdysis is an indicator of ecdysteroid exposure in *Daphnia magna*. Environmental Toxicology and Chemistry 20: 1564-1569.
- Barata, C.; Porte, C.; Baird, D.J. (2004): Experimental designs to assess endocrine disrupting effects in invertebrates - A review. Ecotoxicology 13: 511-517.
- Barnes, R.D. (1980): Invertebrate zoology. Philadelphia PA: W.B. Saunders. (zitiert in deFur 1999).
- Bartholmes, T.; Duikers, J.; Cymutta, S. (2004/2005): Europäisches Umweltrecht. Weiterbildender Fernstudiengang angewandte Umweltwissenschaften; Kurseinheit 'Besonderes Europäisches Umweltrecht; Studienbrief 1: 'Medienbezogenes Europäisches Umweltrecht'; Universität Koblenz-Landau.
- Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) (2006): Jahresbericht 2005.
- Benville, P.E.Jr.; Korn, S. (1977): The acute toxicity of six monocyclic aromatic crude oil components to striped bass (*Morone saxatilis*) and bay shrimp (*Cragon franciscorum*). Calif. Fish Game 63(4): 204-209.
- Bergeron, J.M.; Crews, D.; McLachlan, J.A. (1994): PCBs as environmental estrogens: turtle sex determination as a biomarker of environmental contamination. Environmental Health Perspectives 102(9): 780-781.
- BKH (2000): BKH Consulting Engineers: Towards the establishment of a priority list of substances for further evaluation of their role in endocrine disruption – preparation of a candidate list of substances as a basis for priority setting. Final Report (10 November 2000; incorporating corrigenda to final report dated 21 June 2000) for the European Commission, DG Environment (Ref.: M0355008/1786Q/10/11/00); Delft (NL), RPS BKH Project No. M0355008; in association with TNO Nutrition and Food Research, Zeist (NL); Authors: Ch. Groshart and P.C. Okkerman; 29 p. excl. Annexes.
- BKH (2002): RPS BKH Consulting Engineers: Endocrine Disrupters: Study on gathering information on 435 substances with insufficient data. Final Report (15 November 2002) for the European Commission, DG Environment (Ref.: B4-3040/2001/ 325850/MAR/C2); Delft (NL), RPS BKH Project No. M0355037; in association with DHI Water and Environment, Horsholm (DK), and Kiwa Water Research, Nieuwegein (NL); Authors: P.C. Okkerman and I. van der Putte; 52 p. excl. Annexes.
- BMU (2006): Umweltpolitik. Wasserwirtschaft in Deutschland, Teil 2 – Gewässergüte. Herausgeber: Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU), Referat Öffentlichkeitsarbeit, Berlin. Redaktion: Irmer, U., Blondzik, K., Umweltbundesamt Fachgebiet II 2.4. 127 S.
- Bögi, C. (2003): Endokrin wirksame Stoffe (endocrine disruptors) und deren Wirkungen auf die Sexualdifferenzierung bei dem Amphib *Xenopus laevis*: Untersuchungen in vitro, in vivo und im Freiland.
- Bolz, U.; Hagenmaier, H.; Korner, W. (2001): Phenolic xenoestrogens in surface water, sediments, and sewage sludge from Baden-Württemberg, South-West Germany. Environmental Pollution 115(2): 291-301.

- Bonefeld-Jørgensen, E.C.; Andersen, H.R.; Rasmussen, T.H.; Vinggaard, A.M. (2001): Effect of highly bioaccumulated polychlorinated biphenyl congeners on estrogen and androgen receptor activity. *Toxicology* 158: 141-153.
- Bradford, C.M.; Rinchar, J.; Carr, J.A.; Theodorakis, C.W. (2005): Perchlorate affects thyroid function in eastern mosquitofish (*Gambusia holbrooki*) at environmentally relevant concentrations. *Environmental Science and Technology* 39: 5190-5195.
- Brown, S.B.; Adams, B.A.; Cyr, D.G.; Eales, J.G. (2004): Contaminant effects on the teleost fish thyroid. *Environmental Toxicology and Chemistry* 23: 1680-1701.
- Bruhn, T.; Gülden, M.; Ludewig, S.; Seibert, H. (1999): Einstufung von Schadstoffen als endokrin wirksame Substanzen. Umweltbundesamt, Berlin. Forschungsbericht. UBA Texte 65/99.
- Bryan, G.W.; Gibbs, P.E.; Burt, G.R. (1988): A comparison of the effectiveness of tri-n-butyltin chloride and five other organotin compounds in promoting the development of imposex in the dogwhelk, *Nucella lapillus*. *J. Mar. Biol. Assoc. UK* 68: 733-744.
- Bund/Länderausschuss für Chemikaliensicherheit (BLAC) (2003): Arzneimittel in der Umwelt – Auswertung der Untersuchungsergebnisse. Bericht an die 61. Umweltministerkonferenz (UMK) am 19./20. November 2003 in Hamburg (Berichterstattung: Udo Rohweder; Institut für Hygiene und Umwelt Hamburg). Hrsg. Freie und Hansestadt Hamburg, Behörde für Umwelt und Gesundheit, Umweltuntersuchungen im Auftrag des BLAC; 173 S.
- Burnison, B.K.; Hartmann, A.; Lister, A.; Servos, M.R.; Ternes, T.A.; Van Der Kraak, G. (2003): A toxicity identification evaluation approach to studying estrogenic substances in hog manure and agricultural runoff. *Environ. Toxicol. Chem.* 22: 2243-2250.
- Claussen, U. (1999): Umweltqualitäts- und Umwelthandlungsziele im Gewässerschutz: Sachstand und Ausblick. Umweltbundesamt, Berlin. UBA Texte 91/99.
- Couch, J.A. (1984): Histopathology and enlargement of the pituitary of a teleost exposed to the herbicide trifluralin. *J. Fish Diseases* 7: 157-163.
- CSTEE (2000): Opinion on BKH Consulting Engineers Report "Towards the establishment of a priority list of substances for further evaluation of their role in endocrine disruption". Opinion adopted at the 17th CSTEE plenary meeting, Brussels, 5 September 2000. See europa.eu.int/comm/health/ph_risk/committees/sct/docshtml/sct_out73_en.htm; (CSTEE: Scientific Committee on Toxicity, Ecotoxicity and the Environment).
- CSTEE (2003): Opinion of the Scientific Committee on Toxicity, Ecotoxicity and the Environment on "Two study reports on endocrine disrupters by WRc-NSF and BKH Consulting Engineers (WRc-NSF Ref: UC 6052; BKH Ref: MO355037)". Adopted by the CSTEE during the 40th plenary meeting, Brussels, 12-13 November 2003. Doc No. C2/GF/csteeop/ED/12-131103D(03); (CSTEE: Scientific Committee on Toxicity, Ecotoxicity and the Environment).
- CSTEE (2004): Opinion of the Scientific Committee on Toxicity, Ecotoxicity and the Environment (CSTEE) on "The Setting of Environmental Quality Standards for the Priority Substances included in Annex X of Directive 2000/60/EC in Accordance with article 16 thereof". Adopted by the CSTEE during the 43rd plenary meeting, Brussels, 28 May 2004. Doc No. C7/GF/csteeop/WFD/280504 D(04).
- Cyr, D.G.; Eales, J.G. (1996): Interrelationships between thyroidal and reproductive endocrine systems in fish. *Reviews in Fish Biology and Fisheries* 6: 165-200.
- Davies, P.E.; Cook, L.S.J.; Goenarso, D. (1994): Sublethal Responses to Pesticides of Several Species of Australian Freshwater Fish and Crustaceans and Rainbow Trout. *Environ. Toxicol. Chem.* 13(8): 1341-1354.
- DeFur, P.L.; Crane, M.; Ingersoll, C.G.; Tattersfield, L.J. (1999): Endocrine disruption in invertebrates: endocrinology, testing, and assessment. EDIETA Workshop Proceedings, 12-15 Dec. 1998, Noordwijkerhout, The Netherlands. pp. 1-291. SETAC Technical Publication Series. 1-291.

- Deutsche Kommission zur Reinhaltung des Rheins (2006): Zugriff 14.07.2006, <http://www.dk-rhein.de/>.
- Duft, M.; Schulte-Oehlmann, U.; Tillmann, M.; Weltje, L.; Oehlmann, J. (2005): Biological impact of organotin compounds on mollusks in marine and freshwater ecosystems. *Coastal Marine Science* 29: 95-110.
- Duis, K.; Knacker, T. (2003): Untersuchungen zum Einfluss der Verfahrenstechnik in Kläranlagen auf die Eliminierung ausgewählter Östrogene und Xenoöstrogene aus dem Abwasser, Teilprojekt III: Wirkungsuntersuchungen. Abschlussbericht BMBF-Projekt FKZ 02WA9980/6. Flörsheim/Main, ECT Oekotoxikologie GmbH; S. 1-72.
- DUR-Messstellen Koblenz (2005): Messwerte der Messstellen an Rhein und Mosel in Koblenz im Rahmen des DUR (Deutsches Untersuchungsprogramm Rhein).
- EC (European Commission) (1997): (DG XII – Environment and Climate Research Programme) European Workshop on the Impact of Endocrine Disrupters on Human Health and Wildlife. Report of Proceedings of a Workshop 2-4 December 1996, Weybridge, UK. Commission of the European Community, Brussels; Report EUR 17549.
- EC (European Commission) (1999 ff.): (DG Environment) Strategy for endocrine disrupting chemicals. See europa.eu.int/comm/environment/endocrine/index_en.htm.
- EC (European Commission) (2000): IUCLID dataset – ethylbenzene. European Chemicals Bureau, Feb. 18, 2000.
- EC (European Commission) (2003): Technical Guidance Document in support of Commission Directive 93/67/EEC on Risk Assessment for new notified substances, Commission Regulation (EC) 1488/94 on Risk Assessment for existing substances, Directive 98/8/EC of the European Parliament and the Council concerning the placing of biocidal products on the market. Part II, 2nd edition, 328 p.; Brussels, Report No. EUR 20418 EN/2.
- EC (European Commission) (2004): Commission Staff Working Document on implementation of the Community Strategy for Endocrine Disrupters – a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife (COM (1999) 706). Brussels, 28.10.2004; SEC(2004) 1372.
- EC (European Commission) (2004): (DG Environment, ENV.B1 – Water, the Marine and Soil) Request to the Scientific Committee on Toxicity, Ecotoxicity and the Environment, launched on 2 March 2004 on Environmental Quality Standards for Priority Substances in the Water Framework Directive.
- EC (European Commission) (2005): CIRCA-Forum – Common implementation strategy for the water framework directive: <http://forum.europa.eu.int/Public/irc/ida/ircforum/home>. Environmental Quality Standards (EQS), Substance Data Sheets No. 1-33.
- EC & AFI (European Commission; Academy of Finland) (2006): Impacts of Endocrine Disruptors. Draft Report of the Weybridge+10 Workshop. Helsinki, November 8-10, 2006; 111 S.
- ECOTOX (Aquire) Database: <http://cfpub.epa.gov/ecotox>.
- Ecotoxicology (2007): Special issue on endocrine disruption in invertebrates. Springer Netherlands, ISSN 0963-9292 (Print) 1573-3017 (Online). Februar, 2007. *Ecotoxicology*, 16(1): 1-238.
- EHC (1989): 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) Environmental aspects. Environmental Health Criteria 84, International Programme on Chemical Safety (IPCS), WHO, Geneva.
- EMEA (2001): Discussion paper on environmental risk assessment of non-genetically modified organism (non-GMO) containing medicinal products for human use. CPMP - The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products - Evaluation of Medicines for Human Use. CPMP/SWP/4447/00 draft corr. 1-9.
- Falbe, J.; Regitz, M. (1989-1992): Römpp Chemie Lexikon. 9. erweiterte und neubearbeitete Auflage. Stuttgart, New York, Georg Thieme Verlag.

- Fernandez-Casalderrey, A.; Ferrando, M.D.; Andreu-Moliner, E. (1995): Chronic toxicity of methylparathion to *Daphnia magna*: Effects on survival, reproduction, and growth. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 54(1): 43-49.
- Ferrando, M.D.; Sancho, E.; Andreu-Moliner, E. (1996): Chronic toxicity of fenitrothion to an algae (*Nannochloris oculata*), a rotifer (*Brachionus calyciflorus*), and the cladoceran (*Daphnia magna*). Ecotoxicol. Environ. Safety 35(2): 112-120.
- FGG Weser (2005): Wesergütebericht 2004.
- Fielden, M.R.; Chen, I.; Chittim, B.; Safe, S.H.; Zacharewski, T.R. (1997): Examination of the estrogenicity of 2,4,6,2',6'-pentachlorobiphenyl (PCB 104), its hydroxylated metabolite 2,4,6,2',6'-pentachloro-4-biphenylol (HO-PCB 104), and a further chlorinated derivative, 2,4,6,2',4',6'-hexachlorobiphenyl (PCB 155). Environmental Health Perspectives 105: 1238-1248.
- Folmar, L.C.; Hemmer, M.J.; Denslow, N.D.; Kroll, K.; Chen, J.; Cheek, A.; Richman, H.; Meredith, H.; Grau, G.G. (2002): A comparison of the estrogenic potencies of estradiol, ethynylestradiol, diethylstilbestrol, nonylphenol and mehtoxychlor in vivo and in vitro. Aquatic Toxicology 60: 101-110.
- Fooker, C.; Gühr, R.; Seel, P. (1999): Orientierende Messungen gefährlicher Stoffe. Landesweite Untersuchungen auf organische Spurenverunreinigungen in hessischen Fließgewässern, Abwässern und Klärschlämmen 1991-1998. Ergänzender Bericht zu 1997-1998. Hessische Landesanstalt für Umwelt.
- Fries, E. (2002): Eintrag organischer Umweltchemikalien aus der Oder in den anaeroben Grundwasserleiter des Oderbruchs.
- Frimmel, F.H.; Jahnel, J.; Neamtu, M.; Abbt-Braun, G.; Haak, D.; Gordalla, B. (2004): Entwicklung von Umweltqualitätsnormen zum Schutz aquatischer Biota in Oberflächengewässern für flussgebietsspezifische Stoffe. Bericht zum Forschungsvorhaben, LAWA-Projekt Nr. O 10.03.
- Frimmel, F.H.; Jahnel, J.; Neamtu, M. (2006): Entwicklung von Umweltqualitätsnormen zum Schutz aquatischer Biota in Oberflächengewässern. Länderfinanzierungsprogramm "Wasser und Boden" 2003. Berichtsentwurf zum Forschungsvorhaben, LAWA-Projekt Nr. O 10.03 II.
- Fromme, H.; Kuchler, T.; Otto, T.; Pilz, K.; Müller, J.; Wenzel, A. (2002): Occurrence of phthalates and bisphenol A and F in the environment. Water Research 36(6): 1429-1438.
- Gehring, M.; Tennhardt, L.; Vogel, D.; Weltin, D.; Bilitewski, B. (2003): Paper as a major source for emissions of Bisphenol A to the environment. Posterbeitrag SETAC Europe, Hamburg.
- Gertz, C. (1995): Methodvalidierung und Bewertung von Analyseergebnissen in "Qualität im analytischen Labor", Kromidas S. (Hrsg.). Weinheim, VCH Verlagsgesellschaft.
- Ghosh, P.; Bhattacharya, S.; Bhattacharya, S. (1989): Impact of nonlethal levels of metacid-50 and carbaryl on thyroid function and cholinergic system of *Channa punctatus*. Biomedical and Environmental Sciences 2: 92-97.
- Gibbs, P.E.; Bryan, G.W.; Pascoe, P.L.; Burt, G.R. (1987): The use of the dog-whelk, *Nucella lapillus*, as an indicator of tributyltin (TBT) contamination. J.mar.biol.Ass.U.K. 67: 507-523.
- Gies, A. (2006): Anmerkungen zum Beitrag von Reinhard Länge et al. 'Kriterien zur Bewertung der Qualität und Validität von toxikologischen und ökotoxikologischen Studien für regulatorische Fragestellungen' [UWSF 18(1) 49-54 (2006)]. UWSF - Zeitschrift für Umweltchemie und Ökotoxikologie 18(1): 55-56.
- Giesy, J.P.; Pierens, S.L.; Snyder, E.M.; Miles-Richardson, S.; Kramer, V.J.; Snyder, S.A.; Nichols, K.M.; Villeneuve, D.A. (2000): Effects of 4-nonylphenol on fecundity and biomarkers of estrogenicity in fathead minnows (*Pimephales promelas*). Environmental Toxicology and Chemistry 19(5):1368-1377.

- Goleman, W.L.; Carr, J.A.; Anderson, T.A. (2002): Environmentally relevant concentrations of ammonium perchlorate inhibit thyroid function and alter sex ratios in developing *Xenopus laevis*. *Environmental Toxicology and Chemistry* 21: 590-597.
- Greer, M.A.; Goodman, G.; Pleus, R.C.; Greer, S. (2002): Health effects assessment for environmental perchlorate contamination: the dose response for inhibition of thyroidal radioiodine uptake in humans. *Environmental Health Perspectives* 110: 927-937.
- Groshart, C.P.; Okkerman, P.C.; Wassenberg, W.B.A.; Pijnenburg, A.M.C.M. (2001): Chemical study on alkylphenols. Report: RIKZ/2001.029. Rijksinstituut voor Kust en Zee – RIKZ, Directoraat-Generaal Rijkswaterstaat. Ministerie van Verkeer en Waterstaat, The Netherlands. 178 pp.
- Gülden, M.; Turan, A.; Seibert, H. (1997): Substanzen mit endokriner Wirkung in Oberflächengewässern. Umweltbundesamt. FKZ 102 04 279. UBA FB 97-068; UBA-Texte 46/97. Berlin. 362 S.
- Haas, U.; Dalgaard, M.; Jarfelt, K.; Kledal, T.S.A. (2004): OECD conceptual framework for testing and assessment of endocrine disrupters as a basis for regulation of substances with endocrine disrupting properties. Department of Toxicology and Risk Assessment, Denmark and Danish Institute for Food and Veterinary Research, Denmark. TemaNord 2004:555, 1-100. Copenhagen, Nordic Council of Ministers.
- Hahn, T.; Liess, M.; Schulz, R. (2001): Effects of the hormone mimetic insecticide tebufenozide on *Chironomus riparius* larvae in two different exposure setups. *Ecotox. Environ. Saf.* 49: 171-178.
- Hahn, T.; Schenk, K.; Schulz, R. (2002): Environmental chemicals with known endocrine potential affect yolk protein content in the aquatic insect *Chironomus riparius*. *Environ. Pollution* 120: 525-528.
- Hansen, P.-D.; Dizer, H.; Hock, B.; Marx, A.; Sherry, J.; McMaster, M. (1998): Vitellogenin - a biomarker for endocrine disruptors. *Trends Anal. Chem.* 17: 448-451.
- Harries, J.E.; Runnalls, T.; Hill, E.; Harris, C.A.; Maddix, S.; Sumpter, J.P.; Tyler, C.R. (2000): Development of a Reproductive Performance Test for Endocrine Disrupting Chemicals Using Pair-breeding Fathead Minnows (*Pimephales promelas*). *Environmental Science and Technology* 34(14): 3003-3011.
- Harris, G.E.; Kiparissis, Y.; Metcalfe, C.D. (1994): Assessment of the toxic potential of PCB congener 81 (3,4,4'-tetrachlorobiphenyl) to fish in relation to other non-ortho-substituted PCB congeners. *Environ. Toxicol. Chem.* 13(9): 1405-1413.
- Huber, M.; Canonica, S.; Park, G.; von Gunten, U. (2002): Oxidation of pharmaceuticals during ozonation and advanced oxidation processes. *Environ. Sci. Technol.* 37: 1016-1024.
- Heemken, O.P.; Reincke, H.; Stachel, B.; Theobald, N. (2001): The occurrence of xenoestrogens in the Elbe river and the North Sea. *Chemosphere* 45(3): 245-259.
- Hill, M.; Stabile, C.; Steffen, K.L.; Hill, A. (2002): Toxic effects of endocrine disrupters on freshwater sponges: common developmental abnormalities. *Environ. Pollution* 117: 295-300.
- Hilton, M.J.; Thomas, K.V. (2003): Determination of selected human pharmaceutical compounds in effluent and surface water samples by high-performance liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 1015: 129-141.
- Holtey-Weber, R. (2001): Multimethode zur Bestimmung von endokrinen wirksamen Substanzen in Wasser. Dissertation. Naturwissenschaftlich-Mathematische Gesamtfakultät. Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg.
- HSDB-Toxnet Database (Hazardous Substance Database): <http://toxnet.nlm.nih.gov>.
- Huber, M.; Canonica, S.; Park, G.; von Gunten, U. (2002): Oxidation of pharmaceuticals during ozonation and advanced oxidation processes. *Environ. Sci. Technol.* 37: 1016-1024.

- Huber, M.; Göbel, A.; Joss, A.; Hermann, N.; Löffler, D.; McArdell, C.; Ried, A.; Siegrist, H.; Ternes, T.; von Gunten, U. (2005): Oxidation of Pharmaceuticals during Ozonation of Municipal Wastewater Effluents: A Pilot Study. *Environ. Sci. Technol.* 39: 4290-4299.
- Hutchinson, T.H. (2002): Reproductive and developmental effects of endocrine disrupters in invertebrates: in vitro and in vivo approaches. *Toxicology Letters* 131: 75-81.
- Hutchinson, T.H.; Yokota, H.; Hagino, S.; Ozato, K. (2003): Development of fish tests for endocrine disruptors. *Pure Appl. Chem.* 75: 2343-2353.
- HYDABA II (2006): Abfrage der Hydrologischen Datenbank der Bundesanstalt für Gewässerkunde Koblenz (BfG).
- Internationale Kommission zum Schutz der Elbe (IKSE) (2004): Ausstattung der Wassergütemessstationen des Internationalen Messprogramms der IKSE (Merkblatt, Stand: Mai 2003).
- IPCS (1998): Environmental Health Criteria 202. Selected non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons.
- Jensen, L.D.; Gauvin, A.R. (1966): Acute and long-term effects of organic insecticides on two species of stonefly naiads. *J. Water Pollut. Control. Fed.* 38(8): 1273-1286.
- Jobling, S.; Sheahan, D.; Osborne, J.; Matthiessen, P.; Sumpter, J.P. (1996): Inhibition of testicular growth in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) exposed to estrogenic alkylphenolic chemicals. *Environmental Toxicology and Chemistry* 15: 194-202.
- Joss, A.; Klaschka, U.; Knacker, T.; Liebig, M.; Lienert, J.; Ternes, T.A.; Wennalm, A. (2006): Source Control, Source Separation. In: Human Pharmaceuticals, Hormones and Fragrances: The challenge of micropollutants in urban water management. Ed. by T.A. Ternes & A. Joss; London, IWA Publ.; p. 353-384.
- Kagan, J.; Kagan, E.D. (1986): The toxicity of benzo-a-pyrene in the mosquito *Aedes aegypti* in the dark and in the presence of ultraviolet light. *Chemosphere* 15(3): 243-251.
- Katsiadaki, I.; Scott, S.; Mayer, I. (2002a): The potential of the three-spined stickleback, *Gasterosteus aculeatus* L., as a combined biomarker for oestrogens and androgens in European waters. *Marine Environmental Research* 54(3-5): 725-728.
- Katsiadaki, I.; Scott, A.P.; Hurst, M.R.; Matthiessen, P.; Mayer, I. (2002b): Detection of environmental androgens: A novel method based on ELISA of spiggin, the stickleback (*Gasterosteus aculeatus*) glue protein. *Environmental Toxicology and Chemistry* 21(9): 1946-1954.
- Karels, A.A.; Manning, S.; Brouwer, T.H.; Brouwer, M. (2003): Reproductive effects of estrogenic and anti-estrogenic chemicals on sheepshead minnows (*Cyprinodon variegatus*). *Environmental Toxicology and Chemistry* 22: 855-865.
- Kime (1995): The effects of pollution on reproduction in fish. *Revs. Fish Biol. Fisheries* 5: 52-96.
- Kipraris, Y.; Hughes, R.; Metcalfe, C.D.; Ternes, T. (2001): Identification of the isoflavonoid genistein in bleached kraft mill effluent. *Environ. Sci. & Technol.* 35: 2423-2427.
- Kloas, W. (2000): Endokrin wirksame Substanzen: Eine Gefahr für aquatische Systeme? In: Chemische Stressfaktoren in aquatischen Systemen. Schriftenreihe Wasserforschung 6: 35-45.
- Kloas, W. (2002): Amphibians as a model for the study of endocrine disruptors. *International Review of Cytology* 216: 1-57.
- Kloas, W.; Lutz, I.; Einspanier, R. (1999): Amphibians as a model to study endocrine disruptors: II. Estrogenic activity of environmental chemicals in vitro and in vivo. *The Science of the Total Environment* 225: 59-68.
- Kloas, W.; Lutz, I. (2005): Welche Wirkungen können Arzneimittel in der aquatischen Umwelt hervorrufen? In: Arzneimittel in der Umwelt – Zu Risiken und Nebenwirkungen fragen sie das Umweltbundesamt. UBA Texte 29/05. Umweltbundesamt, Dessau, Deutschland.

- Kromidas, S.; Klinkner, R.; Mertens, R. (1995): Methodenvalidierung im analytischen Labor. Nachr. Chem. Tech. Lab. 43(6): 669-676.
- Kuch, H.; Ballschmiter, K. (1999): Hormonell wirksame Verbindungen in der Umwelt Baden-Württembergs. Akademie für Technikfolgenabschätzung in Baden-Württemberg.
- Kunz, P.Y.; Gries, T.; Fent, K. (2006): The ultraviolet filter 3-benzylidene camphor adversely affects reproduction in fathead minnow (*Pimephales promelas*). Toxicological Sciences 93(2): 311-321.
- Kussatz, C.; Schudoma, D.; Throl, C.; Kirchhoff, N.; Rauert, C. (1999): Zielvorgaben für Pflanzenschutzmittelwirkstoffe zum Schutz oberirdischer Binnengewässer. UBA-Texte 76/99. Umweltbundesamt, Berlin, 176 S.
- LaFont, R. (2000): The endocrinology of invertebrates. Ecotoxicology 9: 41-57.
- Lahnsteiner, F.; Berger, B.; Kletzl, M.; Weismann, T. (2005): Effect of bisphenol A on maturation and quality of semen and eggs in the brown trout, *Salmo trutta f. fario*. Arch.Toxicol. 75: 213-224.
- Landesanstalt für Umweltschutz Baden-Württemberg (2001): Untersuchungen zum Vorkommen von Xenobiotika in Schwebstoffen und Sedimenten Baden-Württembergs.
- Landesanstalt für Umweltschutz Baden-Württemberg (2005): Beschaffenheit der Fließgewässer. Jahresdatenkatalog 1972 - 2004. CD-ROM.
- Landesumweltamt Brandenburg (2006): Die automatischen Gewässergüte-Messstationen an Oder, Elbe und Havel im Land Brandenburg. Fachbeiträge des Landesumweltamtes Heft Nr. 101.
- Landesumweltamt NRW (2001): Gewässergütebericht 2001.
- Länge, R.; Hutchinson, T.H.; Croudace, C.P.; Siegmund, F.; Schweinfurth, H.; Hampe, P.; Panter, G.H.; Sumpter, J.P. (2001): Effects of the synthetic estrogen 17 α -ethinylestradiol on the life-cycle of the fathead minnow (*Pimephales promelas*). Environ. Toxicol. Chem. 20: 1216-1227.
- Länge, R.; Caspers, N.; Ensenbach, U.; Pallapies, D.; Zok, S. (2006): Kriterien zur Bewertung der Qualität und Validität von toxikologischen und ökotoxikologischen Studien für regulatorische Fragestellungen. UWSF - Zeitschrift für Umweltchemie und Ökotoxikologie 18: 49-54.
- LAWA-Daten 2002-2004; Umweltbundesamt (2006): Daten der Länderarbeitsgemeinschaft Wasser (LAWA) zum Bericht zur Richtlinie 76/464/EWG.
- Leisewitz, A.; Seel, P.; Fengler, F. (2002): Orientierende Messungen gefährlicher Stoffe. Landesweite Untersuchungen auf organische Spurenverunreinigungen in hessischen Fließgewässern, Abwässern und Klärschlämmen 1991-2001. Ergänzender Bericht zu 1999-2001. Hessisches Landesamt für Umwelt und Geologie.
- Lepper, P. (2002): Towards the Derivation of Quality Standards for Priority Substances in the Context of the Water Framework Directive. Identification of quality standards for priority substances in the field of water policy. Fraunhofer-Institute Molecular Biology and Applied Ecology. Final Report of the Study Contract No. B4-3040/2000/30637/MAR/E1.
- Lepper, P. (2004): Manual of the Methodological Framework Used to Derive Quality Standards for Priority Substances of the Water Framework Directive. Updated summary of the concept originally laid down in the Final Report of the Study Contract No. B4-3040/2000/30637/MAR/E1 (= Annex 5). Fraunhofer-Institute for Molecular Biology and Applied Ecology, Schmallenberg, Germany, 15 January 2004, 30 S.
- Lepper, P. (2005): Manual on the Methodological Framework to Derive Environmental Quality Standards for Priority Substances in accordance with Article 16 of the WFD (2000/60/EC). Fraunhofer-Institute for Molecular Biology and Applied Ecology, Schmallenberg, Germany, 15 September 2005, 47 S.
- Levy, G.; Lutz, I.; Krüger, A.; Kloas, W. (2004): Bisphenol A induces feminization in *Xenopus laevis* tadpoles. Environmental Research 94: 102-111.

- Lotufo, G.R.; Landrum, P.F.; Gedeon, M.L.; Tigue, E.A.; Herche, L.R. (2000): Comparative Toxicity and Toxicokinetics of DDT and Its Major Metabolites in Freshwater Amphipods. *Environ. Toxicol. Chem.* 19(2): 368-379.
- Maki, H.; Okamura, H.; Aoyama, I.; Fujita, M. (1998): Halogenation and toxicity of the biodegradation products of a nonionic surfactant, nonylphenol ethoxylate. *Environ. Toxicol. Chem.* 17: 650-654.
- Matthiessen, P. (2000): Is endocrine disruption a significant ecological issue? *Ecotoxicology* 9: 21-24.
- Merna, J.W.; Eisele, P.J. (1973): The effects of methoxychlor on aquatic biota. U.S. Environmental Protection Agency, Duluth, MN, EPA-R3-73-046. 59 S.
- Metcalf, C.D.; Metcalfe, T.L.; Kiparissis, Y.; Koenig, B.G.; Khan, C.; Hughes, R.J.; Croley, T.R.; March, R.E.; Potter, T. (2001): Estrogenic potency of chemicals detected in sewage treatment plant effluents as determined by in vivo assays with Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Environmental Toxicology and Chemistry* 20: 297-308.
- Metzger, S.; Kapp, H.; Seitz, W.; Weber, W.; Hiller, G.; Süßmuth, W. (2005): Entfernung von iodierten Röntgenkontrastmitteln bei der kommunalen Abwasserbehandlung durch den Einsatz von Pulveraktivkohle, *GWF Wasser/Abwasser* 9: 638-654.
- Miles-Richardson, S.R.; Pierens, S.L.; Nichols, K.M.; Kramer, V.J.; Snyder, E.; Snyder, S.A.; Render, J.A.; Fitzgerald, S.D.; Giesy, J.P. (1999): Effects of waterborne exposure to 4-nonylphenol and nonylphenol ethoxylate on secondary sex characteristics and gonads of fathead minnows (*Pimephales promelas*). *Environmental Research* 80(2): S122-S137.
- Moore, A.; Waring, C.P. (1996): Sublethal effects of the pesticide diazinon on olfactory function in mature male Atlantic salmon (*Salmo salar*) parr. *J. Fish Biol.* 48: 758-775.
- Moore, A.; Waring, C.P. (2001): The effects of a synthetic pyrethroid pesticide on some aspects of reproduction in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *Aquatic Toxicology* 52: 1-12.
- Morgan, H.G. (1976): Sublethal effects of diazinon on stream invertebrates. Ph.D. Thesis, University of Guelph, Guelph, Ontario, Canada: 157 S.; Diss. Abstr. Int. B Sci. Eng. 38(1): 125 (1977).
- Mu, X.Y.; LeBlanc, G.A. (2002a): Developmental toxicity of testosterone in the crustacean *Daphnia magna* involves anti-ecdysteroidal activity. *General and Comparative Endocrinology* 129(2): 127-133.
- Mu, X.Y.; LeBlanc, G.A. (2002b): Environmental anti-ecdysteroids alter embryo development in the crustacean *Daphnia magna*. *Journal of Experimental Zoology* 292(3): 287-292.
- Mu, X.Y.; LeBlanc, G.A. (2004a): Cross communication between signaling pathways: Juvenoid hormones modulate ecdysteroid activity in a crustacean. *Journal of Experimental Zoology* 301A: 793-801.
- Mu, X.Y.; LeBlanc, G.A. (2004b): Synergistic interaction of endocrine-disrupting chemicals: Model development using an ecdysone receptor antagonist and a hormone synthesis inhibitor. *Environmental Toxicology and Chemistry* 23(4): 1085-1091.
- Müller, M.; Herrchen, M. (2002): Ranking der prioritären Stoffe der Wasserrahmenrichtlinie sowie sonstiger Schadstoffe hinsichtlich ihrer Relevanz in Deutschland bzw. in einzelnen Flusseinzugsgebieten. Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Ökologie, Schmallenberg, 16. November 2002, 52 S. und Anhänge.
- Nagtegaal, M.; Ternes, T.A.; Baumann, W.; Nagel, R. (1997): UV-Filtersubstanzen in Wasser und Fischen. *UWSF - Z. Umweltchem. Ökotox.* 9(2): 79-86.
- National Library of Medicine (NLM) (2004): ChemIDplus Advanced Database.
- Naylor, C.G.; Varineau, P.T.; England, D.; Bucksath, J. (1997): Toxicity of alkylphenoxyacetic acid salts to aquatic invertebrates. Presented at the Annual SETAC Meeting (Society of Environmental Toxicology and Chemistry), San Fransisco, California, USA.

- Niedersächsisches Landesamt für Ökologie (NLÖ) (2000): Endokrin Wirksame Schadstoffe (EWS) und pharmakologisch wirksame Stoffe in aquatischen Bereichen Niedersachsens.
- Niedersächsisches Landesamt für Wasserwirtschaft Küsten- und Naturschutz Hildesheim (2006): D. Steffen, persönliche Mitteilung.
- Oda, S.; Tatarazako, N.; Watanabe, H.; Morita, M.; Iguchi, T. (2005a): Production of male neonates in *Daphnia magna* (Cladocera, Crustacea) exposed to juvenile hormones and their analogs. Chemosphere 61: 1168-1174.
- Oda, S.; Tatarazako, N.; Watanabe, H.; Morita, M.; Iguchi, T. (2005b): Production of male neonates in four cladoceran species exposed to a juvenile hormone analog, fenoxycarb. Chemosphere 60: 74-78.
- OECD (1998): *Daphnia magna* reproduction test. OECD Guidelines for Testing of Chemicals – 211. 21 S.
- OECD (2004a): Detailed review paper on amphibian metamorphosis assay for the detection of thyroid active substances. OECD Series on Testing and Assessment No. 46. Paris. 106 S.
- OECD (2004b): Detailed review paper on fish screening assays for the detection of endocrine active substances. OECD Series on Testing and Assessment No. 47. Paris. 170 S.
- OECD (2005): Detailed review paper on aquatic arthropods in life cycle and two-generation toxicity tests. OECD Series on Testing and Assessment No. 50. Paris. 135 S.
- Oehlmann, J. (1998): Untersuchungen zum Einsatz von Pathomorphosen der ableitenden Geschlechtswege von Vorderkiemerschnecken (Gastropoda: Prosobranchia) für ein biologisches TBT-Effektmonitoring. Habilitationsschrift am Internationalen Hochschulinstitut Zittau. 152 S.
- Oehlmann, J.; Stroben, E.; Schulte-Oehlmann, U.; Bauer, B.; Fioroni, P.; Markert, B. (1996): Tributyltin biomonitoring using prosobranchs as sentinel organisms. Fresenius J. Anal. Chem. 354: 540-545.
- Oehlmann, J.; Bauer, B.; Minchin, D.; Schulte-Oehlmann, U.; Fioroni, P.; Markert, B. (1998): Imposex in *Nucella lapillus* and intersex in *Littorina littorea*: interspecific comparison of two TBT-induced effects and their geographical uniformity. Hydrobiologia 378: 199-213.
- Oehlmann, J.; Schulte-Oehlmann, U. (2003): Endocrine disruption in invertebrates. Pure and Applied Chemistry 75: 2207-2218.
- Oehlmann, J.; Schulte-Oehlmann, U.; Bachmann, J.; Oetken, M.; Lutz, I.; Kloas, W.; Ternes, T.A. (2006): Bisphenol A induces superfeminization in the ramshorn snail *Marisa cornuarietis* (gastropoda: prosobranchia) at environmentally relevant concentrations. Environmental Health Perspectives 114: 127-133.
- Oetken, M.; Bachmann, J.; Schulte-Oehlmann, U.; Oehlmann, J. (2004): Evidence for endocrine disruption in invertebrates. International Review of Cytology 236: 1-44.
- Office of Pesticide Programs (2000): Pesticide Ecotoxicity Database (Formerly: Environmental Effects Database (EEDB)). Environmental Fate and Effects Division, U.S.EPA, Washington, D.C.; USA.
- Olmstead, A.W.; LeBlanc, G. (2001): Low exposure concentration effects of methoprene on endocrine-regulated processes in the crustacean *Daphnia magna*. Toxicological Sciences 62: 268-273.
- Olmstead, A.W.; LeBlanc, G. (2002): Juvenoid hormone methyl farnesoate is a sex determinant in the crustacean *Daphnia magna*. Journal of Experimental Zoology 293: 736-739.
- Olmstead, A.W.; LeBlanc, G. (2003): Insecticidal juvenile hormone analogs stimulate the production of male offspring in the crustacean *Daphnia magna*. Environmental Health Perspectives 111: 919-924.

- Olsson, P.-E.; Borg, B.; Brunström, B.; Håkansson, H.; Klasson-Wehler, E. (1998): Endocrine disrupting substances - Impairment of reproduction and development. Stockholm, Swedish Environmental Protection Agency. 150 S.
- OSPAR Commission (2001): Nonylphenol/nonylphenoethoxylates. OSPAR Priority Substances Ser.
- OSPAR Commission (2002a) (2004 Update): OSPAR Background Document on Lindane. Hazardous Substances Series. ISBN 0-94695694-4.
- OSPAR Commission (2002b) (2004 Update): OSPAR Background Document on Methoxychlor. Hazardous Substances Series. ISBN 0-946956-99-5.
- OSPAR Commission (2005): OSPAR Background Document on Trifluralin. Update. Hazardous Substances Series. ISBN 1-904426-37-9.
- Patil, P.S.; Gadkari, M.P.; Kulkarni, K.M. (1991): Toxicity of organochlorine pesticides to the crab *Paratelmusa jacquemontii* (Rathbun). Environ. Ecol. 9(3): 804-806.
- Patino, R.; Wainwright, M.R.; Cruz-Li, E.I.; Balakrishnan, S.; McMurry, C.; Blazer, V.S.; Anderson, T.A. (2003): Effects of ammonium perchlorate on the reproductive performance and thyroid follicle histology of zebrafish. Environmental Toxicology and Chemistry 22: 1115-1121.
- Paumann, R.; Vetter, S. (2003): Hormonwirksame Stoffe in Österreichs Gewässern - ein Risiko? Ergebnisse aus drei Jahren Forschung. ARCEM (Austrian research cooperation on endocrine disruptors).
- Poiger, T.; Buser, H.-R.; Müller, M.D. (2001): Verbrauch, Vorkommen in Oberflächengewässern und Verhalten in der Umwelt von Substanzen, die als UV-Filter in Sonnenschutzmitteln eingesetzt werden. Eidgenössische Forschungsanstalt für Obst-, Wein- und Gartenbau.
- Preston, B.L.; Snell, T.W.; Robertson, T.L.; Dingmann, B.J. (2000): Use of freshwater rotifer *Brachionus calyciflorus* in screening assay for potential endocrine disruptors. Environmental Toxicology and Chemistry 19: 2923-2928.
- Ram, R.N. (1988): Carbofuran-induced histophysiological changes in thyroid of the teleost fish, *Channa punctatus* (Bloch). Ecotoxicology and Environmental Safety 16(2): 106-113.
- Rastogi, A.; Kulshrestha, S.K. (1990): Effect of sublethal doses of three pesticides on the ovary of a carp minnow *Rasbora daniconius*. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 45: 742-747.
- Rattner, B.A.; Michael, S.D. (1985): Organophosphorus insecticide induced decrease in plasma luteinizing hormone concentration in white-footed mice. Toxicol. Lett. 24(1): 65-69.
- Rheinüberwachungsstation Weil a. R. (2001): Jahresbericht 2001.
- Roberts, S.; Vasseur, P.; Dive, D. (1990): Combined effects between atrazine, copper and pH, on target and non target species. Water Res. 24(4): 485-491.
- Rote Liste Service GmbH (2004) FachInfo-Service – Pantostin. Stand: Februar 2004.
- Rote Liste Service GmbH (2006a) FachInfo-Service – Propecia. Stand März 2006.
- Rote Liste Service GmbH (2006b) FachInfo-Service – Avodart. Stand März 2006.
- Rote Liste Service GmbH (2006c) FachInfo-Service – Regaine Männer. Stand März 2006.
- Sattelberger, R. (2002): Hormonell wirksame Substanzen in der aquatischen Umwelt, analytische Ergebnisse und Überblick. Umweltbundesamt Österreich, Monographien Band 161.
- Schäfers, C.; Wenzel, A. (2000): Der Einfluss von Xenoöstrogenen auf den Lebenszyklus von Fischen. S. 32-33. IUCT - Fraunhofer Institut Umweltchemie und Ökotoxikologie. Jahresbericht 2000.
- Schimmel, S.C.; Patrick Jr., A.M.; Wilson Jr., A.J. (1977): Acute toxicity to and bioconcentration of endosulfan by estuarine animals. In: F.L. Mayer; J.L. Hamelink (Eds.), Aquatic toxicology and hazard evaluation, 1st symposium, ASTM STP 634, Philadelphia, PA: 241-252.

- Schulte-Oehlmann, U.; Tillmann, M.; Markert, B.; Oehlmann, J.; Watermann, B.; Scherf, S. (2000): Effects of endocrine disrupters on prosobranch snails (Mollusca: Gastropoda) in the laboratory. Part II: triphenyltin as a xeno-androgen. *Ecotoxicology* 9: 399-412.
- Schwabe, U.; Paffrath, D. (Hrsg.) (2006): *Arzneiverordnungs-Report 2005*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg.
- Schwarzenbach, R.; Gschwend, P.; Imboden, D. (2003): *Environmental Organic Chemistry*. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey.
- Seki, M.; Yokota, H.; Matsubaru, H.; Tsuruda, Y.; Maeda, M.; Tadokoro, H.; Kobayashi, K. (2002): Effect of ethinylestradiol on the reproduction and induction of vitellogenin and testis-ova in medaka (*Oryzias latipes*). *Environmental Toxicology and Chemistry* 21: 1692-1698.
- Servos, M. (1999): Review of the aquatic toxicity, estrogenic responses and bioaccumulation of alkylphenols and alkylphenol polyethoxylates. *Water Quality Research J. Canada* 34: 123-177.
- Sharpe, R.P.; Skakkebaek, N.E. (1993): Are oestrogens involved in falling sperm count and disorders of the male reproductive tract? *Lancet* 341: 1392-1395.
- Sheahan, D.A.; Brighty, G.C.; Daniel, M.; Jobling, S.; Harries, J.E.; Hurst, M.R.; Kennedy, J.; Kirby, S.J.; Morris, R.; Routledge, E.J.; Sumpter, J.P.; Waldock, M.J. (2002): Reduction in the estrogenic activity of a treated sewage effluent discharge to an English river as a result of a decrease in the concentration of industrially derived surfactants. *Environ. Toxicol. Chem.* 21: 515-519.
- Shirley Jr., M.A. (1987): Influence of lindane on survival and osmoregulatory/metabolic responses of the larvae and adults of the estuarine crab, *Eurypanopeus depressus*. EPA 600-D-87-261. In: W.B. Verberg et al. (Eds.), *Pollution and Physiology of Estuarine Organisms*, Univ. of South Carolina Press: 275-297.
- Shukla, G.S.; Mishra, P.K. (1980): Bioassay studies on effects of carbamate insecticides on dragonfly nymphs. *Indian J. Environ. Health* 22(4): 328-335.
- Siegrist, H.; Joss, A. (2006): Leistung der heutigen Abwasserreinigung und innovative Ansätze für das zukünftige Design. DWA-Fortbildung Elimination organischer Spurenstoffe und Mikroorganismen in der Abwasserreinigung zur Verbesserung der Gewässerqualität, Koblenz 18.10.2006.
- Sohoni, P.; Tyler, C.R.; Hurd, K.; Caunter, J.; Hetheridge, M.; Williams, T.; Woods, C.; Evans, M.; Toy, R.; Gargas, M.; Sumpter, J.P. (2001): Reproductive effects of long-term exposure to bisphenol A in the fathead minnow (*Pimephales promelas*). *Environ. Sci. and Techn.* 35: 2917-2925.
- Spengler, P.; Metzger, J.W. (2002): Hormonell wirksame Substanzen - Analytik und Ergebnisse für Abwässer in "Pharmaka und Hormone in der aquatischen Umwelt - eine Bedrohung?" Stuttgarter Berichte zur Siedlungswasserwirtschaft Band 168.
- St.Laurant, D.; Blaise, C.; MacQuarrie, P.; Scroggins, R.; Trottier, B. (1992): Comparative assessment of herbicide phytotoxicity to *Selenastrum capricornutum* using microplate and flask bioassay procedures. *Environ. Toxicol. Water Qual.* 7: 35-48.
- Stachel, B.; Ehrhorn, U.; Heemken, O.P.; Lepom, P.; Reincke, H.; Sawal, G.; Theobald, N. (2003): Xenoestrogens in the River Elbe and its tributaries. *Environmental Pollution* 124(3): 497-507.
- Sumpter, J.P.; Johnson, A.C. (2005): Lessons from endocrine disruption and their application to other issues concerning trace organics in the aquatic environment. *Environ. Sci. and Techn.* 39: 4321-4332.
- Tagatz, M.E.; Borthwick, P.W.; Forester, J. (1975): Seasonal effects of leached mirex on selected estuarine animals. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 3(3): 371-383.
- Tatarazako, N.; Oda, S.; Watanabe, H.; Morita, M.; Iguchi, T. (2003): Juvenile hormone agonist affect the occurrence of male *Daphnia*. *Chemosphere* 53: 827-833.

- Ternes, T.A. (2000): Rückstände von Arzneimitteln, Diagnostika und Antiseptika in Abwasser, Flüssen und Grundwasser. Habilitationsschrift.
- Ternes, T.A.; Stüber, J.; Herrmann, N.; McDowell, D.; Ried A.; Kampmann, M.; Teiser, B. (2003): Ozonation: a tool for removal of pharmaceuticals, contrast media and musk fragrances from wastewater? *Water Research* 37: 1976-1982.
- Ternes, T.A.; Joss, A. (2006): Removal of PPCP during drinking water treatment. In: *Human Pharmaceuticals, Hormones and Fragrances: The challenge of micropollutants in urban water management*. Ed. by T.A. Ternes & A. Joss; London, IWA Publ.; p. 293-322.
- Ternes, T.A.; Bonerz, M.; Herrmann, N.; Teiser, B.; Andersen, H.R. (2007): Irrigation of treated wastewater in Braunschweig, Germany: An option to remove pharmaceuticals and musk fragrances. *Chemosphere*, 66: 894-904.
- Theodorakis, C.W.; Rinhard, J.; Carr, J.A.; Park, J.-W.; McDaniel, L.; Liu, F.; Wages, M. (2006): Thyroid endocrine disruption in stone rollers and cricket frogs from perchlorate-contaminated streams in east-central Texas. *Ecotoxicology* 15: 31-50.
- Thorpe, K.L.; Hutchinson, T.H.; Hetheridge, M.J.; Scholze, M.; Sumpter, J.P.; Tyler, C.R. (2001): Assessing the biological potency of binary mixtures of environmental estrogens using vitellogenin induction in juvenile Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Environmental Science and Technology* 35: 2476-2481.
- Tillmann, M.; Schulte-Oehlmann, U.; Duft, M.; Markert, B.; Oehlmann, J. (2001): Effects of endocrine disruptors on prosobranch snails (Mollusca: Gastropoda) in the laboratory. Part III: Cyproterone acetate and vinclozoline as anti-androgens. *Ecotoxicology* 10: 373-388.
- Tollefsen, K.-E. (2002): Interaction of estrogen mimics, singly and in combination, with plasma sex steroid-binding proteins in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquatic Toxicol.* 56: 215-225.
- Toppari, J.; Larsen, J.C.; Christinasen, P.; Giwercman, A.; Grandjean, P.; Guillette, L.J. Jr.; Jégou, B.; Jensen, T.K.; Jouannet, P.; Keiding, N.; Leffers, H.; McLachlan, J.A.; Meyer, O.; Müller, J.; Rajpert-De Meyts, E.; Scheike, T.; Sharpe, R.; Sumpter, J.; Skakkebaek, E. (1995): Report of the Ministry of Environment and Energy, Danish Protection Agency. Cited at www.ourstolenfuture.org.
- U.S. EPA (2004): Draft detailed review paper on aquatic arthropods in life cycle and two-generation toxicity tests. EPA contract number 68-W-01-023, work assignment 5-5, task 5. Prepared by Battelle, Columbus, Ohio, USA. 135 S.
- UBA (2005): 3. Statusseminar: Chemikalien in der Umwelt mit Wirkung auf das endokrine System, 02. Juni 2005, Berlin. Umweltbundesamt, Berlin.
- UK Environment Agency (1998): Endocrine-disrupting substances in wildlife. A review of the scientific evidence and strategic response (publication no. HO-11/97-100-B-BANP). Environment Agency, Bristol, UK.
- Umweltbehörde Hamburg (2000): Gewässergütebericht Hamburg 1999 - Beschaffenheit der Oberflächengewässer in Hamburg. *Hamburger Umweltberichte* 59/2000.
- Umweltbundesamt (2005): Daten zur Umwelt – Der Zustand der Umwelt in Deutschland – Ausgabe 2005, Seite 151.
- Umweltbundesamt Österreich (1999): Hormonell wirksame Substanzen im Zu- und Ablauf von Kläranlagen, BE 151.
- Valles, S.M.; Koehler, P.G. (1997): *Insecticides Used in the Urban Environment: Mode of Action*. University of Florida - Institute of Food and Agricultural Sciences (UF/IFAS).
- Vethaak, A.D.; Rijs, G.B.J.; Schrap, S.M.; Ruiter, H.; Gerritsen, A.; Lahr, J. (2002): Estrogens and xeno-estrogens in the aquatic environment of the Netherlands. RIZA/RIKZ-Report No. 2002.001. Dutch National Institute of Inland Water Management and Waste Water Treatment (RIZA) and Dutch National Institute for Coastal and Marine Management (RIKZ).

- Vethaak, A.D.; Lahr, J.; Schrap, S.M.; Belfroid, A.C.; Rijks, G.B.J.; Gerritsen, A.; de Boer, J.; Bulder, A.S.; Grinwis, G.C.M.; Kuiper, R.V.; Legler, J.; Murk, T.A.J.; Peijnenburg, W.; Verhaar, H.J.M.; de Voogt, P. (2005): An integrated assessment of estrogenic contamination and biological effects in the aquatic environment of The Netherlands. *Chemosphere* 59: 511-524.
- Wang, H.Y.; Olmstead, A.W.; Li, H.; LeBlanc, G. (2005): The screening of chemicals for juvenoid-related endocrine activity using the water flea *Daphnia magna*. *Aquatic Toxicology* 74: 193-204.
- Wasserwirtschaftsamt Deggendorf (2006): Fr. Gschnaidner, persönliche Mitteilung.
- Watts, M.M.; Pascoe, D.; Carroll, K. (2001): Chronic exposure to 17 α -ethinylestradiol and bisphenol A - effects on development and reproduction in the freshwater invertebrate *Chironomus riparius* (Diptera: Chironomidae). *Aquat. Toxicol.* 55: 113-124.
- Weber, L.P.; Hill, R.L.; Janz, D.M. (2003): Developmental estrogenic exposure in zebrafish (*Danio rerio*): II. Histological evaluation of gametogenesis and organ toxicity. *Aquatic Toxicology* 63: 431-446.
- Wenzel, A.; Schmitz, A.; Schäfers, C.; Böhmer, W. (1999): Nebenwirkungen von Kontrazeptiva - umweltrelevante Konzentrationen von Ethinylestradiol beeinträchtigen die Befruchtungsfähigkeit von Fischen. Fraunhofer Institut für Umweltchemie und Ökotoxikologie (IUCT). Jahresbericht 1999. S. 49-52.
- Wenzel, A.; Schäfers, C.; Vollmer, G.; Michna, H.; Diehl, P. (2001): Research efforts towards the development and validation of a test method for the identification of endocrine disrupting chemicals. Final Report Contract B6-7920/98/000015. Contract B6-7920/98/000015. Schmallenberg, Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung e.V.; 82 S.
- Wenzel, A.; Ternes, T. (2003): Study on Endocrine Disruptors in Drinking Water (SET). Fraunhofer Institute for Molecular Biology and Applied Ecology (IME), Schmallenberg (GE), and ESWE Institute for Water Research and Water Technology (JOGU-ESWE), Wiesbaden (GE); Final Report ENV.D.1/ETU/2000/0083; 152 S.
- Wester, P.W. (1991): Histopathological effects of environmental pollutants beta-HCH and methyl mercury on reproductive organs in freshwater fish. *Comp. Biochem. Physiol. C* 100(1/2): 237-239.
- Wester, P.W.; Canton, J.H. (1991): The usefulness of histopathology in aquatic toxicity studies. *Comp. Biochem. Physiol.* 100C(1/2): 115-117.
- Westerlund, L.; Billsson, K.; Andersson, P.L.; Tysklind, M.; Olsson, P.-E. (2000): Early life stage mortality in zebrafish (*Danio rerio*) following maternal exposure to polychlorinated biphenyls and estrogen. *Environ. Toxicol. Chem.* 19: 1582-1588.
- Wong, C.K.; Chu, K.H.; Shum, F.F. (1995): Acute and chronic toxicity of malathion to the freshwater cladoceran *Moina macrocopa*. *Water Air Soil Pollut.* 84(3/4): 399-405.
- Zerulla, M.; Länge, R.; Steger-Hartmann, T.; Hutchinson, T.; Dietrich, D.R. (2002): Morphological sex reversal upon short-term exposure to endocrine modulators in juvenile fathead minnow (*Pimephales promelas*). *Toxicology Letters* 131: 51-64.
- Zillioux, E.J.; Johnson, I.C.; Kiparissis, Y.; Metcalfe, C.D.; Wheat, J.V.; Ward, S.G.; Liu, H. (2001): The sheepshead minnow as an in vivo model for endocrine disruption in marine teleosts: a partial life-cycle test with 17 α -ethinylestradiol. *Environ. Toxicol. Chem.* 20: 1968-1978.
- Zou, E.; Fingerman, M. (1997): Synthetic estrogenic agents do not interfere with sex differentiation but do inhibit molting of the cladoceran *Daphnia magna*. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 58: 596-602.

EU-Richtlinien and Verordnungen

- 89/677/EWG:** Richtlinie 89/677/EWG des Rates vom 21. Dezember 1989 zur achten Änderung der Richtlinie 76/769/EWG zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten für Beschränkungen des Inverkehrbringens und der Verwendung gewisser gefährlicher Stoffe und Zubereitungen.
Amtsblatt Nr. L 250 vom 23.09.1999, S. 15.
- 91/414/EWG:** Richtlinie 91/414/EWG des Rates vom 15. Juli 1991 über das Inverkehrbringen von Pflanzenschutzmitteln.
Amtsblatt Nr. L 230 vom 19.08.1991, S. 1-32.
- 98/8/EG:** Richtlinie 98/8/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Februar 1998 über das Inverkehrbringen von Biozid-Produkten.
Amtsblatt Nr. L 123 vom 24.04.1998, S. 1-63.
- EG 1896/2000:** Verordnung (EG) Nr. 1896/2000 der Kommission vom 7. September 2000 über die erste Phase des Programms gemäß Artikel 16 Absatz 2 der Richtlinie 98/8/EG des Europäischen Parlaments und des Rates über Biozid-Produkte (Text von Bedeutung für den EWR)
Amtsblatt Nr. L 228 vom 08.09.2000, S. 6-17.
- 2000/801/EG:** 2000/801/EG: Entscheidung der Kommission vom 20. Dezember 2000 über die Nichtaufnahme des Wirkstoffs Lindan in Anhang I der Richtlinie 91/414/EWG des Rates und die Aufhebung der Zulassungen für Pflanzenschutzmittel mit diesem Wirkstoff (Bekannt gegeben unter Aktenzeichen K(2000) 4014)
Amtsblatt Nr. L 324 vom 21.12.2000, S. 42-43.
- 2000/60/EG (WRRL):** Richtlinie 2000/60/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 23. Oktober 2000 zur Schaffung eines Ordnungsrahmens für Maßnahmen der Gemeinschaft im Bereich der Wasserpolitik.
Amtsblatt Nr. L 327 vom 22.12.2000, S. 1-73.
- EG 850/2004:** Verordnung (EG) Nr. 850/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 29. April 2004 über persistente organische Schadstoffe und zur Änderung der Richtlinie 79/117/EWG.
Amtsblatt Nr. L 158 vom 30.04.2004, S. 7-49.
- COM(2006) 397 final:** Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council on environmental quality standards in the field of water policy and amending Directive 2000/60/EC.
Commission of the European Communities, Brussels, 17.07.2006.
COM(2006) 397 final. 2006/0129 (COD).

Anhänge

- Anhang 1:** Programm der Fachtagung zum Vorhaben am 26. und 27. Oktober 2006 im Umweltbundesamt in Dessau; Protokoll der Arbeitsgruppendifkussionen.
- Anhang 2:** EU-Kommissionsliste (553 Stoffe) und Erläuterungen.
- Anhang 3:** Auswahl aus der EU-Kommissionsliste (203 Stoffe) und Erläuterungen.
- Anhang 4:** Auswahl aus der EU-Kommissionsliste (71 Stoffe) und Erläuterungen.
- Anhang 5:** Sammlung von Stoffdatenblättern zu Stoffen, für die der Verdacht einer endokrinen Wirkung bei aquatischen Organismen besteht (siehe CD-ROM).

In der Druckfassung dieses Berichts sind in den Anhängen 2-4 nur die Legenden enthalten, während die begleitende CD-ROM die gesamten Tabellen enthält. Die Anhänge 2-4 liegen auch in englischer Fassung vor (Annexes 2-4).