

Umweltchemie und Ökotoxikologie im Kontext

Parasitismus und 'Endokrine Disruption' in Fischen

Die Notwendigkeit holistischer Ansätze in der Umwelttoxikologie

Markus Hecker

Aquatic Toxicology Laboratory, National Food Safety & Toxicology Center, Center for Integrative Toxicology, Department of Zoology, Michigan State University, East Lansing, MI 48824, USA (heckerm@msu.edu)

DOI: <http://dx.doi.org/10.1065/uwfsf2006.10.147>

Zusammenfassung

Hintergrund. In den 60er Jahren erfolgte im Bereich der Ökotoxikologie ein Umdenken bezüglich der Strategien zur Erforschung und Bewertung von Umweltproblemen zugunsten von verstärkt holistischen Ansätzen. Diese Veränderungen waren auf Erkenntnisse zurückzuführen, dass die Wirkung von Schadstoffen auf Organismen in der Umwelt von den jeweiligen ökologischen Bedingungen sowie anderen Umweltfaktoren beeinflusst werden. Endokrine und damit assoziierte reproduktionsbiologische Prozesse sind besonders stark von Umwelteinflüssen abhängig. Daher ist es unverständlich, dass entsprechende integrative Ansätze im Bereich der ökotoxikologischen Bewertung von reproduktions-endokrinen Störungen eher selten in der heutigen Forschungslandschaft anzutreffen sind. Inzwischen mehren sich Stimmen sowohl aus der Wissenschaft als auch aus der Politik, die den Einsatz alternativer Ansätze in der Forschung mit Endokrinen Disruptoren fordern.

Ziel. Ziel dieses Beitrages ist die kritische Diskussion gegenwärtiger Strategien und Forschungsansätze sowie die Identifizierung von alternativen Strategien in der Umweltrisikobewertung endokriner Disruptoren. Als Beispiel dienen ökotoxikologische Studien zur Bewertung von endokrinen Störungen in freilebenden Brassen (*Abramis brama*) entlang der Elbe.

Ergebnisse und Diskussion. Lokale Brassenpopulationen entlang der Elbe waren durch unterschiedliche Ausprägungen endokriner Störungen charakterisiert. Trotz der relativ guten Datenlage zur Schadstoffbelastung von sowohl Wasser und Sedimenten/Schwebstoffen der unterschiedlichen untersuchten Flussstationen war es nicht möglich, die beobachteten biologischen Effekte der Exposition mit bestimmten Monosubstanzen bzw. komplexen Substanzgemischen zuzuordnen. Während der grob-morphologischen Untersuchung der gefangenen Fische stellte sich heraus, dass in bestimmten Regionen eine große Anzahl der Individuen der jeweiligen Brassenpopulation mit dem Bandwurm *Ligula intestinalis* parasitiert war. Die statistische Analyse des Datensatzes ergab, dass ein relativ hoher Prozentsatz der beobachteten Variabilität der untersuchten Parameter sowohl zwischen den untersuchten Stationen als auch zwischen Individuen durch diesen Parasiten erklärt werden konnte. Insgesamt weisen die Befunde dieser Studie jedoch auf ein komplexes Interaktionsgefüge von Exposition und Parasitisierung sowohl untereinander als auch mit den biologischen Messgrößen hin.

Schlussfolgerungen. Die lückenhafte Datenlage sowie Erkenntnisse aus den wenigen zur Verfügung stehenden Studien im Bereich der endokrinen Ökotoxikologie machen deutlich, dass ein Umdenken bezüglich der Charakterisierung und Bewertung von Expositionsszenarien, insbesondere im Hinblick auf ihr Potential, endokrine Störungen in Organismen zu verursachen, notwendig ist. Berücksichtigt man die komplexe Natur von Expositionsszenarien in der aquatischen Umwelt, so sollte dieses Umdenken zugunsten holistischer Ansätze erfolgen, die im ursprünglichen Sinne des Begriffes Ökotoxikologie sowohl Ökologie als auch Toxikologie integrieren.

Schlagwörter: Endokrine Störungen; Fisch; Integrierter Ansatz; Ökotoxikologie; Parasit; Reproduktion; Risikobewertung

Abstract

Parasitism and 'Endocrine Disruption' in Fish: The Importance of Holistic Approaches in Ecotoxicology

Background. Since the 1960s the scientific community has become increasingly aware of the need for integrative and holistic approaches to solve environmental issues. It has not only been recognized that changing environmental conditions can alter toxicological properties of pollutants but also that susceptibility of organisms to man-made chemicals strongly depends on environmental factors. This is especially true with respect to the endocrine control of reproductive processes in many aquatic species including fish, which are mainly influenced by changes in the surrounding environment such as day length, temperature, water flow, etc. Thus, it is astounding that the use of integrative approaches to address the question of the ecotoxicological relevance of the disruption of endocrine and related reproductive functions is rare. As a consequence of this shortcoming, there is increasing demand both among scientists and politicians regarding more holistic approaches in the endocrine disruptor research.

Aim. This contribution aims to critically discuss current strategies and approaches as well as to identify alternative strategies in context with the environmental risk assessment of endocrine disruptors. This will be exemplified using an ecotoxicological study with bream (*Abramis brama*) that was conducted along a major European river, the Elbe.

Results and Discussion. Local bream (*Abramis brama*) populations collected along the river Elbe were characterized by different magnitudes and/or types of endocrine alterations. Although there is a relatively extensive data set available regarding its contamination with wide range of chemicals in the Elbe, it has not been possible to conclusively relate the observed endocrine effects to the exposure to individual compounds or mixtures of chemicals. However, during the gross morphological evaluations of the fish it was observed that at some locations a great number of the individuals caught were parasitized with the tapeworm *Ligula intestinalis*. Furthermore, statistical analysis revealed that a relatively great percentage of the variation of the biological endpoints observed both among individuals and sampling sites could be explained by the occurrence of this parasite. Overall, the findings of these studies indicate that there is a complex interaction not only among the exposure to chemicals and parasitism but also of both of these aspects with the occurrence of biological effects in fish.

Conclusions. The gaps in our current knowledge as well as the findings from the few studies available indicate, that there is a need to revise our current approaches to characterize and evaluate exposure scenarios regarding their potential to cause endocrine disruption in wild organisms. Given the complexity of most environmental exposure scenarios, involving multiple factors including anthropogenic and natural influences and their interactions, I therefore see the urgent need to initiate a discussion on more integrative approaches in this field in favor of true 'ecotoxicological studies' that integrate both ecology and toxicology.

Keywords: Ecotoxicology; endocrine disruption; fish; integrative approach; parasite; reproduction; risk assessment

1 Problemstellung

In den frühen neunziger Jahren entwickelte sich ein neuer Forschungsweig in der Umwelttoxikologie, der sich mit den Effekten von Chemikalien auf das endokrine System von Vertebraten und Invertebraten beschäftigt. Trotz der ständig wachsenden Fülle an Informationen bezüglich des endokrin modulierenden Potentials von Umweltschadstoffen, stellt die Korrelation von biologischen Effekten und Exposition in der Umwelt nach wie vor eine Herausforderung an die Wissenschaft dar (Matthiessen 2003). Bis heute sind Studien zur ökotoxikologischen Bewertung von endokrinen Störungen in der aquatischen Umwelt rar und in nur wenigen Studien ist es gelungen klare Zusammenhänge zwischen der Exposition mit Umwelchemikalien und endokrinen Störungen in frei lebenden Organismen aufzuzeigen (e.g. Folmar et al. 1996, Hashimoto et al. 2000, Hecker et al. 2002, Vethaak et al. 2002, Vigano et al. 2001). Beispiele nachgewiesener Beziehungen zwischen Schadstoffbelastung und endokrinen Effekten sind durch Organozinnverbindungen induzierter Impossex in Mollusken (zusammengefasst in Fent 1996) und die Feminisierung von männlichen Fischen in englischen Flüssen, die durch sehr hohe Belastung mit Kläranlagenabflüssen charakterisiert sind (Jobling et al. 1998, Harries et al. 1999).

Bereits in den 60er Jahren erfolgte im Bereich der allgemeinen Ökotoxikologie ein Umdenken in Richtung verstärkt holistischer Ansätze zur Erforschung und Bewertung von Umweltproblemen. Diesem Wandel liegen Erkenntnisse zugrunde, dass die Wirkungen von Schadstoffen auf Organismen in der Umwelt von den jeweiligen ökologischen Bedingungen sowie anderen Umweltfaktoren beeinflusst werden. Dies trifft insbesondere für reproduktionsbiologische und damit assoziierten endokrinen Prozessen zu, da sie der Kontrolle durch externe Faktoren wie Temperatur, Tageslänge, Niederschlag, Oberflächenwasserabfluss, etc. unterliegen. Daher ist es unverständlich, dass entsprechende integrative Ansätze im Bereich der ökotoxikologischen Bewertung von reproduktions-endokrinen Störungen eher selten in der heutigen Forschung anzutreffen sind. Ein Großteil der bisher durchgeführten Studien fokussiert auf 'populäre' Verbindungen wie natürliche und synthetische Östrogene, Alkylphenole und Bisphenol A. Obwohl diese Substanzen im Rahmen von Laborstudien als mehr oder weniger potente endokrine Disruptoren eingestuft werden konnten (e.g. Gimeno et al. 1998a, 1998b, Gray and Metcalfe 1997, Jobling et al. 1996, Kang et al. 2003, Metcalfe et al. 2000, Van Aerle et al. 2002), ist ihre ökologische Relevanz fragwürdig, da sie oftmals deutlich unterhalb ihrer biologisch aktiven Konzentrationen in der Umwelt zu finden sind (ARGE-Elbe 2000, Kuch und Ballschmitter 2001, Snyder et al. 1999, Hollert et al. 2005).

Neben den oben beschriebene 'klassischen' endokrin aktiven Verbindungen sind Expositionsszenarien in der Umwelt jedoch oft durch eine Vielzahl von unbekanntem Verbindungen charakterisiert. Mit Ansätzen wie Effekt-dirigierten Fraktionierungen lassen sich jedoch auch solche endokrinen Schadstoffe identifizieren, die bisher routinemäßig chemisch-analytisch nicht erfasst werden können (vgl. Brack et al. 2006, Hollert et al. 2005, Kammann et al. 2005, Rastall et

al. 2006). Die Bewertung der Exposition mit potentiell endokrin aktiven Verbindungen wird zudem dadurch kompliziert, dass diese in der Regel in komplexen Mischungen in der Umwelt auftreten. Die kombinatorische Wirkung dieser Mischungen ist in den meisten Fällen jedoch unbekannt. Entsprechendes gilt für den Einfluss der jeweiligen Umweltbedingungen auf die Eigenschaften von Chemikalien wie Bioverfügbarkeit, Toxizität, usw. Berücksichtigt man diese komplexen Interaktionen zwischen Exposition, Organismus und Umwelt so wird verständlich, dass Bewertungsansätze, die versuchen biologische Effekte durch simple Korrelation mit Schadstoffen zu erklären, in vielen Situationen nicht adäquat sind.

Aufgrund dieser Defizite und der Notwendigkeit von Studien zur Risikobewertung endokriner Disruptoren in der Umwelt werden daher vermehrt Stimmen sowohl unter Wissenschaftlern als auch in der Politik laut, die alternative Ansätze in der Endokrinen-Disruptoren-Forschung fordern. Ziel dieses Beitrags ist daher, die Notwendigkeit holistischer Ansätze in der Erforschung und Bewertung endokriner Disruptoren zu diskutieren. Als Beispiel dienen ökotoxikologische Studien zur Bewertung möglicher Interaktionen zwischen der Parasitisierung mit dem Bandwurm *L. intestinalis*, Schadstoffbelastung und biologischen Effekten in frei lebenden Brassen (*Abramis brama*) entlang der Elbe (Hecker und Karbe 2005).

2 Parasitismus, Schadstoffbelastung und Endokrine Effekte

Parasiten haben im Laufe der Evolution faszinierende Strategien entwickelt, mit ihren Wirten zu interagieren. Manche Parasiten beeinflussen die Physiologie und den Immunstatus ihrer Wirte durch die Sekretion von Hormonen, Neuropeptiden oder Cytokinen. Andere Arten geben Stoffe ab, die direkte Effekte auf die Hormonhomeostasis ihres Wirtes haben (Beckage 1993). Wenig ist jedoch über Parasiten bekannt, die über das endokrine System reproduktionsbiologische Funktionen ihres Wirtes beeinflussen können. Die in diesem Kontext am besten beschriebene Art ist der Bandwurm *L. intestinalis*, ein typischer Endoparasit in cypriniden Fischarten. Individuen, die eine Parasitose mit diesem Bandwurm aufweisen haben in der Regel unterentwickelte Gonaden und sind nicht in der Lage Nachwuchs zu produzieren (Arme and Owen 1968). Bean und Winfield (1989) beschrieben in einer ökologischen Studie mit Gründlingen (*Gobio gobio*), dass *L. intestinalis* nicht nur adverse Effekte auf die Gonadenentwicklung hatte sondern auch die räumliche Dynamik von Populationen beeinflusste. Eine Studie zur Charakterisierung von Intersex in Fischen diskutierte die Parasitierung mit *L. intestinalis* als einen potentiellen Einflussfaktor für die beobachteten unterentwickelten Gonaden sowohl in männlichen als auch in weiblichen Plötzen (*Rutilus rutilus*) aus Flüssen in Süd-England und Nord-Frankreich (Minier et al. 2000). Eine weitere Gruppe von Parasiten, für die Interaktionen mit reproduktionsbiologischen Prozessen nachgewiesen wurden, sind Arten vom Stamm der Microsporidien. Eine dieser microsporidien Arten, *Pleisistophora mirandellae*, wird als mögliche Ursache für das Auftreten von Intersex in Plötzen aus finnischen Brackwassergebieten diskutiert (Wiklund et al. 1996). *P. mirandellae* infiziert primär Oozyten und Stroma-Gewebe des Ovars. In Fällen starker Parasitierung kann dies zu einer intensiven Immunantwort führen,

die eine Degeneration des Gewebes zur Folge hat. Trotz der Erkenntnisse bezüglich des Potentials verschiedener Parasiten mit sowohl reproduktionsphysiologischen als auch reproduktionsökologischen Aspekten zu interagieren, wurde dieses Phänomen bisher nur selten bei der Bewertung von endokrinen und mit diesen in Verbindung stehenden reproduktionsbiologischen Störungen in der Umwelt berücksichtigt (Jobling & Tyler 2003). Dies erscheint unverständlich, da Parasit-Schadstoff-Wirt-Interaktionen im Kontext mit generellen toxischen Effekten Gegenstand intensiver Forschung im Laufe des letzten Jahrhunderts waren (z.B. Sures 2003).

3 Brassen-Fallstudie: Endokrine Störungen in Freilebenden Fischen aus der Elbe

Im Rahmen der entlang der Elbe durchgeführten Studien wurde in bestimmten Regionen ein unterschiedlich stark ausgeprägter Befall von Brassen mit dem Bandwurm *L. intestinalis* nachgewiesen (Hecker 2001). Während die Parasitose mit *L. intestinalis* keinen Einfluss auf den generellen Zustand der untersuchten Individuen hatte, war diese in allen Fällen mit einer selektiven Unterdrückung bestimmter geschlechtsspezifischer endokriner und reproduktionsphysiologischer Parameter assoziiert (Abb. 1). In parasitierten männlichen Fischen wurden signifikant reduzierte Konzentrationen des reproduktionsbiologisch aktiven Androgens 11-Ketotestosterone beobachtet. Weiblichen Brassen hatten entsprechend niedrigere Blutplasma-Konzentrationen des Östrogens 17β-Östradiol im Herbst, jedoch nicht im Frühling. Plasma-Testosteron-Konzentrationen in infizierten weiblichen und männlichen Individuen waren ebenfalls reduziert, jedoch nicht in gleichen Ausmaß wie E2 und 11-KT. Darüber hinaus wiesen *A. brama*, die mit *L. intestinalis* parasitiert waren, eine Reihe weiterer Veränderungen in ihrem reproduktionsbiologischen Status auf: reduzierte Aktivität des steroidogenen Enzyms Aromatase im Gehirn, Unterdrückung der Vitellogenin Konzentrationen im Plasma weiblicher Fische, Störung des Reifeprozesses der Gonaden (in Weibchen

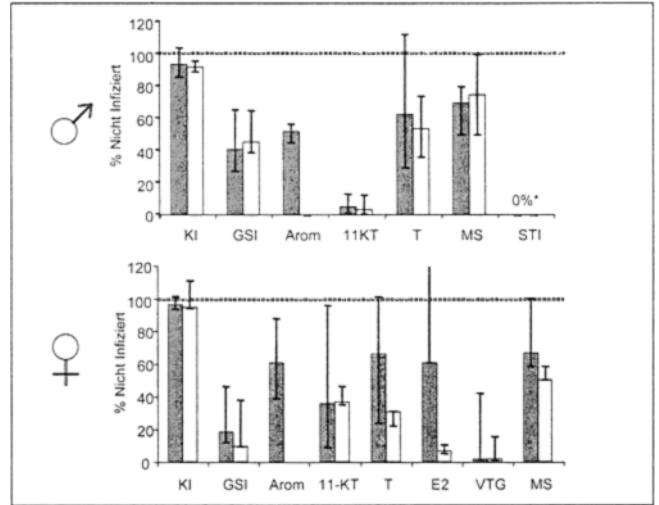


Abb. 1: Biologische Parameter die in mit *Ligula intestinalis* parasitierten männlichen und weiblichen Brassen im Frühjahr (weiße Balken) und Herbst (graue Balken) entlang der Elbe gemessen wurden. Die Daten sind relativ zu dem Median der Messwerte in nicht parasitierten Fischen (= 100%) dargestellt. Werte < 100% deuten auf eine Unterdrückung des jeweiligen Parameters in infizierten Tieren hin. Die Balken repräsentieren Medianwerte, die Fehlerbalken repräsentieren Interquartilbereiche. Gestrichelte Linie: Median der biologischen Messwerte (= 100%). GSI: Gonadosomatischer Index; KI: Konditionsindex; Arom: Aromatase Aktivität im Gehirn; T: Testosteron; 11-KT: 11-Ketotestosteron; E2: 17β-Östradiol; VTG: Vitellogenin; MS: Reifegrad der Gonaden; STI: Index der Expression sekundäre Geschlechtsmerkmale in Männchen

und Männchen) sowie Rückgang der Expression von sekundären Geschlechtsmerkmalen (Laichausschlag) in männlichen Individuen.

Das regionale Infektionsmuster von Brassen mit *L. intestinalis* korrelierte signifikant mit den oben beschriebenen Veränderungen biologischer Funktionen. Allerdings ließen sich nicht alle der beobachteten Effekte durch die Parasitisierung mit *L. intestinalis* erklären, wie die anschließenden Regressionsanalysen verdeutlichte (Tab. 1). Einige dieser Unstim-

Tabelle 1: Bestimmtheitsmaße (R²) und Wahrscheinlichkeiten (p) linearer Regressionen zwischen dem Median der biologischen Messwerte und der Prävalenz von *Ligula intestinalis* an den entlang der Elbe untersuchten Probenahmestationen. Fettgedruckte Nummern: signifikante lineare Beziehungen (pd<0.05). Negative Koeffizienten beschreiben inverse Beziehungen. n: Anzahl der in die Analysen einbezogenen Datenpunkte. GSI: Gonadosomatischer Index; KI: Konditionsindex; Arom: Aromatase Aktivität im Gehirn; T: Testosteron; 11-KT: 11-Ketotestosteron; E2: 17β-Östradiol; VTG: Vitellogenin; MS: Reifegrad der Gonaden; STI: Index der Expression sekundäre Geschlechtsmerkmale in Männchen (Verändert nach Hecker und Karbe (2005) Aquat Toxicol 72, 195–207)

			GSI	KI	Arom	T	11-KT	E2	VTG	MS	STI
Männchen	Herbst	R ²	-0.569	-0.251	-0.659	-0.092	-0.623	n.b.	0.051	-0.563	-0.555
		p	0.031	0.201	0.050	0.466	0.02		0.628	0.032	0.034
		n	8	8	6	8	8		8	8	8
	Frühjahr	R ²	-0.279	-0.373	-0.929	0.013	-0.155	n.b.	n.g.	-0.245	-0.219
		p	0.282	0.198	0.008	0.856	0.44			0.318	0.349
		n	6	6	5	5	6			6	6
Weibchen	Herbst	R ²	-0.834	-0.289	n.b.	-0.001	-0.057	-0.188	-0.468	-0.914	
		p	0.002	0.169		0.947	0.569	0.282	0.09	0.000	
		n	8	8		8	8	8	7	8	
	Frühjahr	R ²	-0.152	-0.178	-0.408	-0.193	-0.568	-0.245	n.g.	-0.518	
		p	0.444	0.381	0.246	0.46	0.145	0.318		0.106	
		n	6	6	5	5	6	6		6	

n.b.: Messwert unterhalb der Bestimmungsgrenze des angewendeten Tests; n.g.: Parameter nicht gemessen

Tabelle 2: Pearson Korrelationskoeffizienten (R) und Wahrscheinlichkeiten (p) zwischen dem Median der biologischen Messwerte und der Belastung von schwebstoffbürtigen Sedimenten mit ausgewählten Schadstoffgruppen an den im Herbst 1999 und Frühjahr 2000 entlang der Elbe untersuchten Probenahmestationen. Es sind ausschließlich Korrelationen mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit < 0.1 dargestellt. Fettgedruckte Nummern: signifikante Korrelationen (pd<0.05). Negative Koeffizienten beschreiben inverse Beziehungen. GSI: Gonadosomatischer Index; Arom: Aromatase Aktivität im Gehirn; T: Testosteron; 11-KT: 11-Ketotestosteron; E2: 17β-Östradiol; VTG: Vitellogenin; MS: Reifegrad der Gonaden; STI: Index der Expression sekundäre Geschlechtsmerkmale in Männchen. M: Männliche Fische; W: Weibliche Fische. Grauschattierte Felder: Zwischen diesen Parametern wurden keine Korrelationen berechnet

			Sum3DDX		Sum4BT		Sum5Musk		Sum2HCH		Sum2TRIS	
			Herbst	Frühjahr	Herbst	Frühjahr ^a	Herbst	Frühjahr	Herbst	Frühjahr	Herbst	Frühjahr
GSI	M	R			-1.000			-0.926	-0.835		-0.899	
		p			0.02			0.074	0.078		0.038	
	W	R	-0.891								-0.842	
		p	0.043								0.074	
MS	M	R			-0.995						-0.998	
		p			0.063						0.001	
	W	R	-0.837								-0.991	-0.997
		p	0.077								0.001	0.003
STI	M	R	-0.986				-0.955	-0.999				
		p	0.002				0.011	0.001				
	W ^b	R										
		p										
Arom	M	R	-0.941	-0.905			-0.973					-0.950
		p	0.017	0.095			0.005					0.05
	W	R			-0.999				-0.856		-0.919	
		p			0.031				0.064		0.027	
T	M	R								0.990		
		p								0.01		
	W	R										
		p										
KT	M	R	-0.825					-0.938			-0.879	
		p	0.085					0.062			0.05	
	W	R										
		p										
E2	M ^c	R										
		p										
	W	R							-0.815		-0.857	
		p							0.093		0.063	

^a Zur Verfügung stehende Datenmenge reicht nicht zur Berechnung von Korrelationen aus

^b Parameter nicht in weiblichen Fischen bestimmt

^c Berechnung von Korrelationen nicht möglich, da der Großteil der Daten unterhalb der Bestimmungsgrenze der verwendeten Teste lagen

Sum3DDX: Summe p,p'DDT, o,p'DDT und p,p'DDE; sum4BT: Summe Monobutylzinn, Dibutylzinn, Tributylzinn und Terbutylzinn; sum5Musk: Summe Celestolide®, Phantolide®, Traseolide®, Galaxolide® und Tonalide®; sum2HCH = a-Hexachlorocyclohexan + b-Hexachlorocyclohexan; sum2TRIS: Summe Tris-(chlorpropyl)-phosphat und Tris-(2-chlorethyl)-phosphat

migkeiten waren durch saisonale Unterschiede im endokrinen Status der analysierten Brassen erklärbar. So findet z.B. in weibliche Tieren während der finalen Reifezeit ein Herunter-Regulation von Plasma E2-Konzentrationen statt, da dieses Hormon keine spezifische Funktion während der finalen Reifephase der Gonaden hat (Hecker 2001). Entsprechend waren die E2-Konzentrationen, die im Frühling im Großteil der gefangenen weiblichen Fische gemessen wurden, niedrig und zeigten nur geringe Unterschiede zwischen den verschiedenen Probenamstellen entlang der Elbe. Auffällig war, dass die Abschnitte der Elbe, in denen erhöhte Infektionsraten mit *L. intestinalis* in *A. brama* beschrieben wurden, ebenfalls durch die Belastung mit verschiedenen Umweltchemikalien wie diversen Pestiziden, Polyaromatischen Kohlenwasserstoffen (PAHs), Metallen, usw. charakterisiert waren (ARGE-

Elbe 1999, 2001, Hecker und Karbe 2005, IKSE 2000). Verschiedene dieser Schadstoffgruppen, die in Schwebstoffen entlang der Elbe gemessen wurden, waren signifikant mit einigen der biologischen Parameter korreliert (Tab. 2). Dies weist darauf hin, dass neben der Infektion mit *L. intestinalis* ebenfalls andere Faktoren wie die Schadstoffbelastung als Ursache für die nachgewiesenen Veränderungen endokriner und reproduktionsbiologischer Prozesse eine Rolle zu spielen scheinen. Berücksichtigt man, dass jeder dieser Faktoren (Schadstoff oder Parasit) das Potential hat mit dem endokrinen System zu interagieren, sowie die möglichen Interaktionen zwischen Schadstoffbelastung und Parasitisierung, so wird verständlich, dass die beobachteten Effekte wahrscheinlich auf eine komplexe Kombination verschiedener Prozesse zurückzuführen sind (Abb. 2). Es ist davon auszugehen, dass

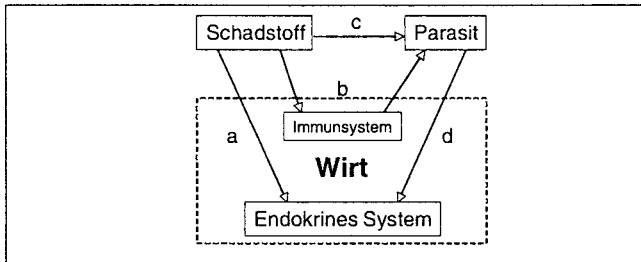


Abb. 2: Schadstoff-Parasit-Wirt-Interaktionen. a: Direkter Effekt (Interaktion des Schadstoffs mit dem endokrinen System); b: Indirekter Effekt (Unterdrückung des Immunsystems resultiert in erhöhte Anfälligkeit des Wirts gegenüber Parasitierung); c: Indirekter Effekt (Schadstoffbelastung beeinträchtigt Parasit direkt oder dessen Zwischenwirt); d: Direkter Effekt (Parasit interagiert mit dem endokrinen System) (Verändert nach Hecker und Karbe (2005) *Aquat Toxicol* 72, 195–207)

diese potentiell kombinatorischen Wirkungen eine Intensivierung der biologischen Effekte (additiv oder synergistisch) zur Folge haben könnten. Dies scheint zumindest an einer der untersuchten Probenahmestellen im Bereich der mittleren Elbe der Fall gewesen zu sein, an der ein signifikanter Rückgang der reproduktionsbiologischen Kapazität (Inhibition der Gonadenreifung) der analysierten Tiere festgestellt wurde. Dieser Abschnitt der Elbe im Bereich Magdeburg war sowohl durch eine sehr hohe Prävalenz des Parasiten (22–82%) als auch durch eine relative hohe Schadstoffbelastung charakterisiert.

4 Potentielle Ursachen für die Parasitierung mit *L. intestinalis*

Die oben beschriebene Fallstudie verdeutlicht, dass Parasiten wie *L. intestinalis*, alleine oder in Kombination mit anderen Faktoren wie Schadstoffbelastung, als endokrine Disruptoren in frei lebenden Fisch-Populationen agieren können. Es gilt jedoch zu klären, welche Faktoren zu einer Infektion mit diesem Parasiten führen. Obwohl die komplexen Interaktionen zwischen Parasiten, ihrer Wirte und Belastung durch Umweltschadstoffe Gegenstand intensiver Forschung während des letzten Jahrhunderts waren, sind viele dieser Zusammenhänge bis heute noch nicht vollständig geklärt. Die Diskussion dieser Problemstellung ist Gegenstand eines exzellenten Review-Artikels (Lafferty & Kuris 1999) und soll daher hier nicht im Detail betrachtet werden. Statt dessen möchte ich eine kurze Übersicht über die unterschiedlichen Typen von Parasit-Wirt-Schadstoff-Interaktionen geben und diese im Kontext mit den oben beschriebenen reproduktionsbiologischen Effekten diskutieren. Lafferty und Kuris (1999) beschrieben die folgenden vier Szenarien bezüglich der Interaktion zwischen Schadstoffbelastung, Parasiten und ihren Wirten in der Umwelt:

1. Umweltschadstoff-induzierte Unterdrückung des Immunsystems, die in einer erhöhten Empfänglichkeit des Wirtes für den Parasiten resultiert.
2. Reduzierung der Parasitenpopulation durch erhöhte Mortalität des Wirtes aufgrund der Exposition mit letalen Konzentrationen von Umweltschadstoffen.
3. Parasit wirkt als 'Schadstoffsenke' und reduziert daher die Gewebeschatstoffkonzentrationen des Wirtes verglichen mit nicht-parasitierten Individuen innerhalb einer Population.

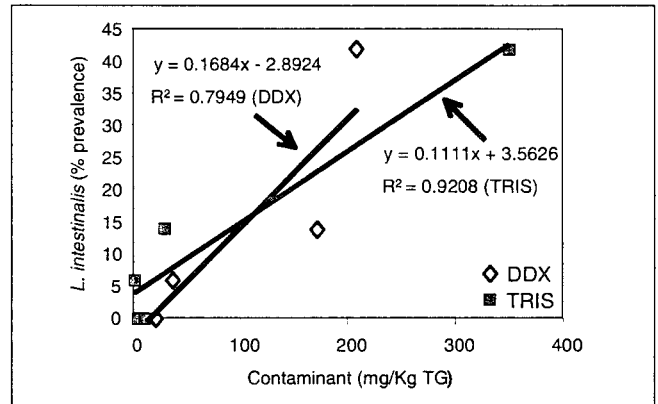


Abb. 3: Lineare Regressionen zwischen der Belastung von schwebstoffbürtigen Sedimenten mit ausgewählten Schadstoffgruppen und der Prävalenz (%) von *L. intestinalis* in Brassenpopulationen an den im Herbst 1999 entlang der Elbe untersuchten Probenahmestationen. Die Formeln repräsentieren Gleichungen für die Regression die für den jeweiligen Datensatz berechnet wurden. R²: Bestimmtheitsmass der linearen Regression. TG: Trockengewicht. DDX: Summe p,p'DDT, o,p'DDT und p,p'DDE; TRIS: Summe Tris-(chlorpropyl)-phosphat und Tris-(2-chlorethyl)-phosphat

4. Schadstoffbelastung resultiert in einer Mortalität der Zwischenwirte und reduziert daher die Wahrscheinlichkeit einer Infektion potentieller Wirte.

Im Zusammenhang mit der oben beschriebenen Studie mit Brassen entlang der Elbe scheint der erste Interaktionstyp zutreffend: Eine Schwächung des Immunsystems des Wirtes durch erhöhte Schadstoffbelastung führt zu einer erhöhten Infektionsrate mit *L. intestinalis* (Hecker & Karbe 2005). Diese Theorie wird durch die deutlich erhöhten Infektionsraten in Populationen aus Regionen, die im Vergleich zu den anderen Untersuchungsgebieten entlang der Elbe durch eine relative hohe Schadstoffbelastung charakterisiert sind, unterstützt (Abb. 3). Generell verdeutlichen die verschiedenen möglichen Szenarien von Parasit-Wirt-Schadstoff-Beziehungen jedoch, dass neben den diversen anthropogenen und/oder natürlichen Faktoren, die mit dem endokrinen bzw. reproduktionsbiologischen System von Vertebraten interagieren können, die Ursachen für diese Faktoren ebenfalls als Funktion komplexer Prozesse angesehen werden müssen.

5 Schlussfolgerungen und Ausblick

Die oben beschriebenen endokrinen/reproduktionsbiologischen Effekte sind spezifisch für die Parasitierung mit dem Bandwurm *L. intestinalis*. Sie lassen sich jedoch als generelles Beispiel nutzen, um die Notwendigkeit integrativer Ansätze in der Untersuchung und Bewertung endokriner Disruptoren aufzuzeigen. Insbesondere die Kombination aus endokrinen Biomarkern, histologischen Studien an Gonaden aus Fischen aus dem Freiland und die Untersuchung von Parasiten kann in endokrinen/reproduktionsbiologischen Weight-of-Evidence-Studien eingesetzt werden, um (a) die Relevanz von Biomarkern für die Situation im Freiland kritisch zu hinterfragen und (b) zwischen Schadstoff- und Parasiten-Assoziierten Effekten zu diskriminieren (Vgl. Chapman & Hollert 2006).

Es scheint, dass ein Großteil der Studien zur Erforschung von endokrinen Störungen in der Umwelt das Grundkonzept

der Ökotoxikologie als Studium der Interaktionen zwischen Schadstoffen, Biota und Prozessen, die die Funktion ökologischer Systeme kontrollieren, ignoriert. Dies gilt nicht nur für das hier beschriebene Beispiel der Parasitisierung mit *L. intestinalis*, sondern ebenfalls im Zusammenhang mit der großen Zahl anderer Faktoren einschließlich Nährstoffangebot/Eutrophierung, Klimaveränderungen, usw. Berücksichtigt man die komplexe Natur der meisten Expositionsszenarien in der aquatischen Umwelt, so ist unverständlich, dass entsprechende integrative Ansätze im Bereich der ökotoxikologischen Bewertung von reproduktions-endokrinen Störungen eher die Ausnahme sind. Wie bereits oben diskutiert, sind vor allem reproduktionsbiologische Prozesse von ökologischen und anderen Umweltfaktoren abhängig. Dies ist nicht nur der Fall bei rein aquatischen Lebensformen einschließlich der hier betrachteten Fische, sondern gilt ebenfalls für eine Großzahl anderer Vertebraten einschließlich Vögel, Säugetiere und dem Menschen. Ein besseres Verständnis der multi-dimensionalen Natur der Interaktionen zwischen Umweltbelastung, biologischen Effekten und ökologischen Funktionen als Voraussetzung für die objektive Risikobewertung von endokrinen Störungen in der Umwelt ist daher notwendig. Dies setzt jedoch voraus, dass ein Umdenken zugunsten von verstärkt holistischen Ansätzen erfolgt, die im ursprünglichen Sinne des Begriffes Ökotoxikologie sowohl Ökologie als auch Toxikologie integrieren.

Literatur

- ARGE-Elbe (1999): Zahlentafeln 1998. Wassergütestelle Elbe, Hamburg, 220 pp
- ARGE-Elbe (2000): Endokrin wirksame Stoffe in der Elbe, in Nebenflüssen und in der Nordsee 2000. Wassergütestelle Elbe, Hamburg, 97 pp
- ARGE-Elbe (2001): Zahlentafeln 1999. Wassergütestelle Elbe, Hamburg, 207 pp
- Arne R, Owen R (1968): Occurrence and pathology of *Ligula intestinalis* (L.) infections in British fishes. *J Parasitol* 54, 272–280
- Bean CW, Winfield IJ (1989): Biological and ecological effects of a *Ligula intestinalis* (L.) infestation of the gudgeon, *Gobio gobio* (L.), in Lough Neagh, Northern Ireland. *J Fish Biol* 34, 135–147
- Beckage NE (1993): Endocrine and neuro-endocrine host-parasite relationships. *Receptor* 3, 233–245
- Brack W, Klamer HJC, deAlda ML, Barceló D (2006): Effect-Directed Analysis of Key Toxicants in European River Basins. A Review. *Environ Sci Pollut Res*, OnlineFirst <DOI: <http://dx.doi.org/10.1065/espr2006.08.322>>
- Chapman PM, Hollert H (2006): Should the sediment quality triad become a tetrad, a pentad, or possibly even a hexad? *J Soils Sediments* 6, 4–8
- Fent K (1996): Ecotoxicology of organotin compounds. *Crit Rev Toxicol* 26, 1–117
- Folmar LC, Denslow ND, Rao V, Chow M, Crain DA, Enblom J, Marcino J, Guillette Jr LJ (1996): Vitellogenin induction and reduced serum testosterone concentrations in feral male carp (*Cyprinus carpio*) captured near a mayor metropolitan sewage treatment plant. *Environ Health Persp* 104, 1096–1100
- Gimeno S, Komen H, Gerritsen AGM, Bowmer T (1998a): Feminization of young males of the common carp, *Cyprinus carpio*, exposed to 4-tert-pentylphenol during sexual differentiation. *Aquat Toxicol* 43, 77–92
- Gimeno S, Komen H, Jobling S, Sumpter J, Bowmer T (1998b): Demasculinization of sexually mature male common carp, *Cyprinus carpio*, exposed to 4-tert-pentylphenol during spermatogenesis. *Aquat Toxicol* 43, 93–109
- Gray MA, Metcalfe CD (1997): Induction of testis-ova in Japanese medaka (*Oryzias latipes*) exposed to p-nonylphenol. *Environ Toxicol Chem* 16, 1082–1086
- Harries JE, Janbakshs A, Jobling S, Matthiessen P, Sumpter JP, Tyler CR (1999): Estrogenic potency of effluent from two sewage treatment works in the United Kingdom. *Environ Toxicol Chem* 18, 932–937
- Hashimoto S, Bessho H, Hara A, Nakamura M, Iguchi T, Fujita K (2000): Elevated serum vitellogenin levels and gonadal abnormalities in wild male flounder (*Pleuronectes yokohamae*) from Tokyo Bay, Japan. *Mar Environ Res* 48, 37–53
- Hecker M (2001): Natural variability of endocrine functions and their modulation by anthropogenic influences. Ph.D. thesis at the University of Hamburg, Germany. In: Reports of the ZMK, Series E, 16, 149 pp
- Hecker M, Karbe L (2005): Parasitism in fish – An endocrine modulator of ecological relevance? *Aquat Toxicol* 72, 195–207
- Hecker M, Tyler CR, Hoffmann M, Maddix S, Karbe L (2002): Plasma biomarkers in fish provide evidence for endocrine modulation in the Elbe river, Germany. *Environ Sci Technol* 36, 2311–2321
- Hollert H, Durr M, Holtey-Weber R, Inslinger M, Brack W, Faerber, H, Erdinger L, Braunbeck T (2005): Endocrine disruption of water and sediment extracts in a non-radioactive dot blot/RNase protection-assay using isolated hepatocytes of rainbow trout – Deficiencies between bioanalytical effectiveness and chemically determined concentrations and how to explain them. *Environ Sci Pollut Res* 12, 347–360
- IKSE (2000): Gewässergütebericht Elbe 1999. Magdeburg, 87 pp
- Jobling S, Sheahan D, Osborne JA, Matthiessen P, Sumpter JP (1996): Inhibition of testicular growth in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) exposed to estrogenic alkylphenolic chemicals. *Environ Toxicol Chem* 15, 194–202
- Jobling S, Nolan M, Tyler CR, Brighty G, Sumpter JP (1998): Widespread sexual disruption in wild fish. *Environ Sci Technol* 32, 2498–2506
- Jobling S, Tyler CR (2003): Endocrine disruption, parasites and pollutants in wild freshwater fish. *Parasitology* 126, 103–108
- Kammann U, Biselli S, Reineke N, Wosniok W, Danischewski D, Huhnerfuss H, Kinder A, Sierst-Herrmann A, Theobald N, Vahl HH, Vobach M, Westendorf J, Steinhart H (2005): Bioassaydirected fractionation of organic extracts of marine surface sediments from the North and Baltic Sea – Part II: Results of the biotest battery and development of a biotest index. *J Soils Sediments* 5, 225–232
- Kang IJ, Yokota H, Oshima Y, Tsuruda Y, Hano T, Maeda M, Imada N, Tadokoro H, Honjo T (2003): Effects of 4-nonylphenol on reproduction of Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Environ Toxicol Chem* 22, 2438–2445
- Kuch HM, Ballschmiter K (2001): Determination of Endocrine-Disrupting Phenolic Compounds and Estrogens in Surface and Drinking Water by HRGC-(NCl)-MS in the Picogram per Liter Range. *Environ Sci Technol* 35, 3201–3206
- Lafferty KD, Kuris AM (1999): How environmental stress affects the impacts of parasites. *Limnol Oceanogr* 44, 925–931
- Matthiessen P (2003): Historical perspective on endocrine disruption in wildlife. *Pure Appl Chem* 75, 2197–2206
- Metcalfe TL, Metcalfe CD, Kiparissis Y, Niimi AJ, Foran CM, Benson WH (2000): Gonadal development and endocrine responses in Japanese medaka (*Oryzias latipes*) exposed to o,p'-DDT in water or through maternal transfer. *Environ Toxicol Chem* 19, 1893–1900
- Minier C, Caltot F, Leboulanger F, Hill EM (2000): An investigation of the incidence of intersex fish in Seine-Maritime and Sussex regions. *Analisis* 28, 801–806
- Snyder SA, Keith TL, Verbrugge DA, Snyder EM, Gross TS, Kannan K, Giesy JP (1999): Analytical Methods for Detection of Selected Estrogenic Compounds in Aqueous Mixtures. *Environ Sci Technol* 33, 2814–2820
- Sures B (2003): Accumulation of heavy metals by intestinal helminths in fish: an overview and perspective. *Parasitology* 126, 53–60
- Rastall AC, Getting D, Goddard J, Roberts DR, Erdinger L (2006): A biomimetic approach to the detection and identification of estrogen receptor agonists in surface waters using semipermeable membrane devices (SPMDs) and bioassay-directed chemical analysis. *Environ Sci Pollut Res* 13, 256–267
- van Aerle R, Pounds N, Hutchinson TH, Maddix S, Tyler CR (2002): Window of sensitivity for the estrogenic effects of ethinylestradiol in early life-stages of fathead minnow, *Pimephales promelas*. *Ecotoxicology* 11, 423–434
- Vethaak DA, Lahr J, Kuiper RV, Grinwis GCM, Rouhani Rankouhid T, Giesy JP, Gerritsen A (2002): Estrogenic effects in fish in The Netherlands: some preliminary results. *Toxicology* 181–182, 147–150
- Vigano L, Arillo A, Bottero S, Masari A, Mandich A (2001): First observation of intersex cyprinids in the Po River (Italy). *Sci Total Environ* 269, 189–194
- Wiklund T, Lounasheimo L, Lom J, Bylund G (1996): Gonadal impairment in roach *Rutilus rutilus* from Finnish coastal areas of the northern Baltic sea. *Dis Aquat Org* 26, 163–171

Eingegangen: 19. Oktober 2006

Akzeptiert: 30. Oktober 2006

OnlineFirst: 31. Oktober 2006