Etinylöstradiol – ett preventivmedel för fisk?

Erika Gustafsson
Populärvetenskaplig sammanfattning av Självständigt arbete i biologi 2012
Institutionen för biologisk grundutbildning, Uppsala universitet

Den alarmerande upptäckten av dubbelkönig fisk på 90-talet nedströms reningsverk i Storbritannien upprörde både allmänhet och forskarvärlden. Detta uppmärksammades globalt och kontrollstudier av både avloppsvatten och ytvatten genomfördes i stora delar världen över, med oroväckande resultat. Det visade sig att i många vattendrag cirkulerar naturliga och syntetiska ämnen som stör hormonsystem hos både människor och djurliv. Etinylöstradiol, EE_2, är ett av dessa hormonstörande ämnen och det används flitigt i preventivmedel över hela världen. Det liknar honligt könshormon och har därför samma effekt som östrogena ämnen. När detta läkemedel läcker ut i våra vattendrag lagras det i fisk och annat djurliv. Effekter av EE_2 som har påvisats i fisk är bland annat dubbelkönighet och i värsta fall total feminisering av populationer. Den stora frågan som ekar i tysthet är om den koncentration av EE_2 som just nu finns i våra vattendrag kan få populationer av vild fisk att kollapsa? Med tanke på de effekter som har konstaterats så måste det nog antas att detta faktiskt kan ske.

Effekt av EE_2 på fisk

Efter att dubbelkönig fisk uppmärksammats i Storbritannien på 90-talet gick en världsomfattande våg av laboratoriestudier på EE_2s effekt på olika fiskarter. Även undersökningar på dess effekt på verkliga fiskpopulationer genomfördes. Resultaten var oroande. Många effekter som påverkar fortplantningsförmågan hos fisk kunde konstateras, vilket i teorin kan leda till att verkliga fiskpopulationer kollapsar. För att åstadkomma störst påverkan så är tidpunkten i fiskens liv då exponering för EE_2 sker viktigt, samt att exponeringen fortsätter kontinuerligt genom generationer. Viktigt att ta i beaktande vid studier av endast ett ämnes påverkan på fisk är att i verkligheten är det en mix av kemikalier som cirkulerar i vattendragen vars gemensamma effekt kan vara nog mycket större än den enskilde kemikaliens.

Feminisering

De effekter av EE_2 som kan påvisas hos fisk har negativ verkan på fortplantning och reproduktion. Dessa är bland

Endokrina system – organsystem i olika djurgrupper som styr utvecklingsprocesser med hjälp av utsöndring av hormoner

Hormonstörande ämne – förening som stör funktioner i endokrina system

Östrogen – kvinnligt könshormon, finns hos bägge kön men i mycket större mängd hos kvinnor och styr bland annat utveckling av äggstockar

Sexuell selektion – skillnader i egenskaper mellan individer av samma kön inom en art som ger fortplantningsframgång, individer som inte har tillräckligt bra egenskaper sållas bort

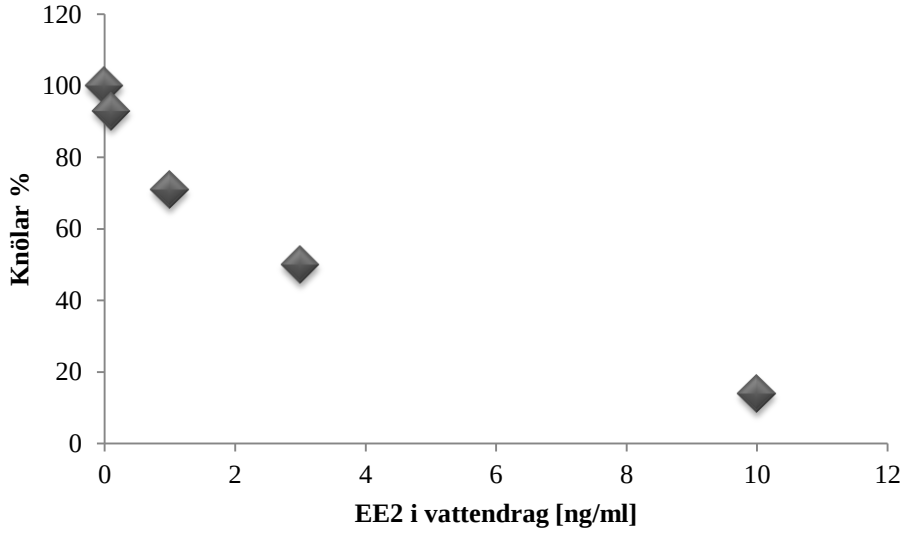
Sekundära könskaraktärer – egenskaper som särskiljer två kön inom en art, till exempel pälsfärg, vilket kan ge fortplantningsframgång

Exogen – ämne som kommer utanför systemet

annat dubbelkönighet, minskning av hanliga sekundära könskaraktärer och försenad utveckling av hanliga sexceller. Effekterna kan leda till en skev könskvot inom en population och i värsta fall, vid tillräckligt hög koncentration av EE_2, total feminisering.

Dubbelkönighet
Tidpunkten då exponering för EE_2 sker i en fisk levnadscykel är av stor betydelse för om dubbelkönighet ska uppstå. Om exponering sker innan 10-13 dagar efter kläckning, innan bestämning av kön skett, kan en ökad halt av EE_2 inducera att äggstocksvävnad bildas samtidigt som testikelvävnad. Om exponeringen även sker kontinuerligt från innan 10-13 dagar efter kläckning och även under fiskens mognad till vuxen individ, kommer det potentiellt inte bildas någon testikelvävnad över huvudtaget, då den östrogena tillsättningen är så pass stor att endast äggstockar skulle bildas. Vi skulle nu ha en population av endast honor, vilket förmodligen skulle leda till populationskollaps. Om exponering för EE_2 däremot sker under en viss period i en fisks liv, det vill säga icke kontinuerligt, kan dubbelkönighet, eller påbörjad dubbelkönighet ske. Detta behöver inte innebära att fisken inte kan fortplanta sig. Vid jämförelse med friska hanar kan den dock ha sämre förutsättning för fortplantning, till exempel på grund av att feminiseringen leder till minskning av sekundära könskaraktärer och försenad utveckling av hanliga sexceller.

Sekundära könskaraktärer
Till följd av sexuell selektion uppstår sekundära könskaraktärer, vilka är skillnader i utseende mellan två kön inom en art. Dessa skillnader kan vara otroligt viktiga för partnerval och därmed en individs fortplantningsframgång. Då ökad halt av exogena östrogena ämnen, däribland EE_2, finns i vattendrag, har man iakttagit en minskning av hanliga sekundära könskaraktärer. Hos fiskarten knölskallelöja har till exempel hanen knölar på sin trubbiga nos, mörkt fjäll och en utåtbuktande valk på undersidan av kroppen. Honan har en kal, spetsig nos, ljusare fjäll och saknar den utåtbuktande valken. Vid en ökad koncentration av EE_2 har det noterats att hanens knölar minskar i antal (figur 1), valken blir mindre och färgen på fjället ljusare. Hanen liknar alltså mer och mer en hona i utseende. Detta kan innebära stor förlust för hanens fortplantningsframgång, om honan väljer bort denna på grund av utseendet. Detta är tecken på EE_2s inverkan på individnivå, men kan ses som en förvarning på att östrogena ämnen är närvarande i vattnet.



Figur 1. Minskning av hanens knölar vid ökad halt av EE_2 i vattendraget.

Försenad utveckling av könsceller
Försenad utveckling av könsceller är också relaterat till tidpunkten då exponering för EE_2 sker. Om exponering sker under tidig fas i hanfiskens liv, då utveckling av de hanliga könscellerna sker kan det sakta ner utvecklingen av dessa. Detta är såklart också kopplat till påbörjad dubbelkönighet, allt handlar om koncentrationsnivån av EE_2 och kontinuerligheten i exponeringen. Koncentrationsnivån kan vara för låg för att orsaka bildning av äggstocksvävnad, men tillräckligt hög för att sakta ner utvecklingen av de hanliga könscellerna. Detta resulterar i att när hanfisken egentligen ska vara könsmogen, så är den långt efter i utvecklingen. Även detta är en inverkan på individnivå. Det bör dock tas i beaktande att om alla hanfiskar är försenade i könsutvecklingen, kanske de inte är redo för lek när honorna är det, vilket kan få fatala konsekvenser för populationen.

Egenskaper och användning av EE_2

Testiklar och äggstockar producerar könshormoner som påverkar tillväxt, utveckling, reproduktion och sexuellt beteende. 17β-östradiol, E_2, är främst aktivt hos det honliga könet och ansvarar bland annat för underhåll av reproduktionssystemet och utveckling av honliga sekundära könskaraktärer. EE_2 liknar E_2 och kommer därför ha liknande effekt i kroppen, varpå det klassas som ett hormonstörande ämne.

Användandet av EE_2 i preventivmedel är utbrett världen över. EE_2 kan nå omgivningen på flera sätt, vanligast som restprodukt i urin och avföring från kroppen efter användning. Försäljningsmängd och egenskaper hos läkemedlet som försvagning och uthållighet avgör hur mycket av läkemedelsresten som hamnar i vattnet. Det är lag på att läkemedel ska vara stabila i 2-5 år i förpackningen och ges därför kemiska egenskaper som gör de mindre angelägna att brytas ner även efter att de utsöndrats från kroppen. Dagens reningsverk kan inte rena bort all EE_2 och därför kommer det att följa med renat avloppsvatten ut i vattendragen där det får effekt på vattenlevande organismer.

Mer information

Gustafsson E. 2013. Etinylöstradiol medför feminiserande effekt på hanlig fisk som potentiellt kan leda till populationskollaps. Uppsala universitet.

Aerle Ronny van, Pounds N, Hutchinson Tom H., Maddix S, Tyler Charles R. 2002. Window of Sensitivity for the Estrogenic Effects of Ethinylestradiol in Early Life-Stages of Fathead Minnow, Pimephales promelas. Ecotoxicology. 11: 423–434.