

# Hormonforstyrrende stoffer

## Et kompliceret forskningsområde

Professor Tina Kold Jensen  
Syddansk Universitet, Miljømedicin  
Rigshospitalet, Afdeling for Vækst og Reproduktion

## Særlige karakteristika ved hormonforstyrrende stoffer

1. Lave doser har stor betydning
2. Effekterne er uspecifikke og kan optræde mange år efter udsættelsen
3. Eksponeringer hos fosteret har betydning efter fødsel
4. Effekterne varer i generationer
5. Udsættelse for mange stoffer samtidigt er normen og forstærker effekten (cocktaileffekt)
6. Vi er alle udsatte for disse stoffer

# Lave doser har stor betydning

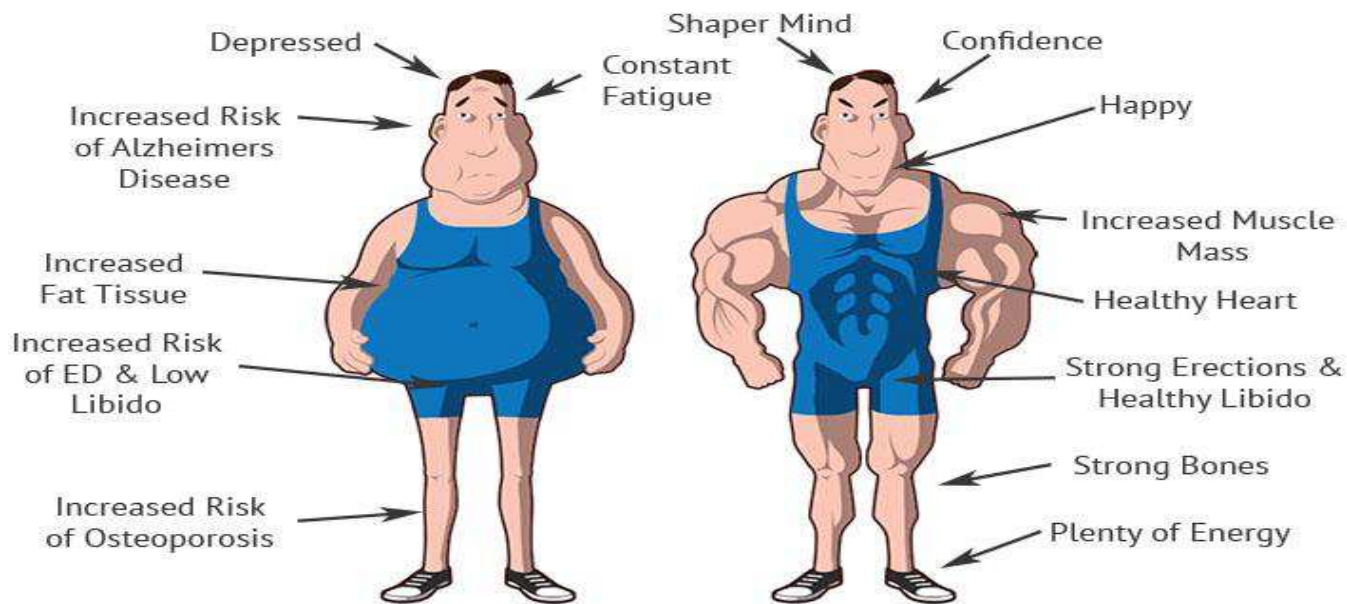
- 1 part per billion in utero => fedme som voksne
- 100 ppB => væggtab
- Eksponering af foster ændrer vægt som voksen
- Høje eksponeringer forudsiger ikke effekter ved lave eksponeringer



**Samme genetiske baggrund**  
**Samme kalorieindtag**  
**Samme aktivitetsniveau**

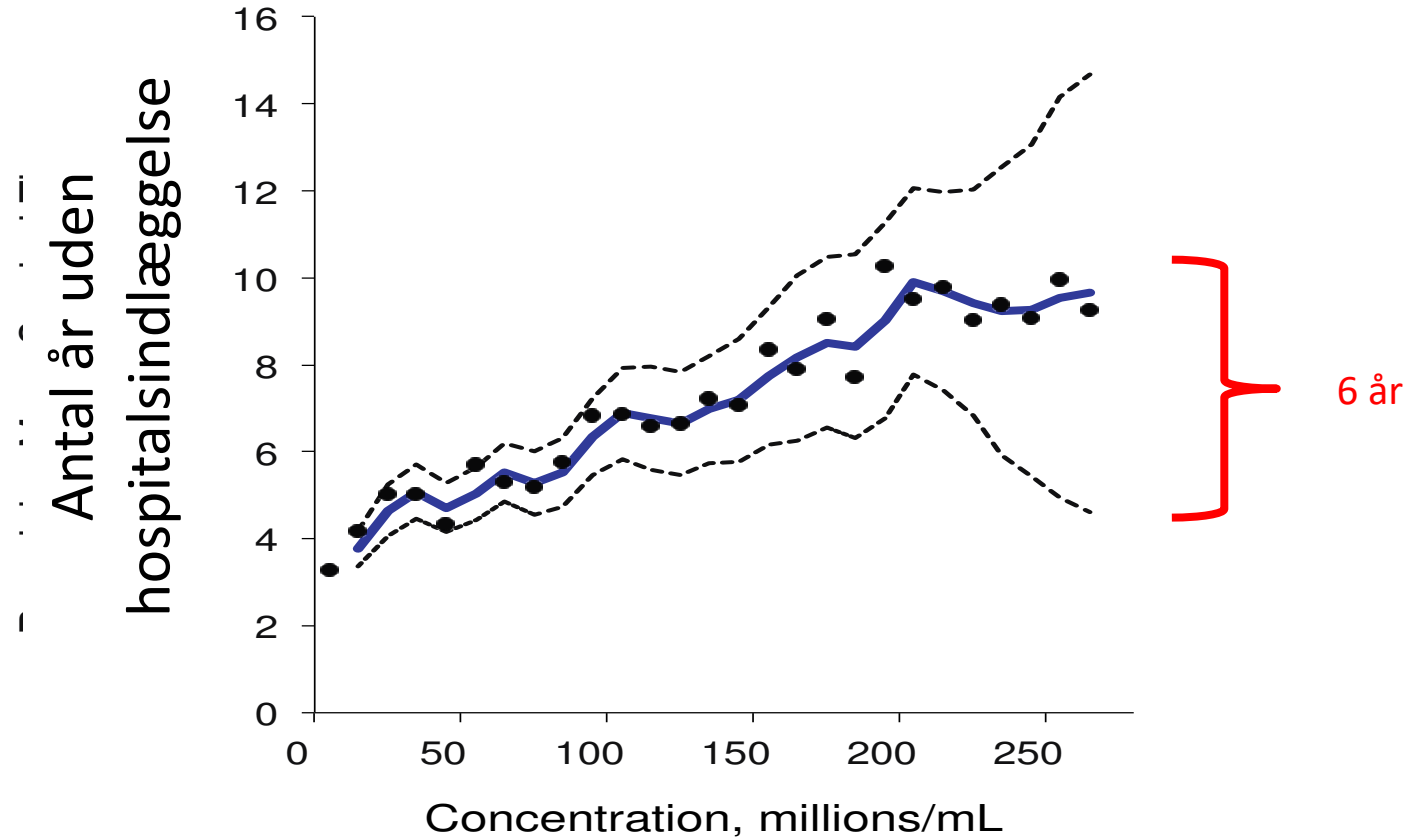
Effekterne er uspecifikke og kan optræde mange år efter udsættelsen

## Benefits of Optimal Testosterone



# Sædkvalitet og senere indlæggelser

From First Semen Analysis to First following Hospitalization



# Phthalater og feminisering af de mandlige kønsorganer



Anogenital distance (AGD) afspejler testosterons (T) effekt og mindskes ved udsættelse for kemikalier som nedsætter T mængde eller effekt



# Effekter af regulering?

Sammenligning mellem USA, Sverige og Danmark

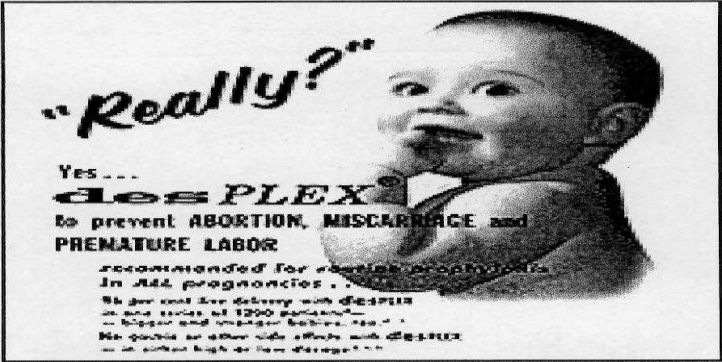
metabolites.				
Study characteristics	Odense Child Cohort	Study of future families (Swan et al. 2005)	SELMA study (Børnehag et al. 2014)	TIDES
Country and year	Denmark, 2010-2012	US, 1999-2002	Sweden, 2008-2009	US, 2010-2012
Inclusion trimester	2 <sup>nd</sup> and 3 <sup>rd</sup>	2 <sup>nd</sup> and 3 <sup>rd</sup>	1 <sup>st</sup>	1 <sup>st</sup>
Number of participants	273	134	196	753
AGD measurements	3 months	15 months	19-21 months	
Findings	No associations	MBP => AGDap MEP => AGDap MiBP => AGDap	DiNP metabolites => AGDas	MEHP=> AGDas MEOHP=> AGDas MEHHP=> AGDas
$\beta$ -value multiple linear regression	Ln MEP $\beta = -0.34, p=0.36$	Log MBP, MEP, MiBP -0.59, p=0.03 -0.40, p=0.02 -0.77, p<0.01	Log SumDiNP $\beta = -1.69, p=0.05$	Log MEHP, MEOHP, MEHHP -1.12, p=0.04 -1.43, p<0.01 -1.28, p=0.01
Adjustment	Weight adjusted AGD, post-conceptional age	Weight adjusted AGD, maternal age	Age, gestational week of sampling, weight for age, creatinine	Age, gestational age, z-score, time of urine collection, maternal age, study center
<b>Phthalate, Metabolite (ng/ml)</b>				
DEP	MEP 17.3 (7.2-54.4)	128.4 (53.3-436.9)	60.6 (30.7-134.1)	26.0 (9.0-81.0)
DBP	MBP 27.1 (13.3-48.2)	13.5 (7.2-30.9)	66.0 (43.1-111.8)	7.0 (2.5-16.6)
	MiBP 12.5 (6.0-23.0)	2.5 (0.7-5.1)		4.4 (1.6-10.6)
BBzP	MBzP 2.6 (0-5.9)	8.3 (3.5-23.5)	15.1 (7.9-35.6)	3.1 (1.0-9.0)
DEHP	MEHP 1.2 (0.4-2.3)	3.3 (1.3-9.0)	3.3 (1.9-5.9)	2.0 (0.7-4.7)
	MEHHP 5.2 (2.4-9.1)	11.4 (6.0-20.1)	15.3 (8.7-22.9)	6.1 (2.4-14.0)
	MEOHP 4.4 (2.2-7.1)	11.1 (5.1-19.0)	10.0 (5.7-15.6)	4.4 (2.0-9.9)
	MECPP 5.4 (2.7-8.7)		14.5 (8.0-22.5)	8.6 (3.4-18.8)
DiNP	$\Sigma$ DEHPm <sup>c</sup> 55.6 (29.2-92.4)		148.1 (84.6-220.7)	75.0 (28.2-165.0)
	MHiNP 1.7 (0.7-4.1)		6.3 (2.8-14.2)	
	MOiNP 1.2 (0.4-2.9)		2.8 (1.3-6.2)	
	MCiOP 3.9 (2.0-9.3)		8.3 (5.0-16.4)	13.2 (5.0-45.2)
	$\Sigma$ DiNPm <sup>d</sup> 21.4 (10.3-53.7)		55.9 (28.3-124.9)	
Urine Adjustment	Fasting, spot urine Osmolality	Spot urine None	Morning urine Creatinine	Spot urine Gravidity

# Moders phthalat og barnets ordforråd ved 2-års alderen

Mødre med høje phthalatniveauer i urin fik  
drengene, der har mindre ordforråd i 2-års alderen



# Effekterne varer i generationer



*“Really?”*

Yes...  
**desPLEX**  
to prevent ABORTION, MISCARRIAGE and  
PREMATURE LABOR

recommended for routine prophylaxis  
in ALL pregnancies . . .

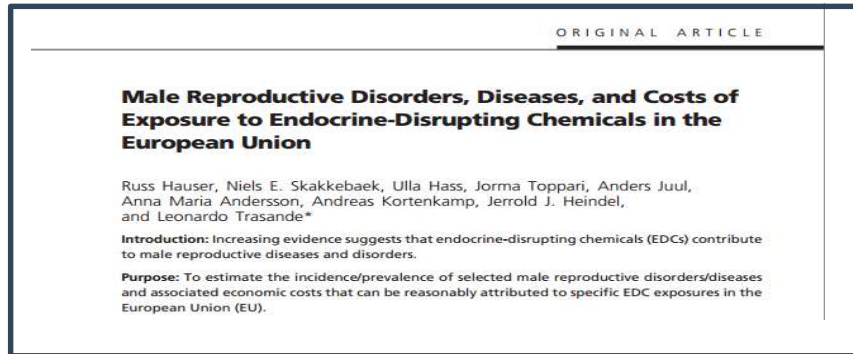
96 per cent live delivery with desPLEX  
in one series of 1200 patients . . .  
- bigger and stronger babies, too . . .

No gastric or other side effects with desPLEX  
in either high or low dosage . . .

This ad appeared in a major medical journal in 1957.  
The small print at the bottom reads:  
“Recommended for routine prophylaxis in ALL pregnancies...  
96 per cent live delivery with desPLEX in one series of 1200  
patients - bigger and stronger babies, too.  
No gastric or other side effects with desPLEX - in either high  
or low dosage.”

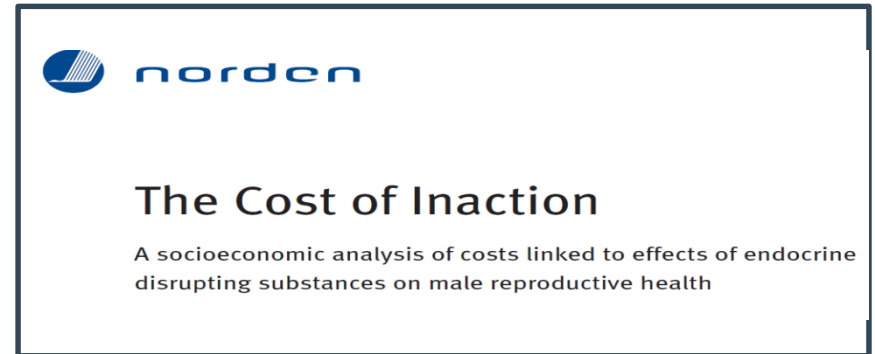
# Store personlige og samfundsmæssige omkostninger

## Endocrine Society



4 mia Euro / år  
Fertilitet; Europa

## Nordisk Ministerråd



592 mio Euro / år  
Mandlig reproduktion;  
Skandinavien