

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

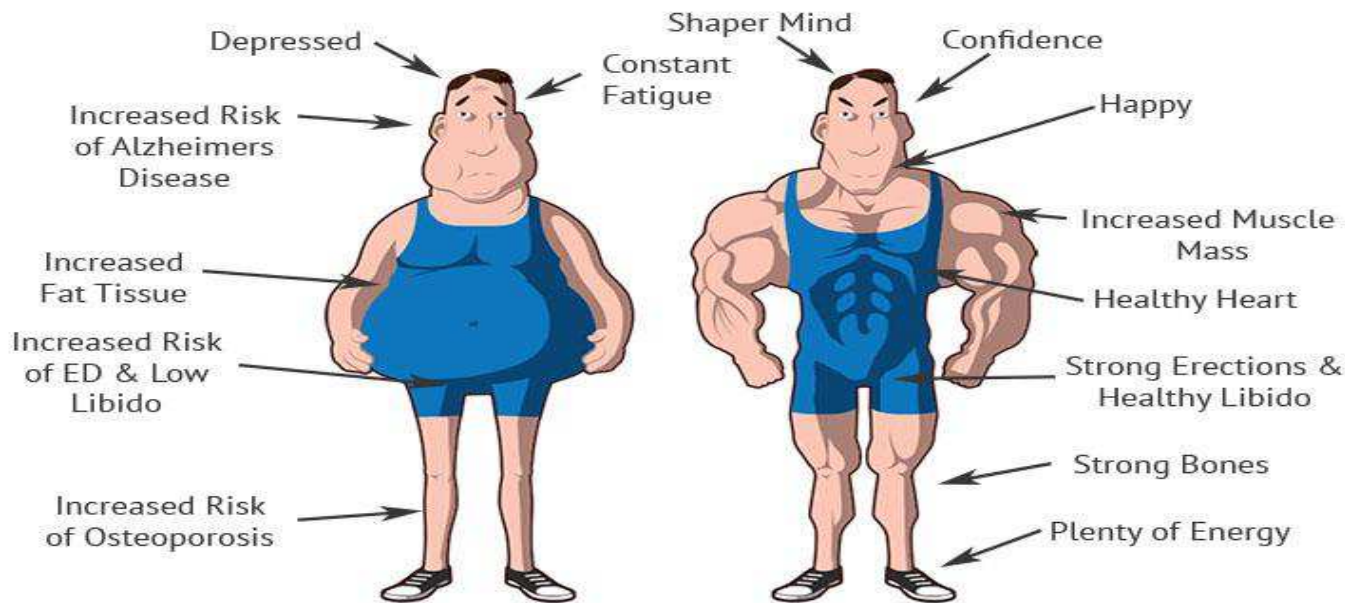
- 1 part per billion in utero => fedme som voksne
- 100 ppB => vægttab
- Eksponering af foster ændrer vægt som voksen
- Høje eksponeringer forudsiger ikke effekter ved lave eksponeringer



Samme genetiske baggrund
Samme kalorieindtag
Samme aktivitetsniveau

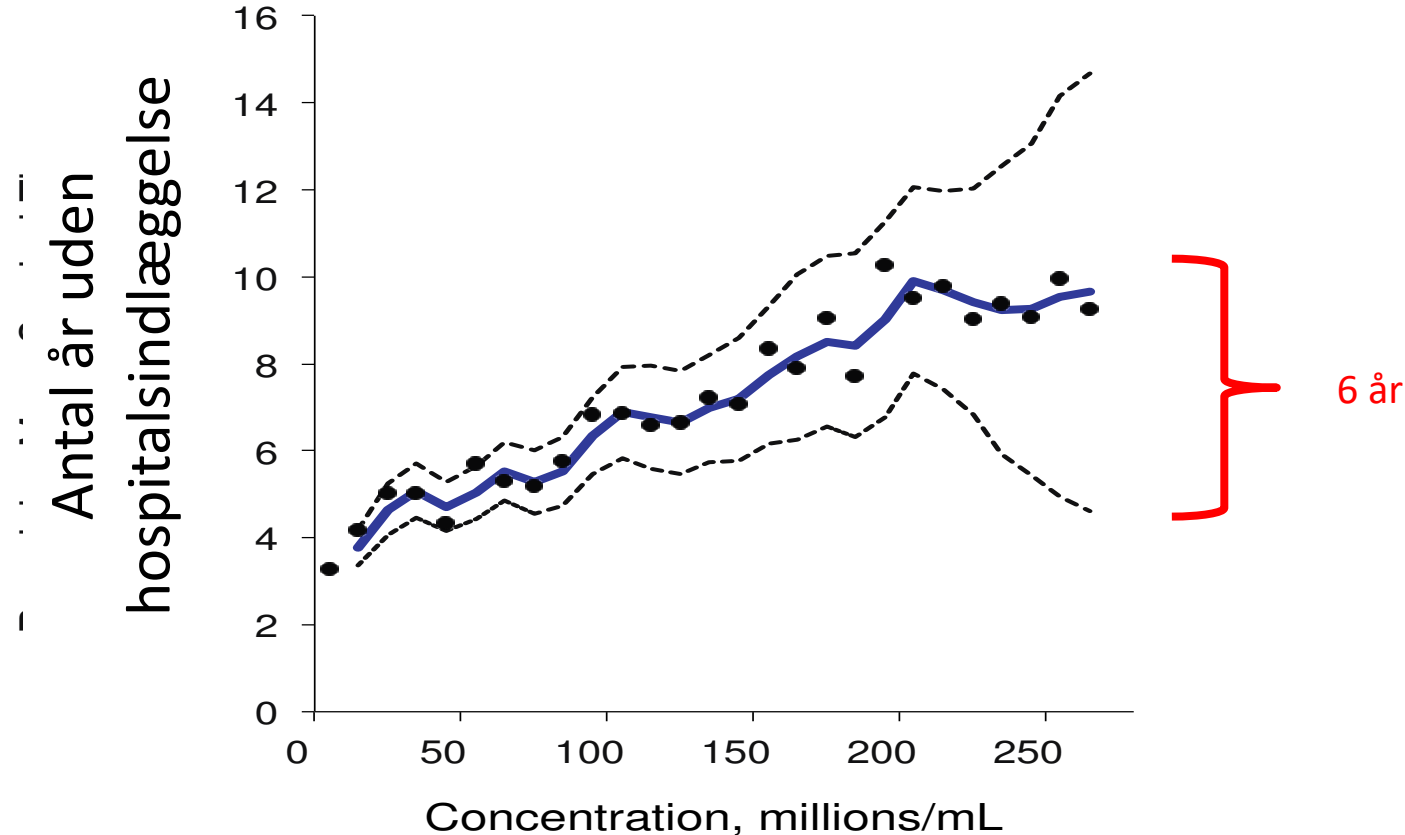
Effekterne er uspecifikke og kan optræde mange år efter udsættelsen

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(Bornehag et al. 2014)	TIDES
Country and year		Denmark, 2010-2012	US, 1999-2002	Sweden, 2008-2009	US, 2010-2012
Inclusion trimester		2 nd and 3 rd	2 nd and 3 rd	1 st	1 st
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✍
β-value multiple linear regression		Ln MEP β=-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 β= -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
Phthalate, Metabolite (ng/ml)					
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)
	ΣDEHPm ^c	55.6 (29.2-92.4)		148.1 (84.6-220.7)	75.0 (28.2-165.0)
DiNP	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)
	ΣDiNPm ^d	21.4 (10.3-53.7)		55.9 (28.3-124.9)	
Urine		Fasting, spot urine	Spot urine	Morning urine	Spot urine
Adjustment		Osmolality	None	Creatinine	Gravidity

Moders phthalat og barnets ordforråd ved 2-års alderen

Mødre med høje phthalatniveauer i urin fik
dreng, 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...

No gas and 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.

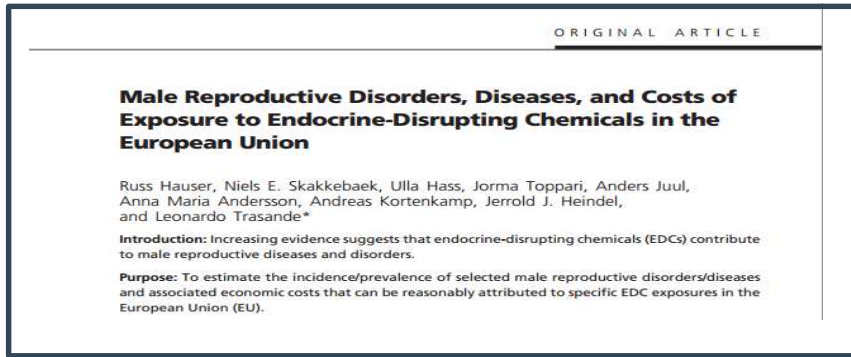
This ad appeared in a major medical journal in 1957.

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."

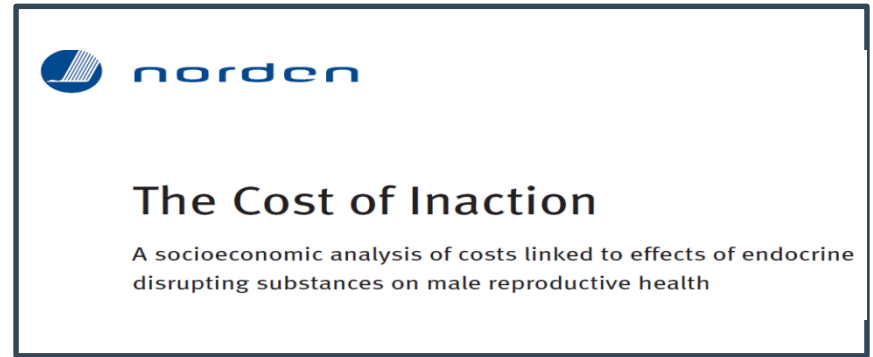
Store personlige og samfundsmæssige omkostninger

Endocrine Society



4 mia Euro / år
Fertilitet; Europa

Nordisk Ministerråd



592 mio Euro / år
Mandlig reproduktion;
Skandinavien