

Hormonforstyrrende effekter

”- men er det farligt for mennesker?”

Anna-Maria Andersson

biolog, centerleder og forsker ved Afd. for Vækst og Reproduktion, Rigshospitalet

Hvis et stof har skadelige effekter i et testsystem, som er relevant for mennesker

- så er det farligt for mennesker





Hvad vil det sige at testsystemet er relevant for mennesker

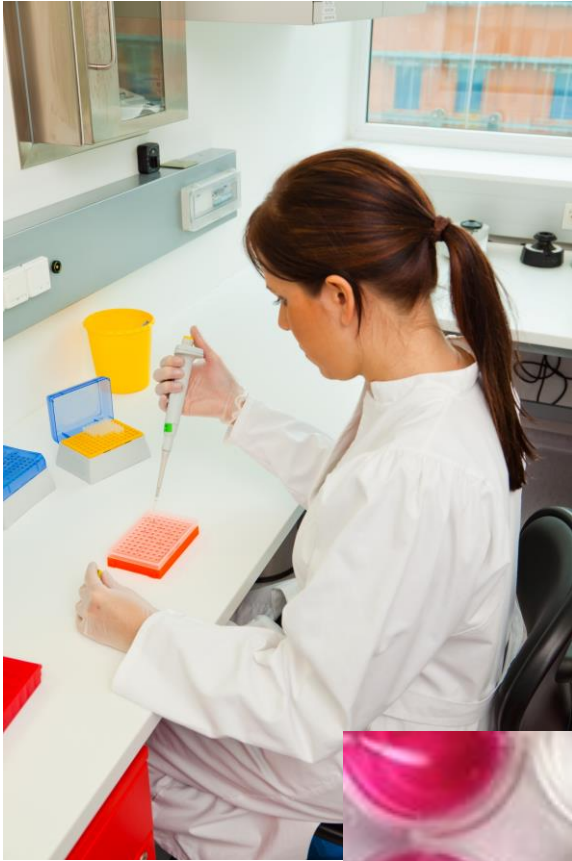


Er det farligt for mennesker – *in vivo* dyremodeller

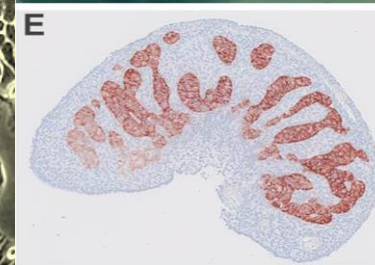
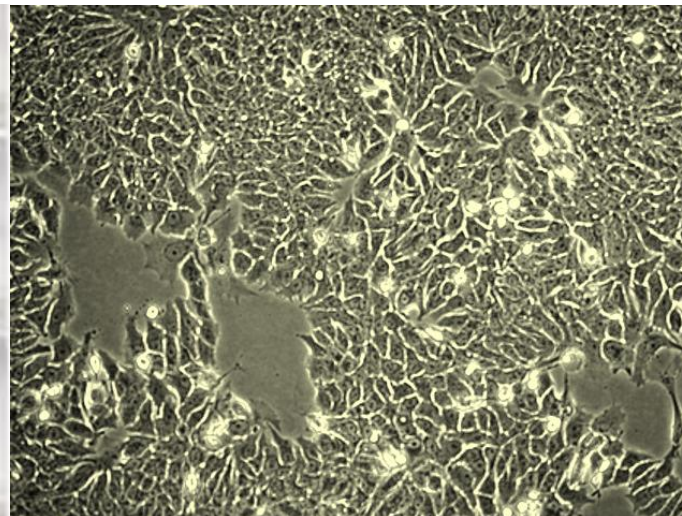


Er det farligt for mennesker – *in vitro* modeller

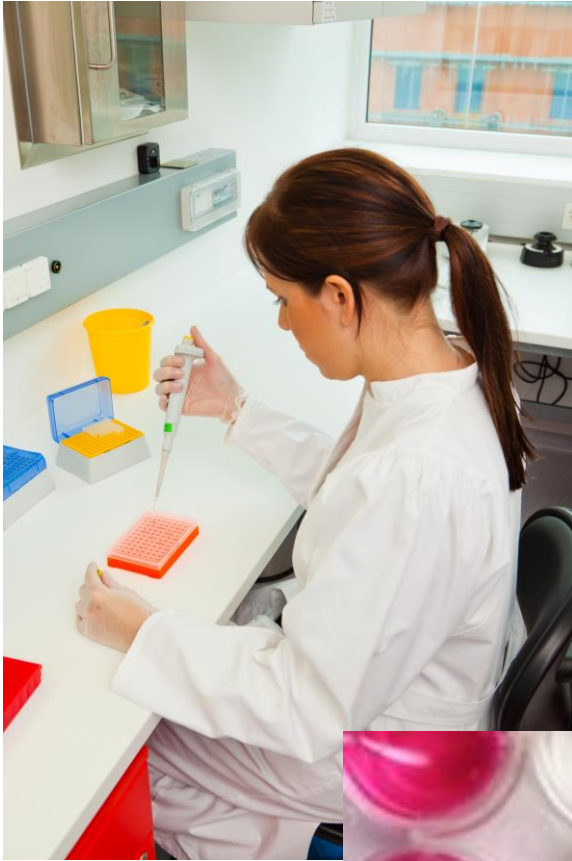
***In vitro* test systemer baseret på humane
celle eller væv**



fotos: colourbox



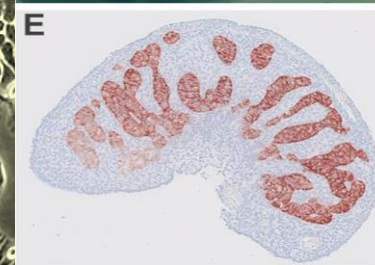
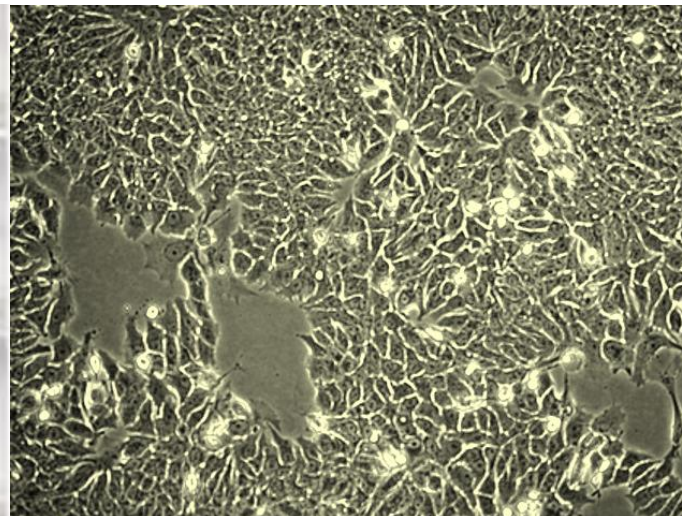
Er det farligt for mennesker – *in vitro* modeller



Humane *in vitro* test systemer har også begrænsninger



fotos: colourbox



Er det farligt for mennesker – *in vitro* modeller

Adverse outcome pathway (AOP)

Molekylær
interaktion

Cellulært
respons

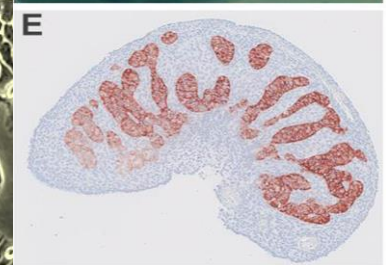
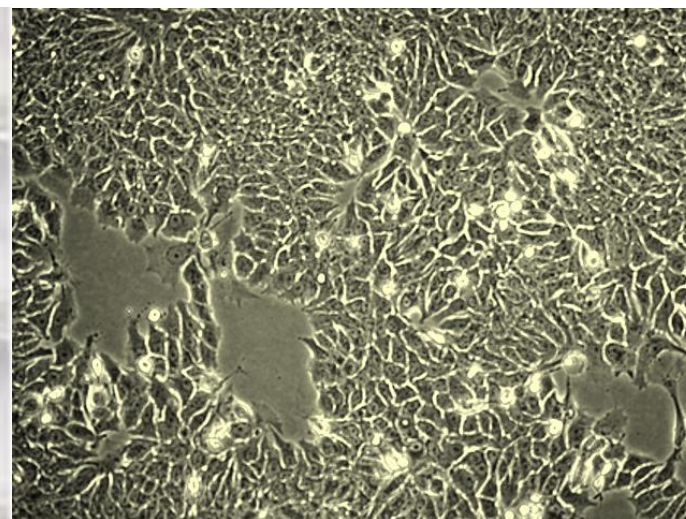
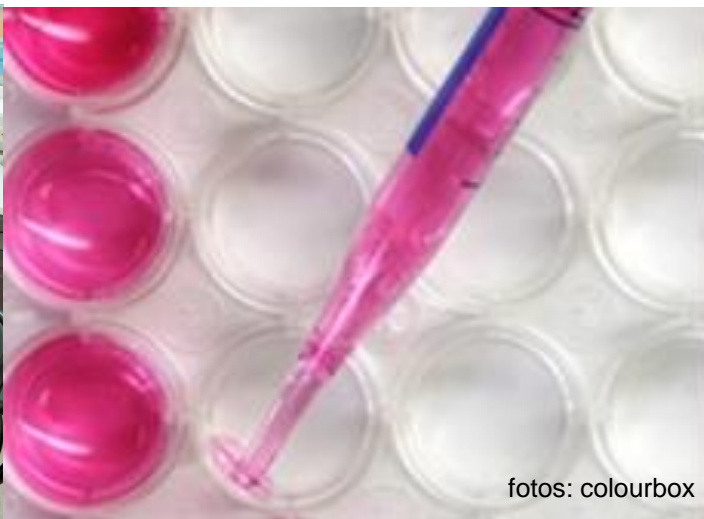
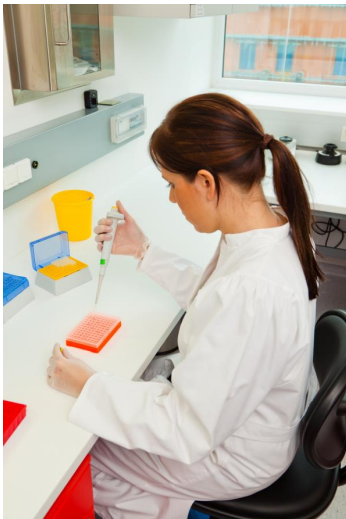
Organ

Organ
system

Organisme

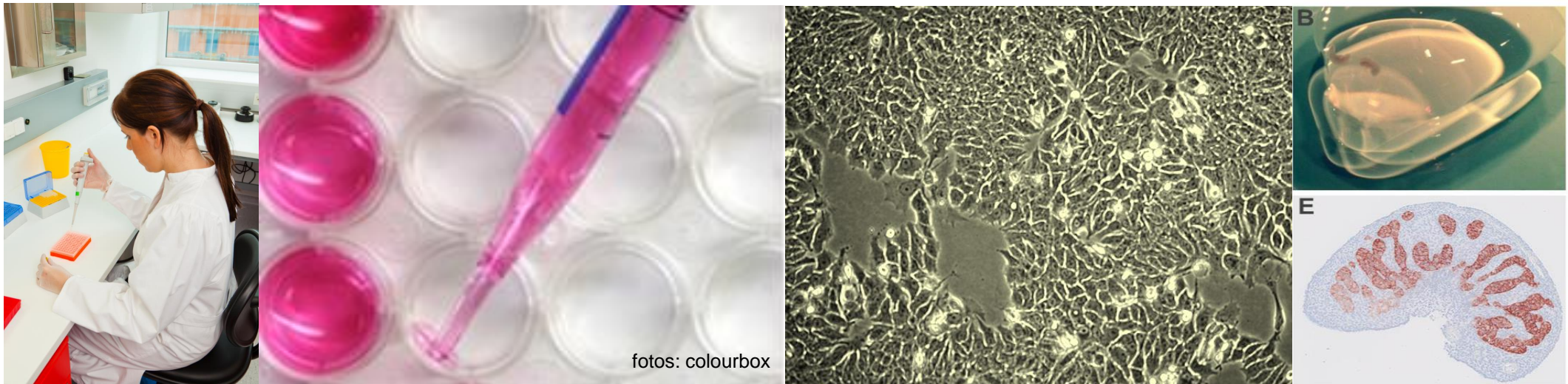
Population

Skadelig udfald
(Adverse outcome)



Fortolkning af *in vitro* test resultater kræver stort kendskab til virkningsmekanismer og AOP

- og denne viden er ofte baseret på forsøg i dyr



Fare versus Risiko

Kombinationseffekter

hvor mange andre stoffer med samme effekt(er) er vi samtidig udsat for?

**Fare
(Hazard)**



**Risiko
(Risk)**

Udsættelse for stoffet

Viden om udsættelsen i befolkningen

- **Beregnet eller målt ved human biomonitorering**
 - kræver viden om optag, omsætning og udskillelse af stofferne

Viden om sammenhæng mellem udsættelse og skadeligt udfald/sygdom



Laboratorieforsøg vs. undersøgelser i mennesker



- **Kontrolleret eksponering**

- veldefineret dosis
- kendt eksponeringsvej
- kendt tidspunkt

- **Kontrollerede forhold**

- ens forhold for kontroldyr og eksponerede dyr
- lav genetisk variation

- **Relativt høje doser**

- forholdsvis ufølsom metode
- effekter hos $>1/5-1/10$

- **Usikkert eksponeringsmål**

- usikker dosis
- ukendt eksponeringsvej

- **Stor variation**

- livsstil
- genetisk variation
- tidligere eksponeringer?
- samtidig eksponering til andre stoffer?

- **Relativt lave doser**

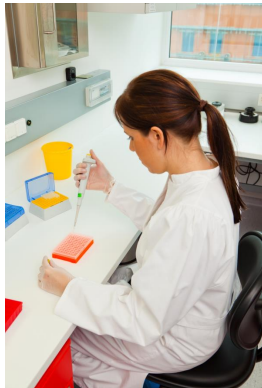
- effekter hos $<1/1000$ er yderst relevante
- samtidig eksponering til andre stoffer



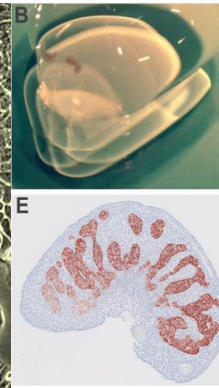
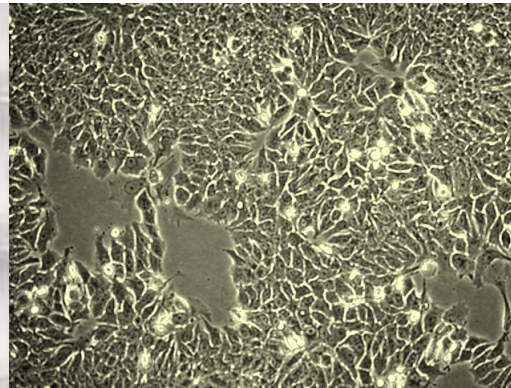
fotos: colourbox

Viden om **sammenhæng** mellem
udsættelse og skadeligt udfald/sygdom

in vivo modeller – *in vitro* modeller – populationsundersøgelser



fotos: colourbox





Signal til at stoffet bør undersøges nærmere

**Forsigtighedsprincip – signal til at
forholdsregler bør overvejes mens
mere viden fremskaffes**



Forsigtighedsprincip –

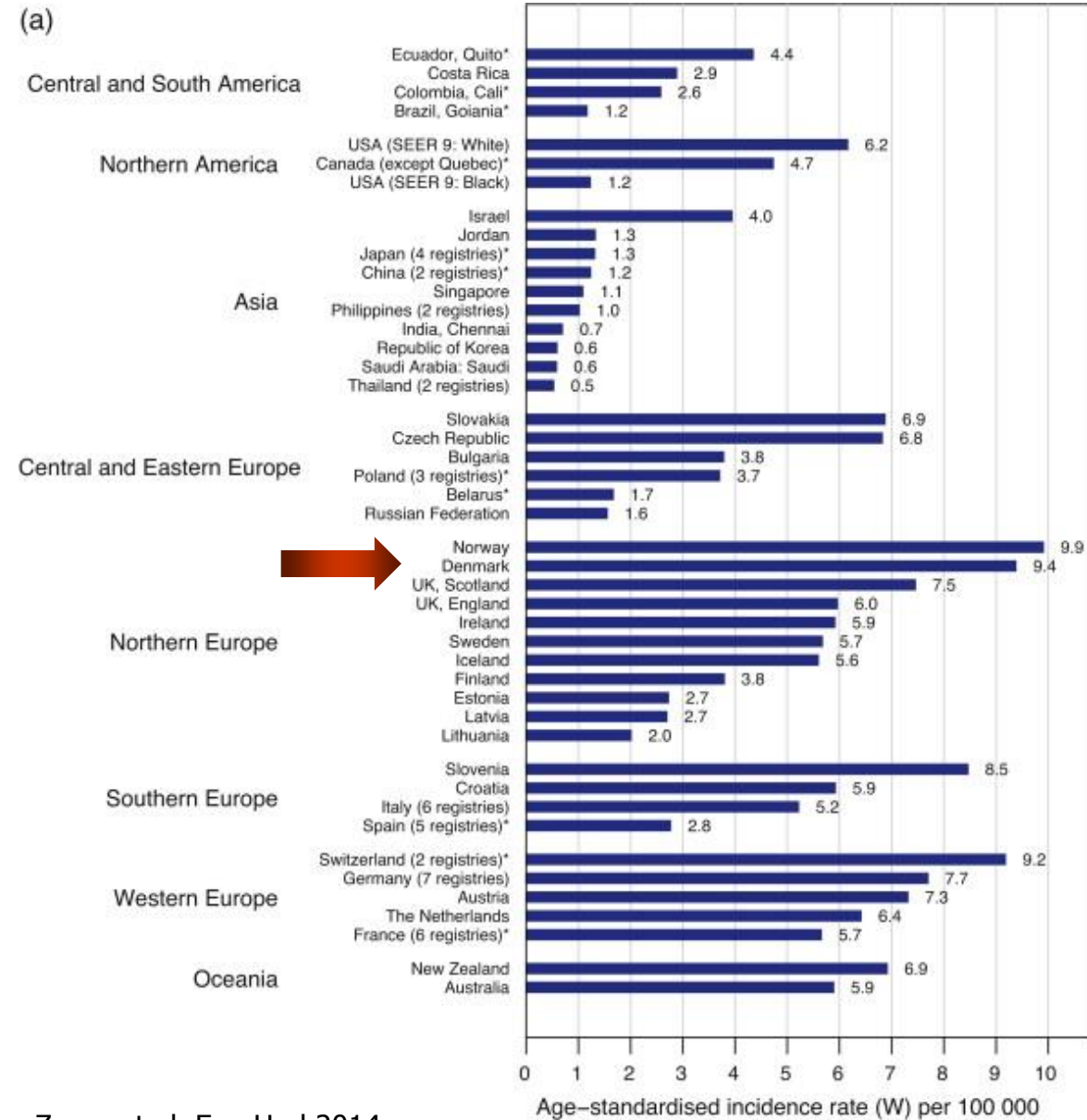
**Fordi der er tegn på
hormonforstyrrelser hos
mennesker og i miljøet**



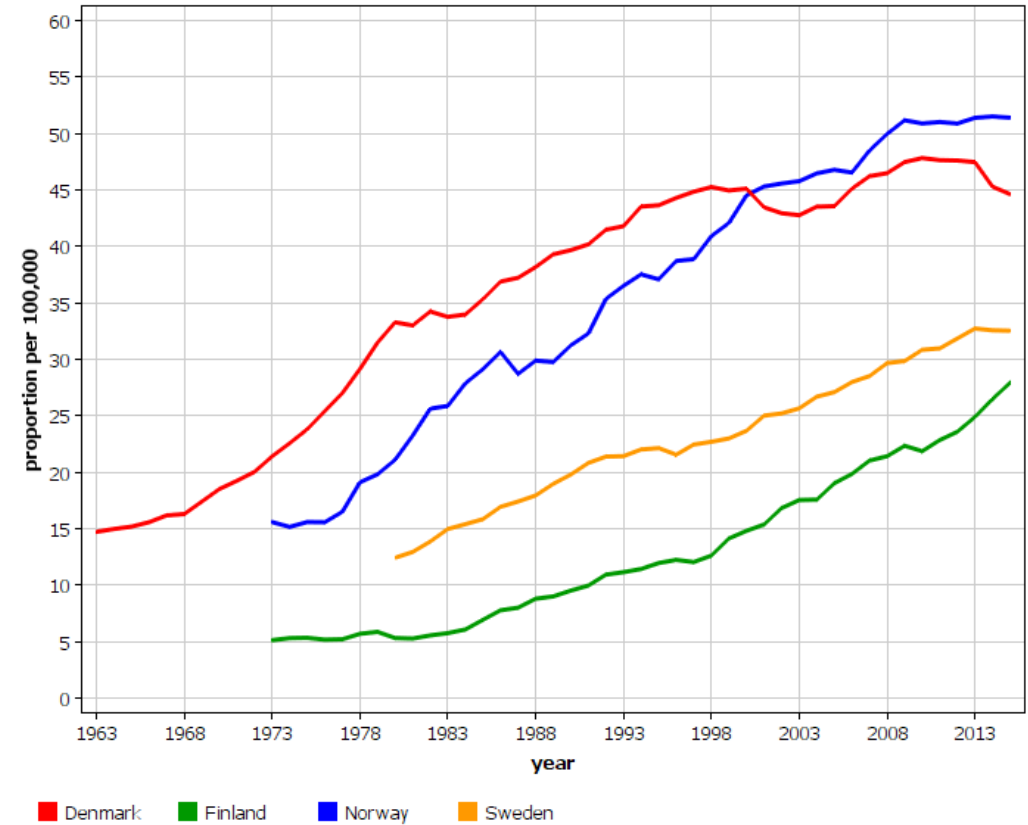
Forsigtighedsprincip –

**Fordi der er tegn på
hormonforstyrrelser hos
mennesker og i miljøet**

Hormonforstyrrelser i befolkningen og miljøet



Testis
5-year Prevalence: Proportion (W), age 0-85+



NORDCAN © Association of the Nordic Cancer Registries (28.10.2018)

Testikelkræft

>200% stigning på mindre end 50 år

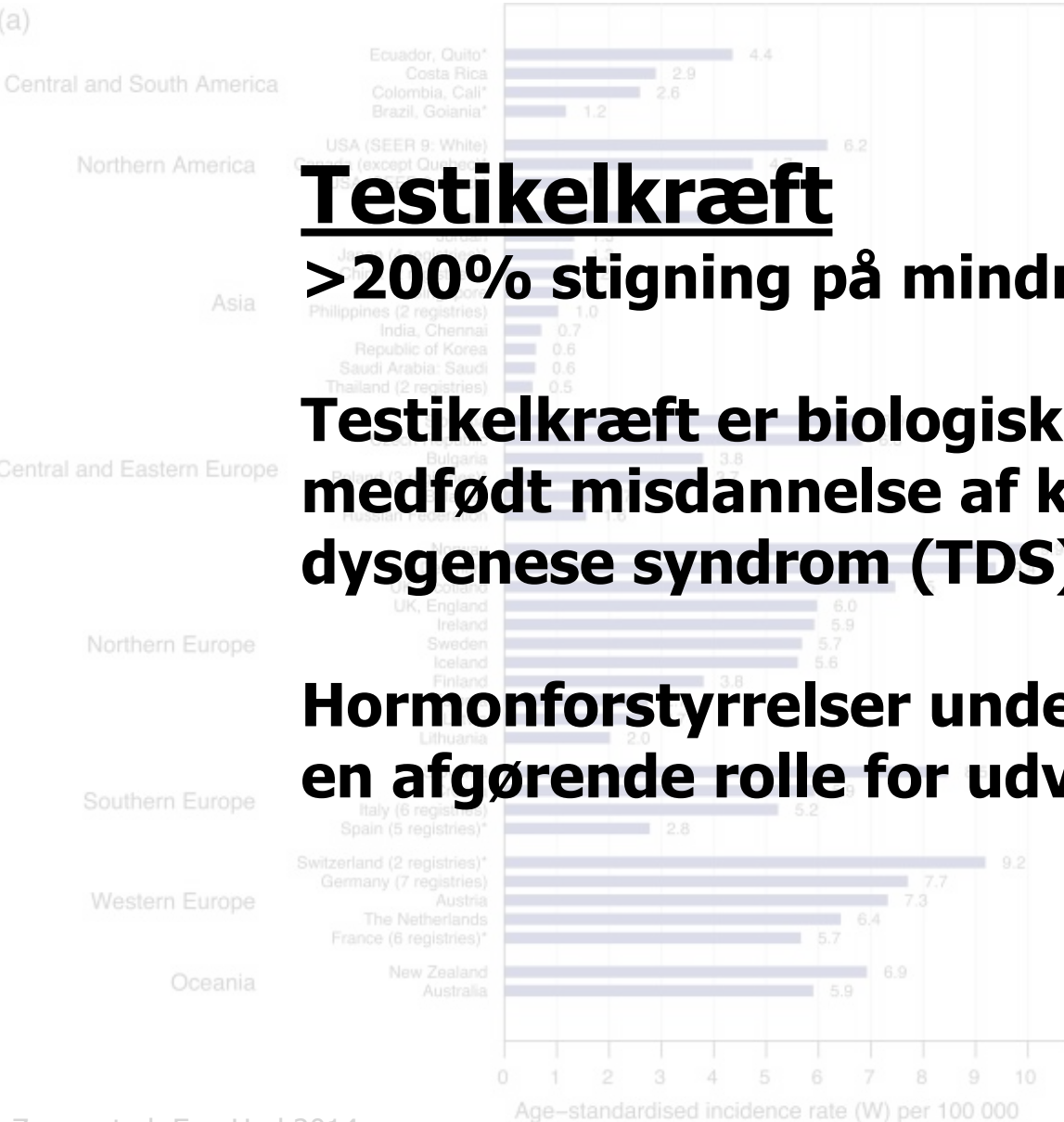
Testikelkræft er biologisk knyttet til nedsat sædkvalitet og medfødt misdannelse af kønsorganerne i det såkaldte testikel dysgenese syndrom (TDS)

Hormonforstyrrelser under udviklingen af testiklerne spiller en afgørende rolle for udvikling af TDS

Testis
5-year Prevalence: Proportion (W), age 0-85+



NORDCAN © Association of the Nordic Cancer Registries (28.10.2018)



Age-standardised incidence rate (W) per 100,000



State of the science of endocrine disrupting chemicals - 2012
An assessment of the state of the science of endocrine disruptors prepared by a group of experts for the United Nations Environment Programme (UNEP) and WHO

www.who.int/ceh/publications/endocrine/en/



Late lessons from early warnings

Reports produced by the European Environment Agency (EEA) in collaboration with a broad range of external authors and peer reviewers. The 'Late Lessons Project' illustrates how damaging and costly the misuse or neglect of the precautionary principle can be, using case studies.

www.eea.europa.eu/publications

Tak