

Notat

MILJØMINISTERIET

Miljøstyrelsen

Kemikalier
J.nr. MST-601-000104
Ref. PJN/MLH/RDH
Den 25. maj 2009

Notat vedr. status for regulering af og forskning i hormonforstyrrende stoffer i Danmark og EU i perioden fra 28. marts 2007 til 20. maj 2009

Indsatsen over for hormonforstyrrende stoffer følger en national strategi, som fremgår af beretningen om hormonforstyrrende stoffer, der blev afgivet til Folketinget den 13. september 2002. Strategien, som følger linjen i EU's tilsvarende strategi omfatter 3 indsatsområder, herunder videnopbygning og regulering. Der er afgivet status for arbejdet med den nationale strategi i 2002, 2003, 2004 og sidste gang den 28. marts 2007.

Vedr. forskning er angivet de aktiviteter Miljøstyrelsen kender til, først og fremmest i relation til særlige forskningsbevillinger til arbejdet med hormonforstyrrende stoffer.

Status for forskning og videnopbygning

Som resultat af forskning og videnopbygning på området kan det kort opsummeres, som opfølgning på status afgivet i 2007, at der løbende kommer nye forskningsresultater, der indikerer en sammenhæng mellem udsættelse for hormonforstyrrende stoffer i forhold til effekter på reproduktionen, især hos drenge og mænd, som fx lav sædkvalitet, misdannede kønsorganer hos drenge, men også i stigende grad om effekter på piger, fx tidlig pubertet. Herudover er der også i stigende grad indikationer på andre effekter som fx indvirkning på fedmeudvikling og diabetes, hjernens udvikling, udvikling af bryst- og prostatakræft samt effekter på immunsystemet. Der er tale om indikationer, og det er ikke muligt at afgøre, om det er hormonforstyrrende stoffer, der er årsagen til effekterne, eller om det skyldes andre faktorer som livsstil eller genetiske faktorer eller evt. disse tilsammen. Det er derfor heller ikke muligt at afgøre, om et specifikt kemisk stof er årsag til effekterne, selv om der kan være en mistanke. Der kommer også løbende undersøgelser, der viser hormonforstyrrende effekter af specifikke stoffer i forsøgsdyr og ved reagensglasmetoder. Der er dog løbende debat om den videnskabelige sikkerhed ved mange af disse undersøgelser og relevansen af dem i forhold til effekter i mennesker.

På miljøområdet arbejdes der fortsat på generel opbygning af ny viden. By- og Landskabsstyrelsen forsøger fortsat at afklare årsagen til fund af misdannet yngel fra ålekvabber. Hormonforstyrrende stoffer indgår som en af de mulige forklaringer på fundene. Siden der i 2001 blev fundet tvekönnede fisk i danske vandløb, har Miljøstyrelsen og By- og Landskabsstyrelsen gennemført omfattende undersøgelser af vandmiljøets tilstand. Sammenfattende har undersøgelserne givet et grundigt billede af situationen i Danmark, og de viser at tilstanden i vandmiljøet generelt er god nok. Situationen kan oveni købet forventes at blive bedre, da der er igangsat flere initiativer, som vil reducere udledning af spildevand fra ejendomme i det åbne land og fra landbruget.

Forskning

Danmark

På finansloven under programmet Kemikalier, Miljø og Sundhed indgår 3 mio. kr. om året bl.a. til udvikling af nye testmetoder både i forhold til effekter på miljø og på sundhed. Dette arbejde følger udviklingen i OECD. Den såkaldte Uterus-test, der kan screene for østrogene effekter blev godkendt i 2007 og den såkaldte Hershberger-test, der kan screene for androgene og anti-androgen effekter, forventes godkendt i løbet af 2009.

En af de mere forskningsrelaterede opgaver i relation til testmetodeudviklingen har været udvikling af en metode, som kan påvise stoffer, der forstyrrer skjoldbruskkirtelhormonerne. Metoden står nu foran afprøvelse på stoffer, der mistænkes for at have denne effekt. Forskningsarbejdet indgår også som input til OECD's arbejde med at udvikle en ny og forbedret 1-generationstest (hvor der testes på én generation af forsøgsdyr), som kan erstatte 2-generationstesten (hvor der testes på to generationer af forsøgsdyr) der indgår i REACH, og dermed spare ressourcer og forsøgsdyr, og samtidig påvise hormonforstyrrende effekter. Det indledende arbejde har netop været diskuteret i OECD, og det forventes, at det videre arbejde med at forfine og videreudvikle metoden, så den kan accepteres internationalt, går i gang i efteråret. På miljøområdet, har Miljøstyrelsen igennem flere år støttet arbejdet med at forstå, hvordan hormonforstyrrende stoffer påvirker fisk. Dette arbejde er blandt anvendt som input til en OECD-testmetode, som er ved at være færdigudviklet.

Herudover indgår der også forskning, som supplerer de aktiviteter, der i forvejen er i gang i EU's forskningsprojekter EDEN og CONTAMED om lavdosis- og kombinationseffekter af hormonforstyrrende stoffer, så projekterne genererer ekstra meget viden. Bl.a. har DTU Fødevarainstitutet bidraget med vigtige nye resultater i forskningsprojektet EDEN, som indikerer, at en kombination af hormonforstyrrende stoffer i doser, som hver for sig ikke giver effekter, tilsammen giver alvorlige effekter på reproduktionen. Der er både undersøgt modelstoffer med samme virkningsmekanisme og forskellig virkningsmekanisme. Undersøgelserne viste additive effekter efter det koncept, som hedder dosisaddition. For stofferne med forskellige virkningsmekanismer var forekomsten af misdannelser dog større end det kan forklares ud fra dosisaddition, dvs. der er tale om synergi.

I det løbende arbejde med udvikling af (Q)SAR-modeller til forudsigelse af kemiske stoffers egenskaber indgår også modeller for hormonforstyrrende egenskaber. Det danske arbejde indgår nu i OECD's (Q)SAR toolbox, som skal bruges under REACH.

Der er også gennemført nogle mindre undersøgelser - én undersøgelse viste, at nitrat og nitrit ikke virker hormonforstyrrende på samme måde som phthalater. En anden undersøgelse viste, at butylparaben og ethylparaben kan virke hormonforstyrrende i forskellige reagensglas-forsøg, men at disse parabener ikke fremkaldte udvalgte anti-androgene effekter i forsøgsdyr i en undersøgelse med et begrænset antal dyr og doser.

Desuden er der gennemført et projekt, der havde til formål at undersøge, om man kan inkludere omdannelsesenzymmer i de reagensglasmetoder, der anvendes til at undersøge for hormonerforstyrrende effekter. Inddragelse af hvilken betydning omdannelse i kroppen har for stoffernes virkning, vil være et stort skridt frem mod i højere grad at kunne bruge resultater fra reagensglasforsøg i reguleringsmæssige sammenhæng.

Under pesticidforskningsprogrammet er igangsat et projekt, som skal følge op på reproduktionseffekter i børne- og ungdomsårene hos de drenge, som er født af kvindelige væksthusholdere, og diagnosticeret med kryptorkisme (manglende nedstigning af testiklerne) lige efter fødslen. Herudover er igangsat et projekt, som skal undersøge kombinationseffekter af 5 godkendte pesticider i doser, der ikke skulle give effekter af de enkelte stoffer.

Den 5. afrapportering af overvågning af sædkvaliteten hos unge normale danske mænd blev fremlagt i januar 2009. Det konkluderes fortsat, at cirka 40% af en årgang af unge danske mænd har forringet sædkvalitet. Flere undersøgelser har i de senere år vist, at sædkvaliteten i Danmark er væsentlig dårligere end i Finland, at forekomsten af testikelkræft er højere i Danmark ligesom flere drengbørn fødes med kryptorkisme (manglende nedstigning af testiklerne) og hypospadi (urinrør udmunder på undersiden af penis). I de sidste år er der dog tegn på at sædkvaliteten falder i Finland, samtidig med at forekomsten af testikelkræft er i stigning.

Den 1. december 2008 åbnede Center for Hormonforstyrrende Stoffer med base på Rigshospitalets afdeling for Vækst og Reproduktion. Centret er et netværkssamarbejde af forskere med det formål at opbygge viden til brug for myndighedernes forebyggende arbejde. Der indgår 5 projekter i centret:

- "Eksponering af fostre, børn og voksne til hormonforstyrrende stoffer: Mulig betydning for udvikling af kryptorkisme, hypospadi og fedme, dårlig sædkvalitet, nedsat fertilitet og andre hormonsygdomme", herunder en udredning om mulige årsagssammenhænge for misdannelser hos drengbørn, Anders Juul, Afd. for Vækst og Reproduktion, Rigshospitalet.
- "Kombinationseffekter af hormonforstyrrende stoffer, herunder pesticider", Ulla Hass, Afd. for Toksikologi og Risikovurdering, DTU Fødevareinstituttet.
- "Undersøgelse af hormonforstyrrende kemikalier i vandløb", Pia Lassen, Afdelingen for Miljøkemi og Mikrobiologi, Danmarks Miljøundersøgelser, Århus Universitet.
- "Kryptorkisme og hypospadi: Ætiologisk betydning af prænatal miljø-eksponering for phthalater og tobaksrøg: Et biomarkørstudie med måling af phthalater og kotinin i fostervand", Morten Søndergaard Jensen, Arbejdsmedicinsk klinik, Århus Universitetshospital.
- "Hormonlignende Xenobiotika og kvinders reproduktion: Effekt af phthalater", Gunnar Vase Toft, Arbejdsmedicinsk klinik, Århus Universitetshospital.

Herudover gennemføres projekter under forskningsprogrammer for fødevarer og sundhed samt monitoringsprogrammer i Arktisk, som er relateret til hormonforstyrrende stoffer. Her undersøges bl.a. effekter i relation til udvikling af fedme og diabetes samt indvirkning på hjernen. I forbindelse med de arktiske områder undersøger Danmarks Miljøundersøgelser en række stoffers indvirkning på arktiske dyr, blandt andet isbjørne og slædehunde.

Den anden nationale workshop om hormonforstyrrende stoffer blev afholdt den 11. december 2008, med deltagelse af ca. 100 interessenter fra myndigheder, industri, forsknings- og undervisningsinstitutioner og interesseorganisationer. Der blev givet en status for ny dansk viden om azolfungicider, kombinationseffekter og reproduktionseffekter hos børn.

I dagene 20.-22. maj 2009 afholdes den 5. Copenhagen Workshop on Endocrine Disrupters på Rigshospitalet med titlen: "Ubiquitous endocrine disrupters and possible human health effects" med indlæg fra nogle af verdens førende forskere på området. Workshoppen er finansieret af Miljøministeriet og Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse.

EU

EU's strategi for hormonforstyrrende stoffer fra 1999 fokuserer på behovet for yderligere forskning, internationalt samarbejde, oplysning af befolkningen og en politisk indsats. Der er senest afgivet status på arbejdet i november 2007.

På forskningssiden er EU's store forskningsprogram CREDO om hormonforstyrrende stoffer afsluttet. EDEN-projektet om lavdosis- og kombinationseffekter, som danske forskere har deltaget i, blev afsluttet i 2007. Som et af resultaterne af projektet fremhæver forfatterne, at de metoder, vi normalt bruger til at risikovurdere kemikalier, er utilstrækkelige til at påvise lavdosis-effekter af hormonforstyrrende stoffer. Forfatterne anfører også, at den sædvanlige metode med risikovurdering af et stof ad gangen sandsynligvis fører til en underestimering af risikoen ved samtidig udsættelse for et stort antal hormonforstyrrende stoffer, der virker på samme måde. EU har endnu ikke udarbejdet en samlet konklusion med status for den viden, der er opnået fra de mange projekter.

EU-projektet CASCADE, som handler om informationsformidling og koordinering af forskning i hormonforstyrrende stoffer i fødevarer, står også lige overfor sin afslutning.

I EU's 7. rammeprogram indgår et paraplyprogram (NECTAR) med 3 store forskningsprojekter (CONTAMED, REEF og DEER) om hormonforstyrrende stoffer, som blev igangsat i maj 2008. CONTAMED handler om kombinationseffekter, bl.a. undersøges effekter i forsøgsdyr efter udsættelse for en blanding af mange hormonforstyrrende stoffer i doser, som mennesker bliver udsat for i dagligdagen. REEF undersøger hunlige reproduktionseffekter efter udsættelse for hormonforstyrrende stoffer i miljøet, og DEER undersøger miljøets effekter på udviklingen og den reproduktive sundhed. Andre projekter er under opstart, bl.a. OBELISK, som skal undersøge sammenhænge mellem fedme og hormonforstyrrende stoffer.

Herudover er der forskningsprojekter om hormonforstyrrende stoffer i gang i de enkelte EU-lande.

Regulering

Danmark

Som opfølgning på viden om kombinationseffekter fra EDEN-projektet, var Miljøministeriet i januar 2009 vært for en ekspertworkshop om kombinationseffekter. 15 af de førende internationale eksperter på området fik til opgave at vurdere status for vores viden om kombinationseffekter med fokus på hormonforstyrrende stoffer og muligheder for at inddrage denne viden til reguleringsmæssige initiativer. Rapporten fra ekspertworkshoppen forventes offentliggjort i slutningen af maj/begyndelsen af juni 2009. Samtidig har Miljøstyrelsen igangsat et projekt, der kortlægger 2-årige børns samlede udsættelse for udvalgte hormonforstyrrende stoffer. Konklusionerne fra workshoprapporten og kortlægningsprojektet skal indgå i det fremtidige arbejde med risikovurdering af hormonforstyrrende stoffer.

En række azolfungicider, der anvendes i danske væksthuse til bekæmpelse af svampeangreb, har vist sig at have hormonforstyrrende effekter i dyreforsøg. Denne viden, kombineret med fund af misdannelser i kønsorganerne hos drengebørn født af kvindelige væksthusearbejdere, førte til nye risikovurderinger af de pesticider som kunne have hormonforstyrrende effekter eller være foster-skadende. Nogle af midlerne er på den baggrund blevet forbudt til anvendelse i væksthuse, mens der med erhvervet er aftalt skærpede regler for anvendelse af andre.

De mest anvendte phthalater har været under risikovurdering i EU. For de forbrugerprodukter, hvor der i risikovurderingen blev identificeret en risiko, er der sat begrænsninger for anvendelsen. Siden foråret 2007 har de tre farligste phthalater været forbudt i alt legetøj og alle småbørnsartikler til børn op til 14 år (DEHP, DBP, BBP). Tre andre phthalater (DINP, DIDP, DNOP) har også siden foråret 2007 været forbudt i legetøj og småbørnsartikler, som børn vil kunne putte i munden. Udover denne EU-regulering har Danmark et generelt forbud mod anvendelsen af alle phthalater i legetøj og småbørnsartikler til børn under 3 år.

EU

Hormonforstyrrende stoffer, der allerede er klassificeret som skadende for fostre og forplantningsevnen opfylder kriterierne for at kunne omfattes af godkendelsesordningen under EU's nye kemikalieregulering REACH. Andre hormonforstyrrende stoffer kan omfattes efter en konkret vurdering. Godkendelsesordningen skal revurderes i 2013 med henblik på at undersøge, om ny videnskabelig dokumentation gør, at fx hormonforstyrrende stoffer skal vurderes i forhold til kriterierne for optagelse på godkendelsesordningen. Hvis et stof bliver optaget på godkendelseslisten skal det substitueres, hvis der findes mindre farlige alternativer.

En ny regulering for plantebeskyttelsesmidler har været igennem 2. læsning i EU-Parlamentet og skal formelt vedtages i sommeren 2009. Ifølge denne nye forordning kan et plantebeskyttelsesmiddel kun godkendes, hvis det ikke har hormonforstyrrende egenskaber.

Som følge af denne nye pesticidforordning skal EU inden 4 år efter vedtagelsen udarbejde kriterier for, hvornår et stof er hormonforstyrrende. Dette arbejde er helt centralt, da kriterier for hormonforstyrrende egenskaber er nødvendige både for pesticidforordningen, REACH og kosmetikforordningen, og en koordineret indsats er derfor vigtig.

I den nye kosmetikforordning, som er klar til vedtagelse, fremgår det, at Kommissionen skal tage forordningen op til revision i forhold til hormonforstyrrende stoffer, så snart der er udarbejdet kriterier for, hvornår et stof er hormonforstyrrende, eller senest fem år efter forordningens ikrafttrædelse.

EU's vandrammedirektiv har som et overordnet generelt formål at fastlægge en ramme for beskyttelse af vandløb, søer, kystvand og grundvand. De hormonforstyrrende stoffer indgår på samme måde som andre forurenende stoffer. Der er altså ikke særlige initiativer omkring hormonforstyrrende stoffer, men de indgår mere bredt i direktivet. Således indgår flere kendte hormonforstyrrende stoffer på listen over prioriterede stoffer, som er offentliggjort i direktivets datterdirektiv af 16. december 2008.