

# CENTER FOR HORMONFORSTYRENDE STOFFER

København 1. april, 2019

## Notat

### Vurdering af cocktail effekter forbundet med butylhydroxyanisol og butylhydroxytoluen

Foranlediget af en forespørgsel fra Folketingets Miljø- og Fødevareudvalg har Miljøstyrelsen bedt Center for Hormonforstyrrende stoffer om en vurdering af cocktaileffekter forbundet med eksponering for stofferne butylhydroxyanisol (BHA) og butylhydroxytoluen (BHT).

#### Baggrund

For hormonforstyrrende kemikalier er der videnskabeligt belæg for at antage, at stoffer, som påvirker det samme hormonsystem, bidrager til den samlede cocktail-effekt på systemet. Hvorvidt et kemikalie bidrager væsentligt til en samlet cocktail-effekt, afhænger blandt andet af, hvor høj eksponeringen for kemikaliets er.

#### Effekter på thyreoidea-hormonsystemet

Både for BHA og BHT er effekter på thyreoidea-hormonsystemet (skjoldbruskkirtel-hormoner) set i dyreforsøg. I Miljøstyrelsens rapport "Børn og ufødte børns samlede udsættelse for udvalgte kemiske stoffer" fra 2017<sup>1</sup> indgik børn og kvinders estimerede eksponering for BHA og BHT i en beregning af den samlede risiko for thyreoidea-effekter ved eksponering for i alt 18 stoffer/stofgrupper med kendt effekt på thyreoidea-systemet. Den samlede risikoberegning nåede op på et niveau, der tyder på, at der samlet set er en risiko for thyreoidea-hormoneffekter ved børns middeleksponering til disse stoffer, og at især seks stoffer/stofgrupper, heriblandt BHA og BHT, bidrog til den samlede risiko. For børn og kvinder i den fødedygtige alder udgjorde eksponering for BHA og BHT hver omkring 10-25% af den estimerede samlede risiko af alle 18 stoffer/stofgrupper (Fig. 8.7 og 8.8 samt Tabel 8.5 og 8.6 i rapporten).

Siden rapporten blev publiceret, har et nyt studie i en zebrafisk-model givet resultater, som understøtter at BHA påvirker thyreoidea-hormonsystemet.

**Vi vurderer at BHA og BHT-eksponering i befolkningen må formodes at bidrage til en cocktail-effekt på thyreoidea-hormonsystemet.**

#### Effekter på kønshormonsystemet

Effekten af BHA og BHT på reproduktionen er undersøgt i en række dyreforsøg, hvoraf de fleste dog er af ældre dato, hvor man ikke undersøgte for de mest følsomme typer af hormonforstyrrende effekter. Baseret på en række studier har CEHOS tidligere vurderet at BHA er et hormonforstyrrende stof; både i forhold til de danske kriterier<sup>2</sup> og i forhold til WHO-

<sup>1</sup> Larsen PB, Boberg J, Poulsen PB, Mørk TA, Boyd HB, Andersen DN, Axelstad M, Hass U. Børn og ufødte børns samlede udsættelse for udvalgte kemiske stoffer. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 159. April 2017. Miljøstyrelsen <https://www2.mst.dk/Udgiv/publikationer/2017/04/978-87-93529-85-4.pdf>

<sup>2</sup> CEHOS 2012: Hass, U., Christiansen, S., Boberg, J., Vinggaard, A.M., Andersson, A-M., Skakkebæk, N.E., Bay, K., Holbech, H., Bjerregaard, P. (2012a). Evaluation of 22 SIN List 2.0 substances according to the Danish proposal on criteria for endocrine disrupters. Report from Danish Centre on Endocrine Disrupters for Danish EPA <http://orbit.dtu.dk/files/51554411/SINreportandAnnex.pdf>

definitionen på et hormonforstyrrende stof<sup>3</sup>. I et rottestudie blev kønshormonforstyrrende effekter af BHA observeret med fald i vægt af testiklerne og prostata (androgen-følsomt organ), mens der i andre dyrestudier (f.eks. i Hershberger assay, der undersøger stoffernes virkningsmåde) ikke blev fundet anti-androgene effekter af BHA. BHA er også vist at have anti-østrogene effekter både i celle- og dyremodeller. I et helt nyt studie fra 2018 var der i en zebrafisk-model forøget østradiol i serum ved BHA-eksponering, hvilket både kan være tegn på en østrogen og/eller en anti-østrogen effekt. Samlet set vurderer vi, at BHA er et hormonforstyrrende stof med effekter på kønshormonbalancen. Men da det ser ud til, at stoffet påvirker kønshormonerne via flere virkningsmekanismer, som stadig mangler at blive helt afklaret, er det vanskeligt at gruppere BHA mht. cocktail-effekter.

BHT er mindre undersøgt, men de foreliggende data tyder på, at BHT ikke i samme grad som BHA påvirker aktiviteten af kønshormonerne.

**Vi vurderer, at det ikke kan udelukkes, at BHA-eksponering i befolkningen bidrager til en cocktail-effekt på kønshormonernes aktivitet. Baseret på de foreliggende data vurderer vi, at BHT formentlig ikke har betydelig effekt på kønshormonerne, men der mangler stadig data for at afklare dette.**

Ved spørgsmål til notatet er kontaktpersonerne i Center for Hormonforstyrrende stoffer:

Anna-Maria Andersson ([anna-maria.andersson@regionh.dk](mailto:anna-maria.andersson@regionh.dk), mobil: 26184202) og Julie Boberg ([jubo@food.dtu.dk](mailto:jubo@food.dtu.dk), tlf 93518911 )

---

<sup>3</sup> ED LIST: Hass, U., Christiansen, S., Andersen MD, Rosenberg SA, Egebjerg KM, Brandt S, Nikolov NG, Holbech H, Morthorst JE (2018) List of Endocrine Disrupting Chemicals. Report from Danish Centre on Endocrine Disrupters for Danish EPA link to report: [http://cend.dk/files/DK\\_ED-list-final\\_2018.pdf](http://cend.dk/files/DK_ED-list-final_2018.pdf), link to appendix [http://cend.dk/files/DK\\_ED-list-final\\_appendix1\\_2018.pdf](http://cend.dk/files/DK_ED-list-final_appendix1_2018.pdf)