

Besondere Risiken von EDCs aus endokrinologischer Sicht



2020 CCM, Hessische Str. 3-4

Josef Köhrle

Institut für Experimentelle Endokrinologie

IEÉ

Charité-Universitätsmedizin Berlin, CCM

Max Rubner Center (MRC) für kardiovaskuläre-
metabolische-renalere Forschung in Berlin



2008 CVK Südring 10

European Society of Endocrinology

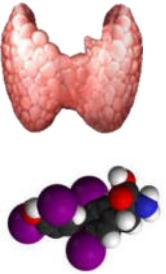
ESE



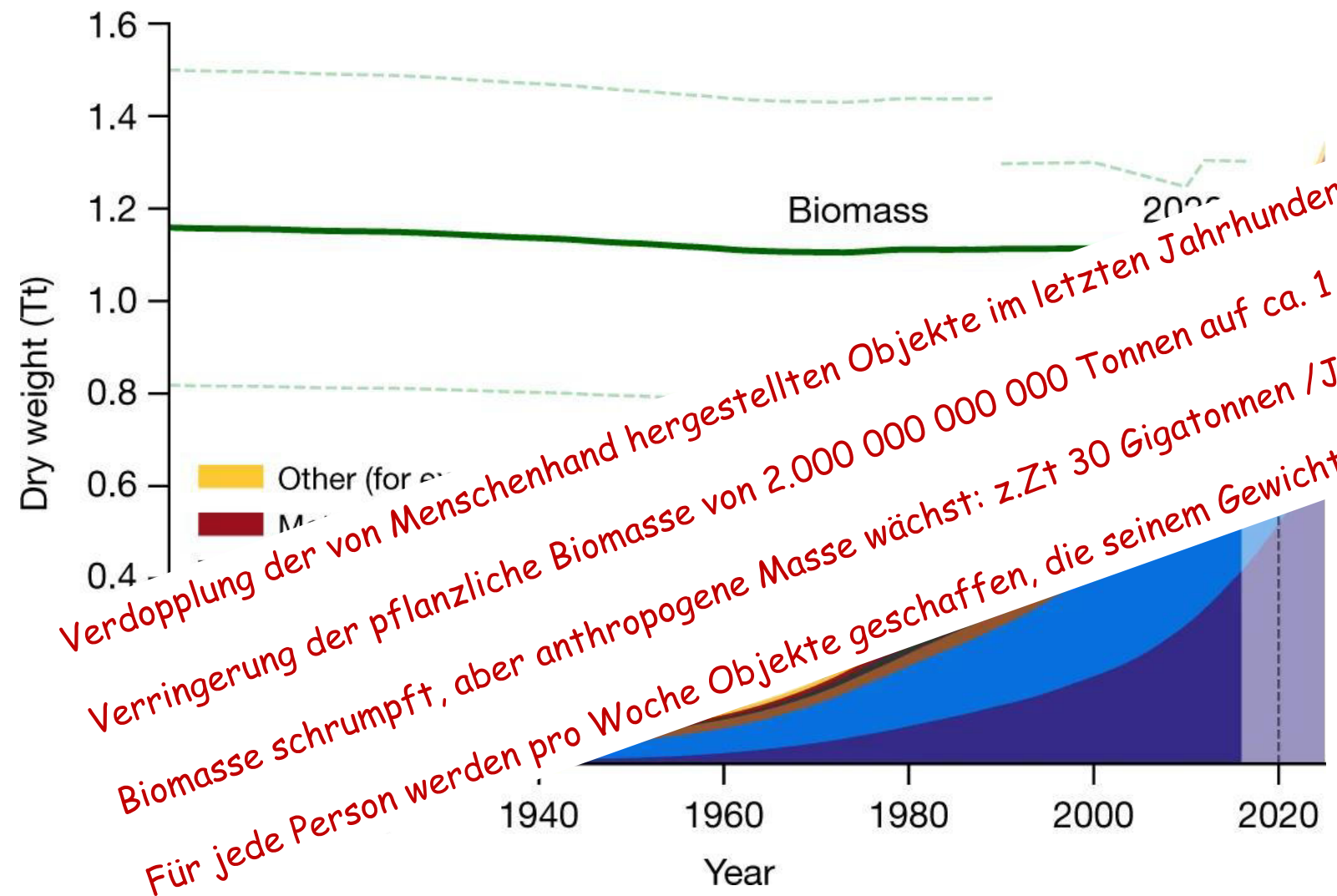
EDC Working Group & Focus Area Environmental Endocrinology



2002 Aschheim-Zondek Haus



Anthropogene Masse vs. Biomasse - 2020



Verdopplung der von Menschenhand hergestellten Objekte im letzten Jahrhundert.

Verringerung der pflanzliche Biomasse von 2.000 000 000 000 Tonnen auf ca. 1 TeraTonne durch Menschen.

Biomasse schrumpft, aber anthropogene Masse wächst: z.Zt 30 Gigatonnen /Jahr.

Für jede Person werden pro Woche Objekte geschaffen, die seinem Gewicht entsprechen (FR 11.1.21)



Realität 2021

- Technische Produkte, Computer, Autos, Telephone enthalten > 100.000 Chemikalien
- ca. 350.000 Chemikalien aktuell irgendwo im Handel vertrieben
- 40 neue Chemikalien werden pro Stunde entdeckt!
- Wieviele Chemikalien / chemische Gruppen werden global reguliert ?

→ **40 !!!** Nur !

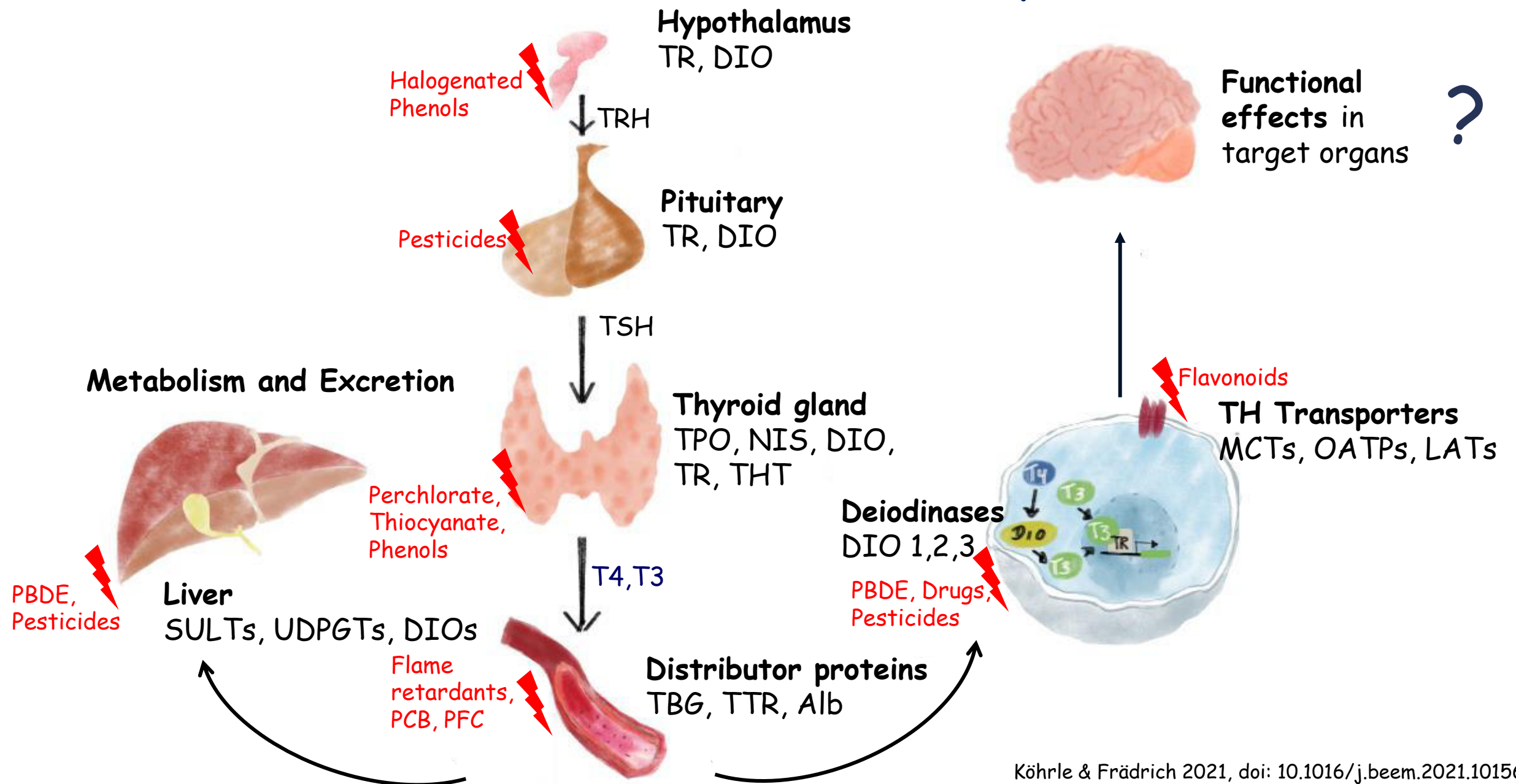
ECHA Endocrine Disruptor Assessment List:

97 Substanzen bisher im Prüfverfahren

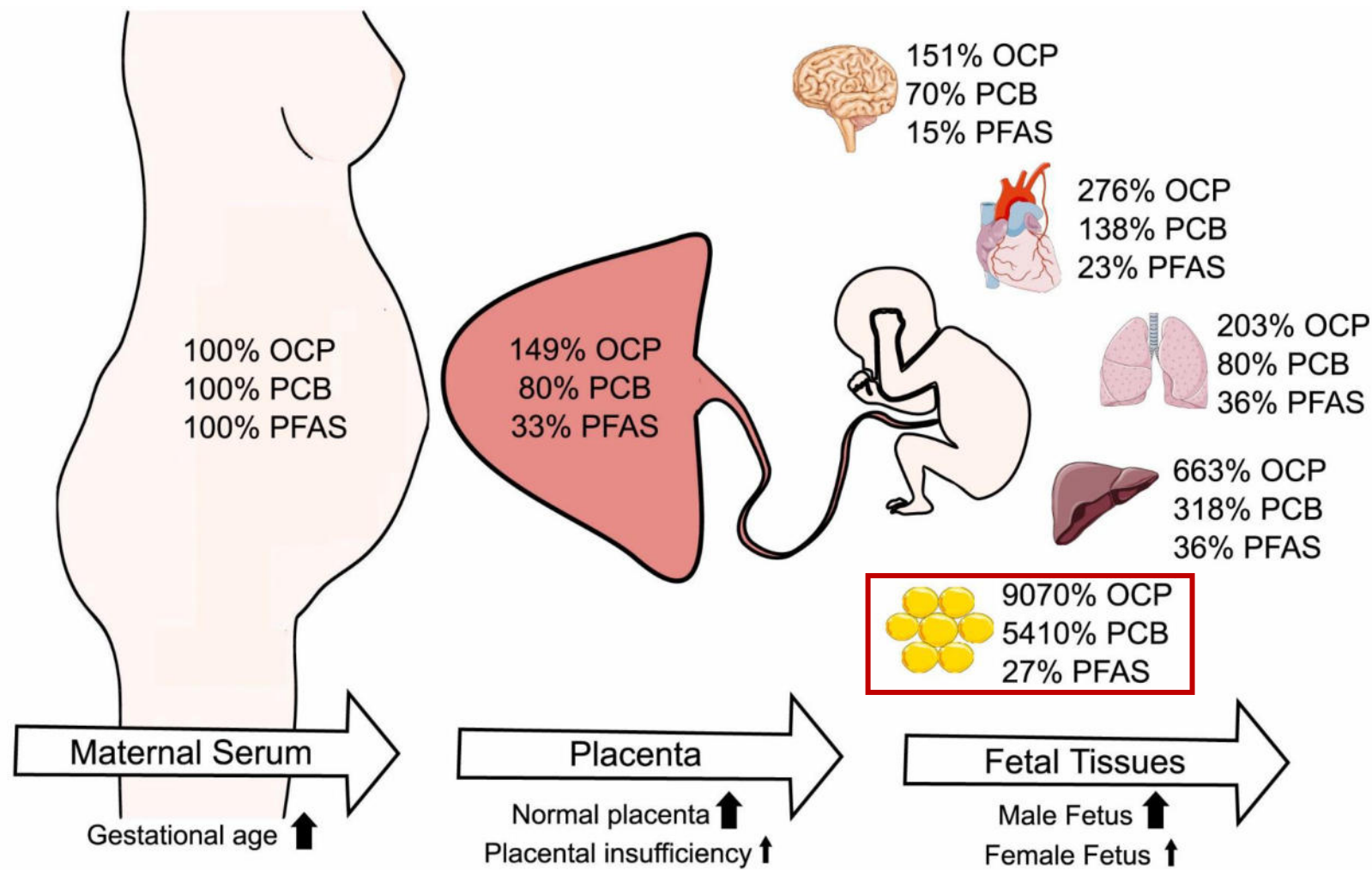
- 3 sind keine EDC
- 9 sind EDC (z.B. BPA, Perchlorat)
- die weiteren sind in Prüfung

ECHA: European Chemicals Agency

Das Schilddrüsenhormonsystem



EDC Mischungen in Fötalen Geweben

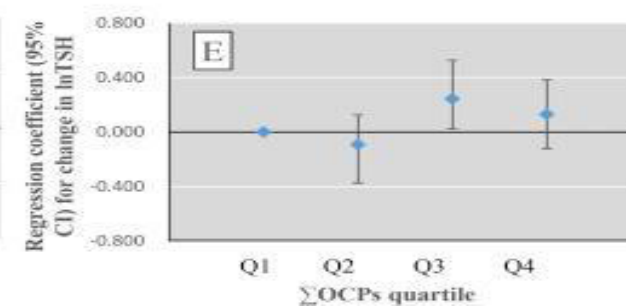
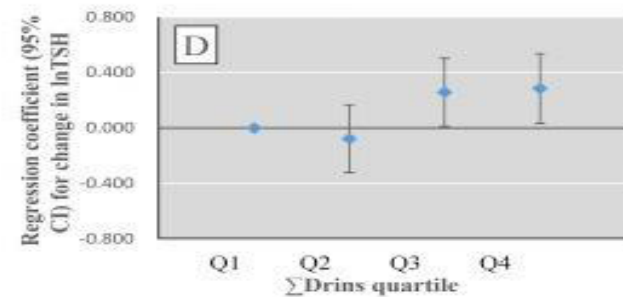
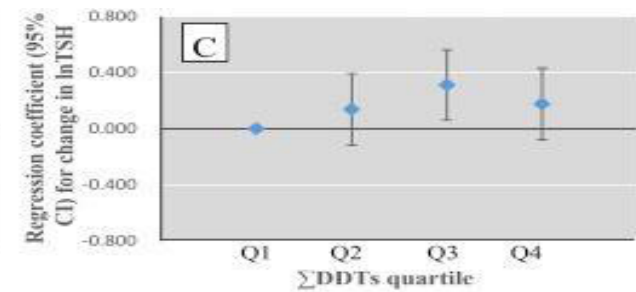
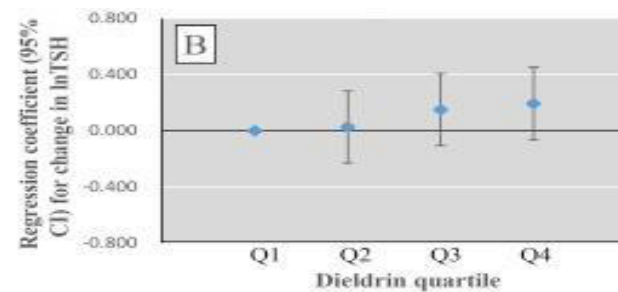
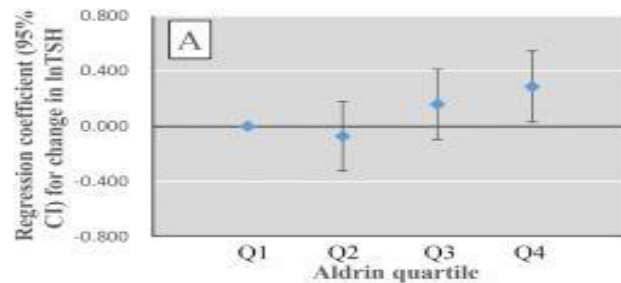
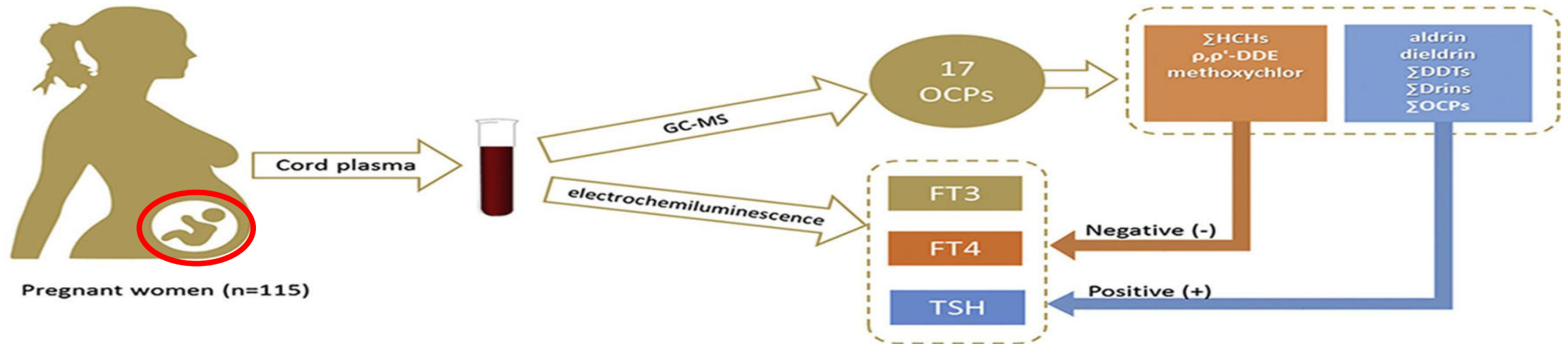


Alle 22 POPs in allen fötalen Fettgewebeproben nachgewiesen (20 Schwangerschaften mit Totgeburt); sogar in Fällen wo sie nicht in Placenta oder Serum der Mutter nachweisbar waren.

Gewebe / Serum-Verhältnis signifikant höher in der späteren Schwangerschaft, bei männlichen Feten und Schwangerschaften mit **regulärer** Plazentafunktion.

OCP: Organochlorine pesticide
 PFAS: Per- and polyfluoroalkyl substances
 POP: Persistent Organic Pollutants

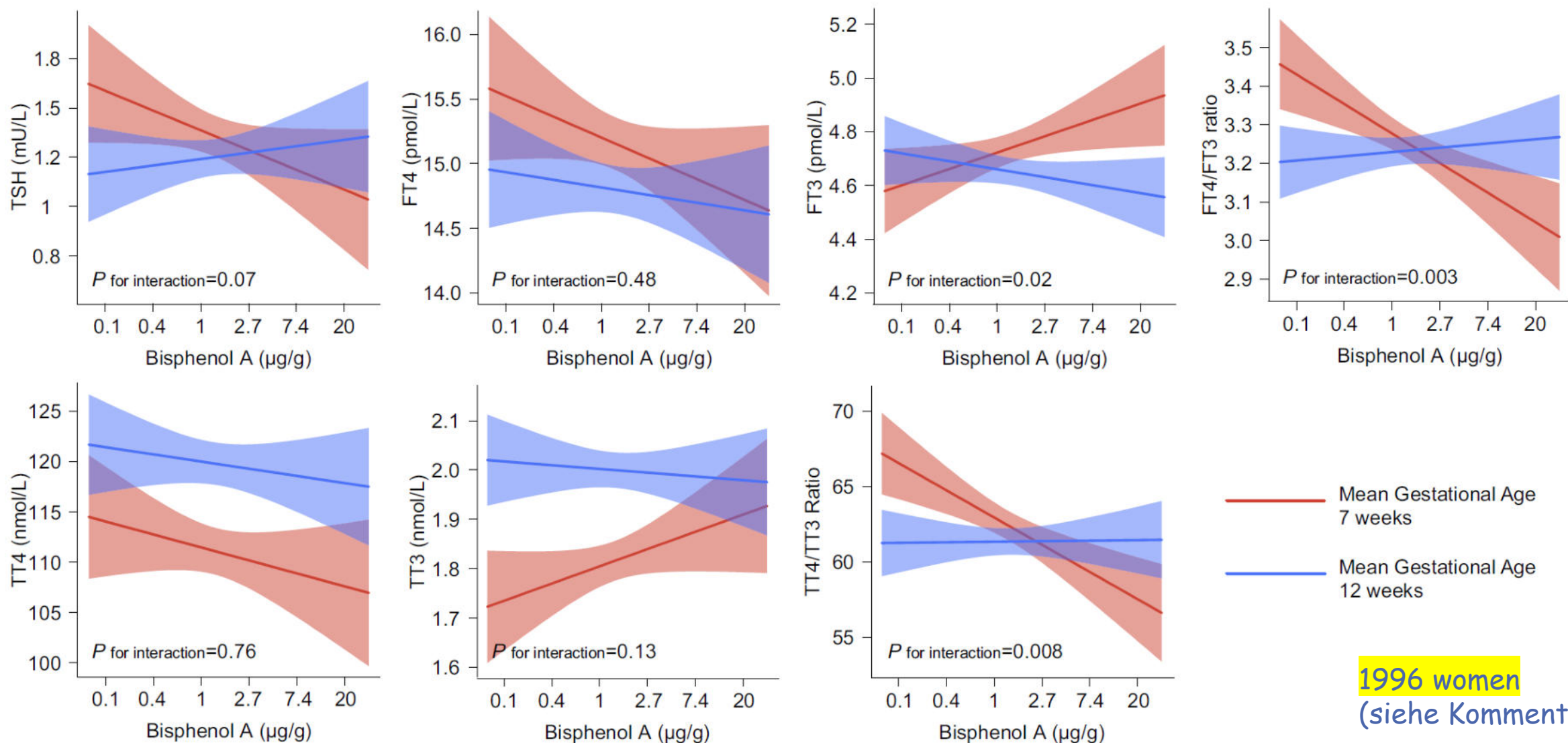
Assoziation zwischen in utero Exposition mit Organochlorpestiziden und Schilddrüsenhormonkonzentrationen im Nabelschnurblut von Neugeborenen



115 Neugeborene

OCP: Organochlorine pesticide

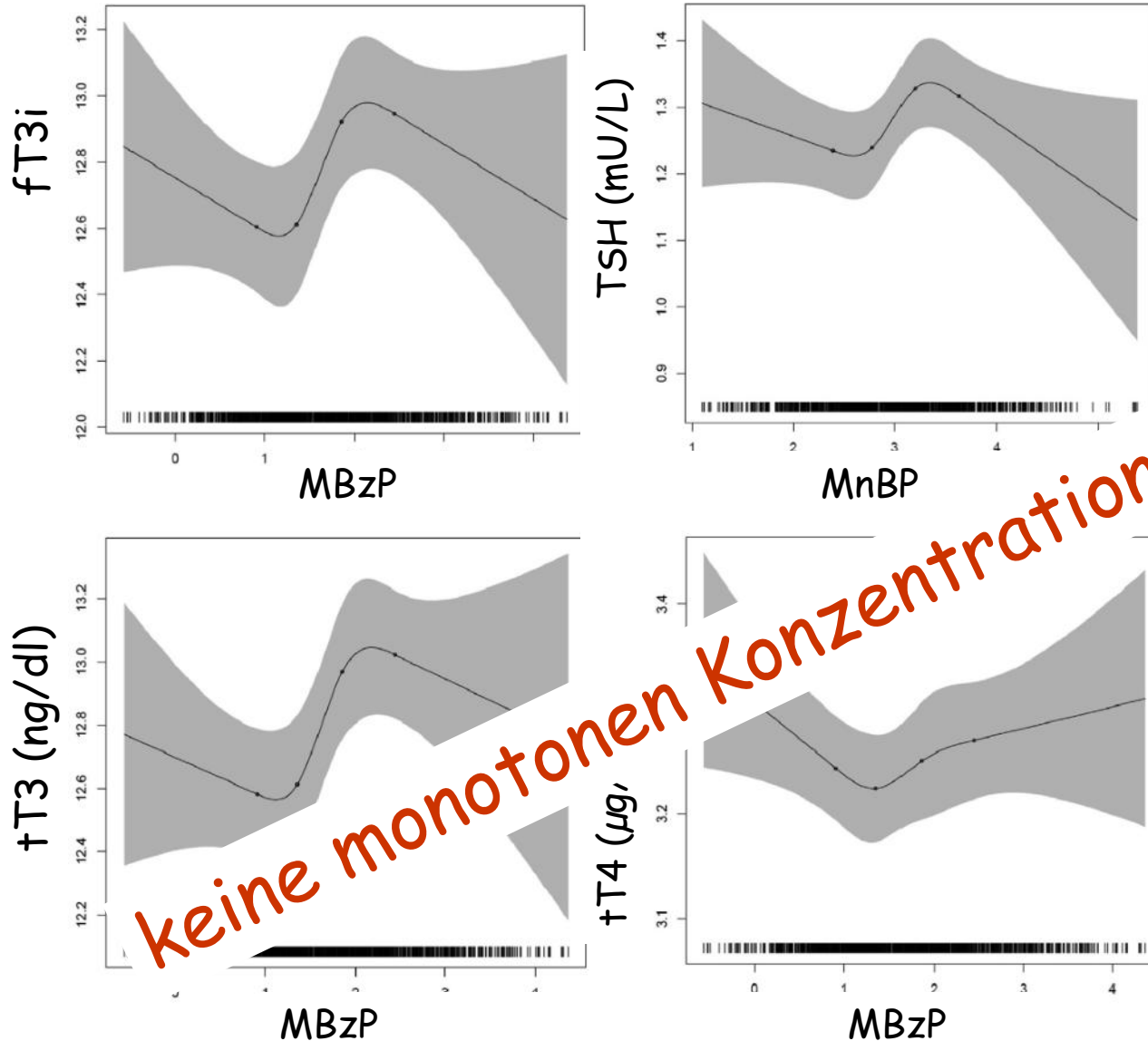
Assoziation Bisphenol A mit Schilddrüsenfunktion und Gestationsalter



1996 women
(siehe Kommentar!)

Phthalat Metabolite - Schilddrüsenhormone - Iod Status

Restricted cubic splines of phthalate by thyroid hormone combinations that were significantly non-linearly associated



12 Phthalatmetabolite (Urin, 17. SW)
6 Schilddrüsenfunktionsmarker (Plasma 1st SW)
Iodstatus (Fragebogen Lebensmittelhäufigkeit, 17. SW)

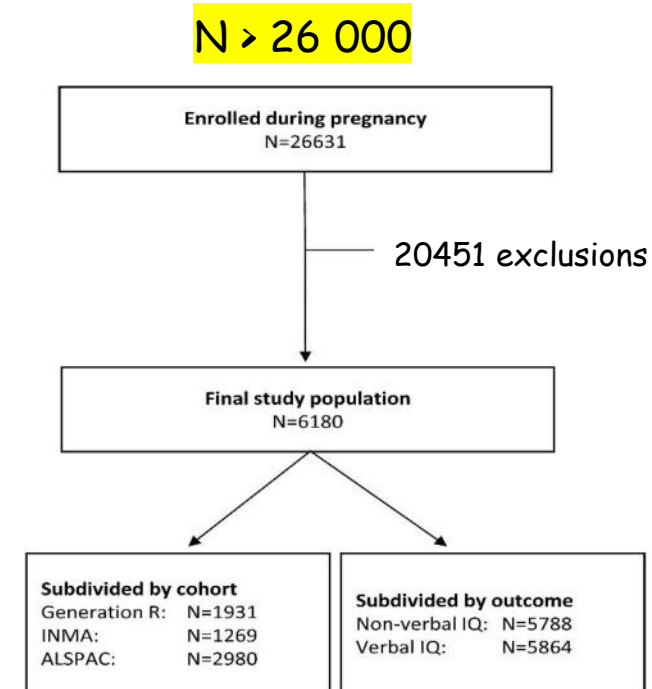
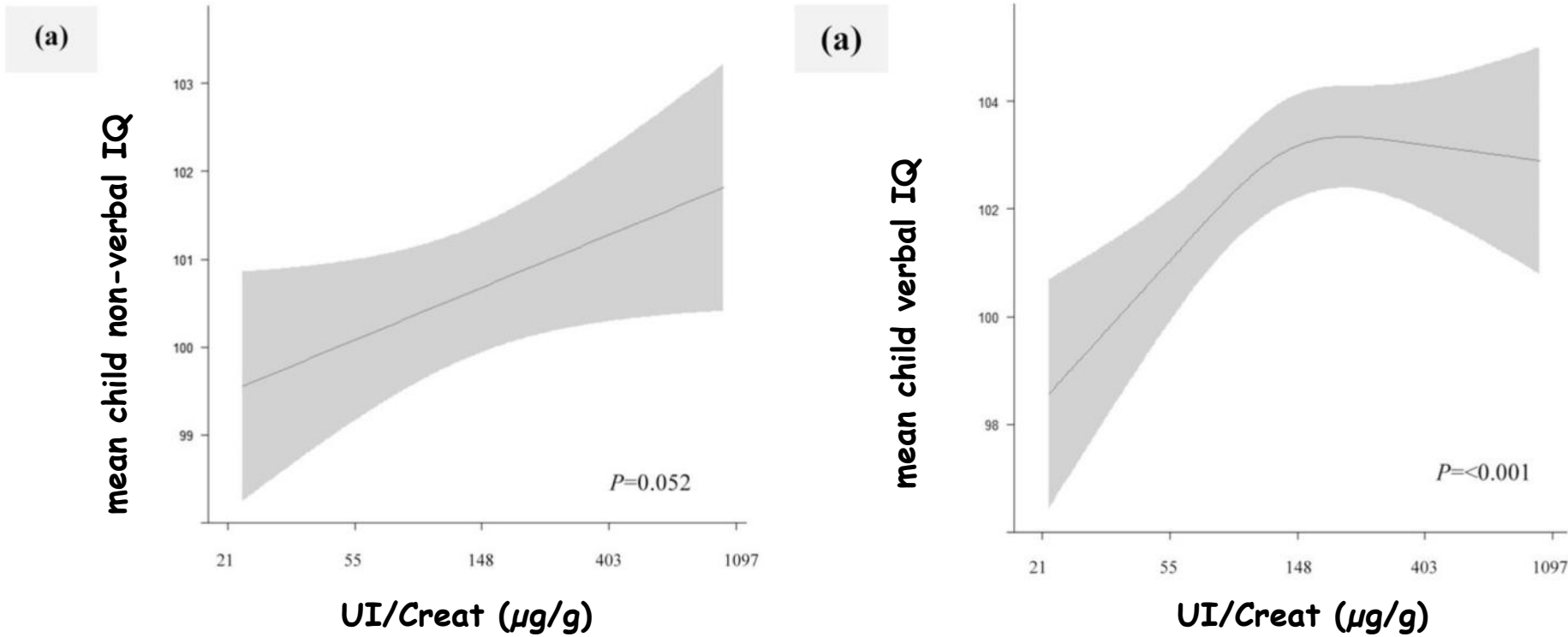
Faktor 1 (hohe MiBP, MnBP, MBzP)
assoziiert mit erhöhtem TSH, erniedrigtem TT4, FT4i
bei niedriger Iodaufnahme (< 150 µg/d, ~70%)

Faktor 2 (hohe ΣDEHP, ΣDiNP)
assoziiert mit erniedrigtem TT3, fT3i;
uniform über Iodaufnahmebereiche

Norwegian Mother, Father and Child Cohort study (MoBa)

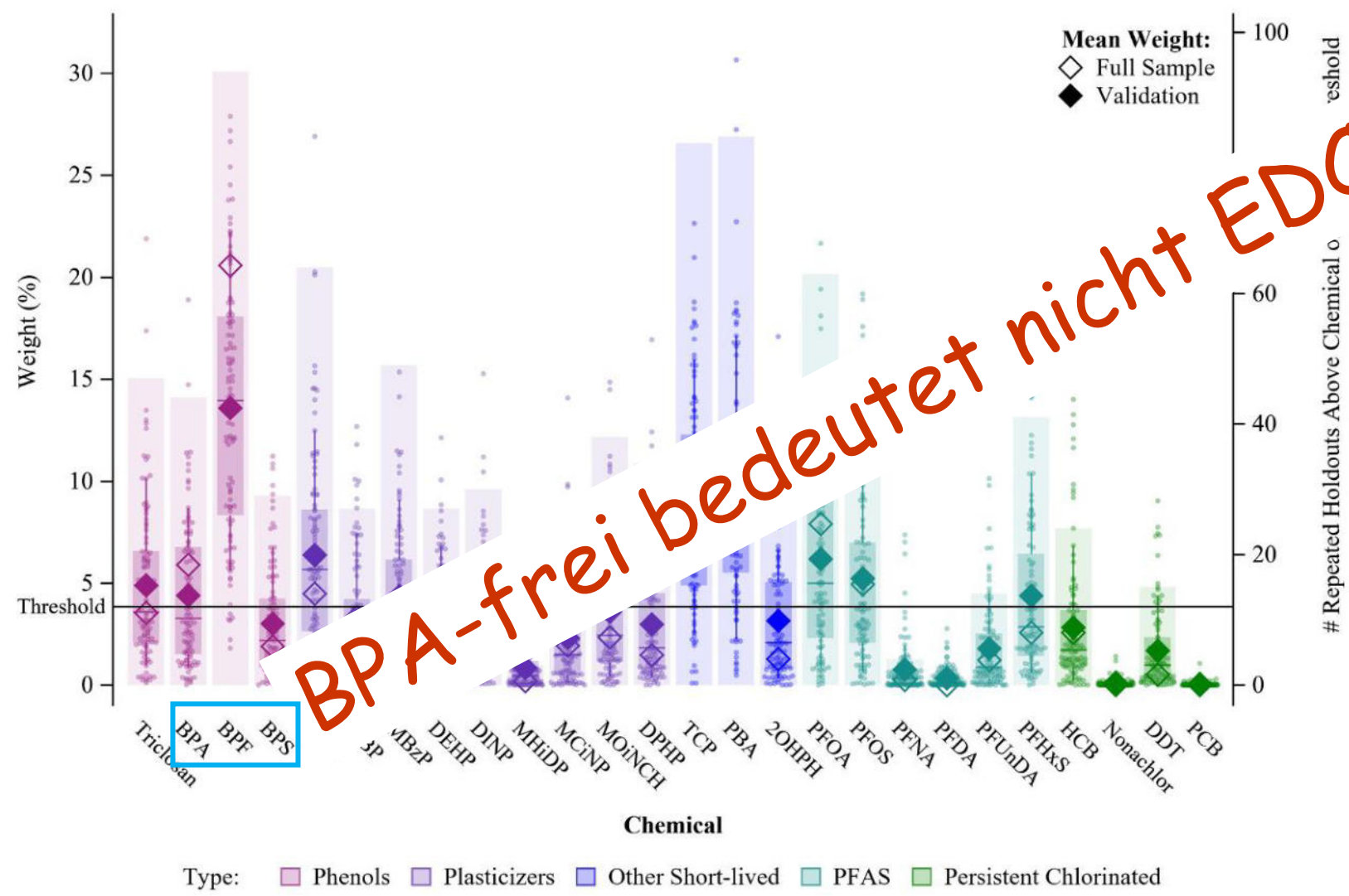
(N = 1072)

Iod - Schilddrüsenhormonsystem IQ (& EDC)



Iodversorgung, Schilddrüsenhormone und EDC beeinflussen die Gehirnentwicklung irreversibel !

Frühe vorgeburtliche Exposition mit Mischungen mutmasslicher EDC ist assoziiert mit niedrigerem IQ mit 7 Jahren



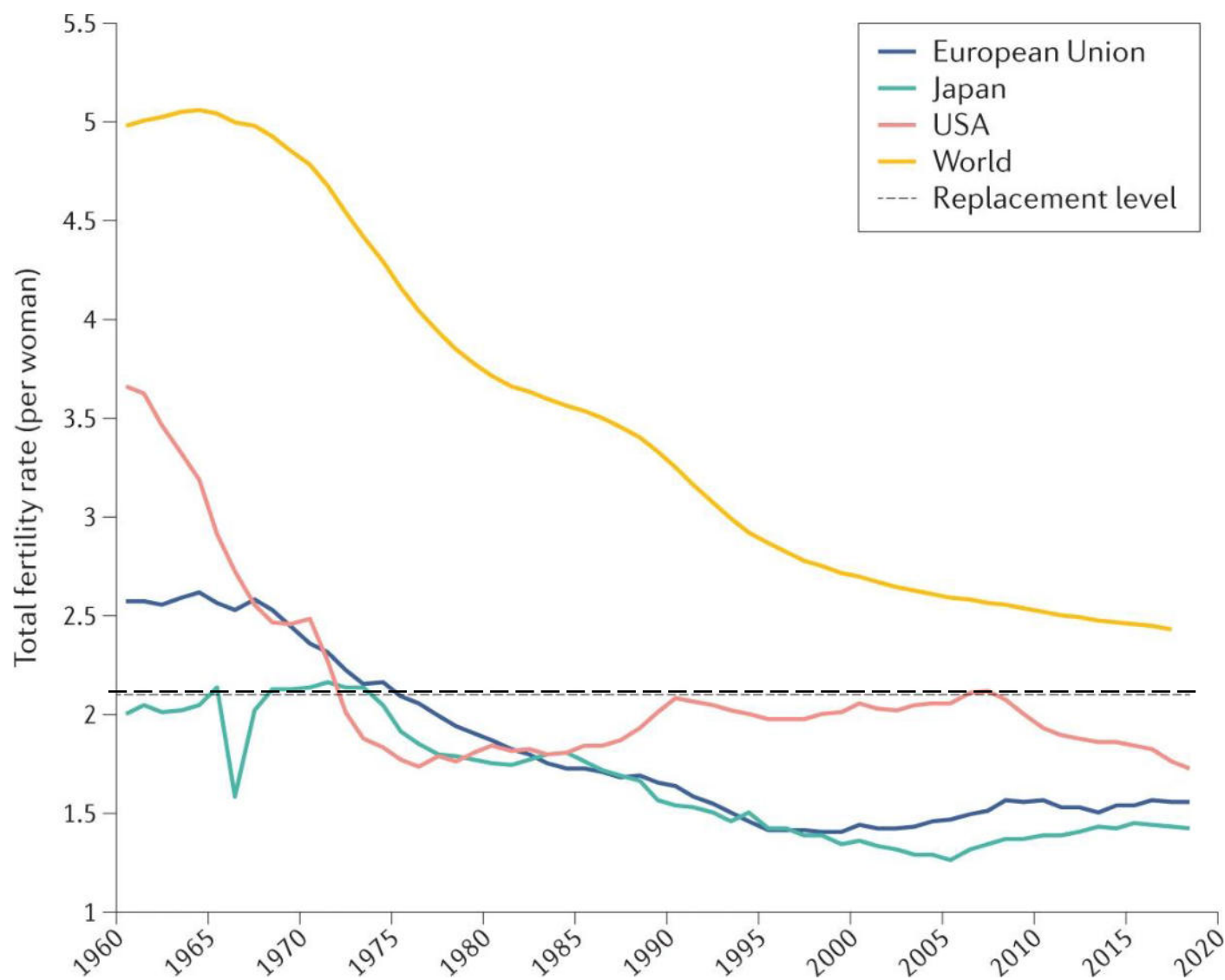
- 719 mütter-Kind-Paare: SELMA Environmental Longitudinal Study (Child, Asthma & allergy study)
- Regression
- Assoziation mit 26 EDCs
- 1st Trimester Urin oder Blut
- Wechsler Intelligence Scale für Kinder IQ Punkte, Alter 7 Jahre

Jungen:

Frühe vorgeburtliche EDC Exposition assoziiert mit niedrigerem IQ mit 7 Jahren; Bisphenol F: primärer besorgniserregender EDC

→ BPA Ersatz ist nicht sicherer

Umwelt & Fertilität

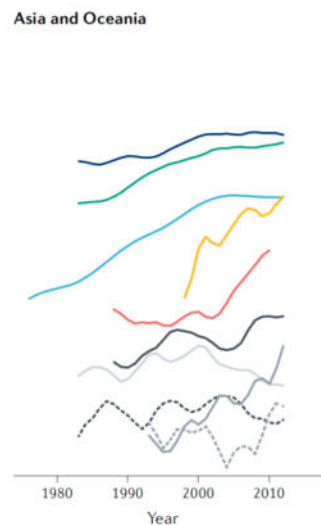
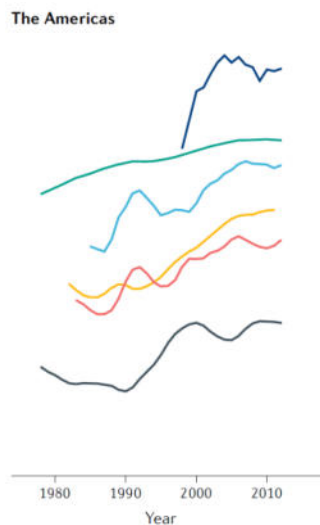
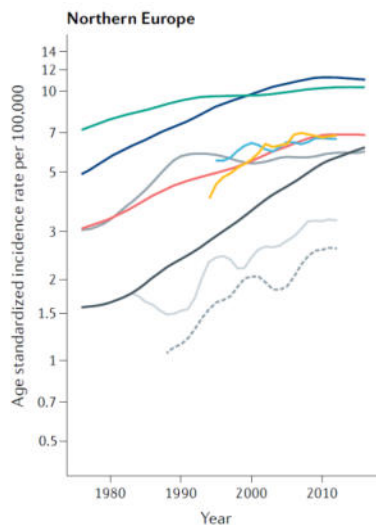


besonders in industrialisierten Regionen

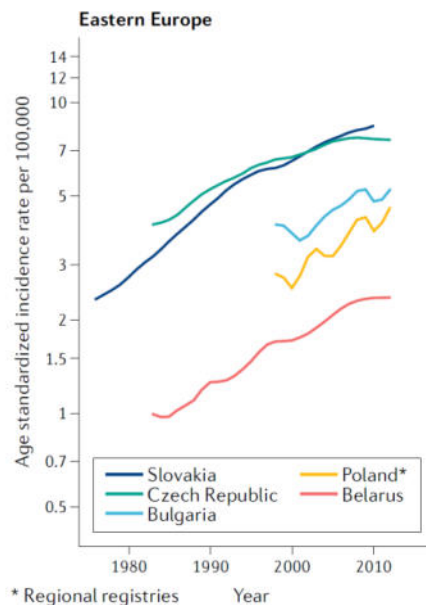
Gestrichelte Linie:
Fertilitätsrate 2.1, unter der eine Population nicht aufrecht erhalten werden kann.

Totale Fertilitätsrate: durchschnittliche Kinderzahl pro Frau.

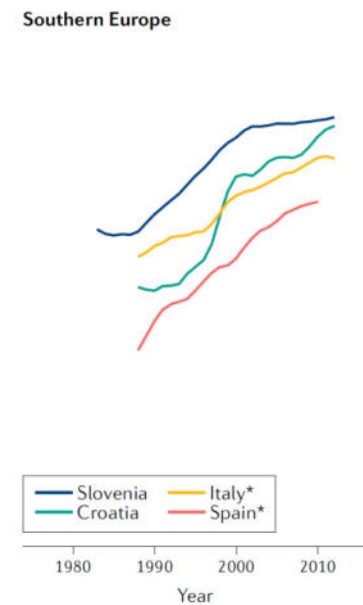
Weltweite Inzidenztrends Hodenkrebs in ausgewählten Ländern / Regionen



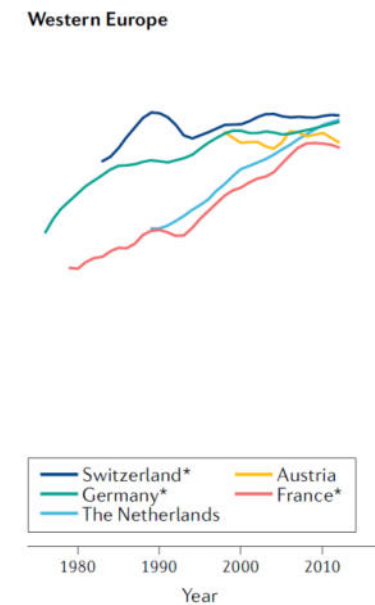
“... Hodenkrebstrends können als Frühwarnzeichen ('canary in the coal mine') anderer Störungen der Spermienproduktion angesehen werden ...”



* Regional registries



Year



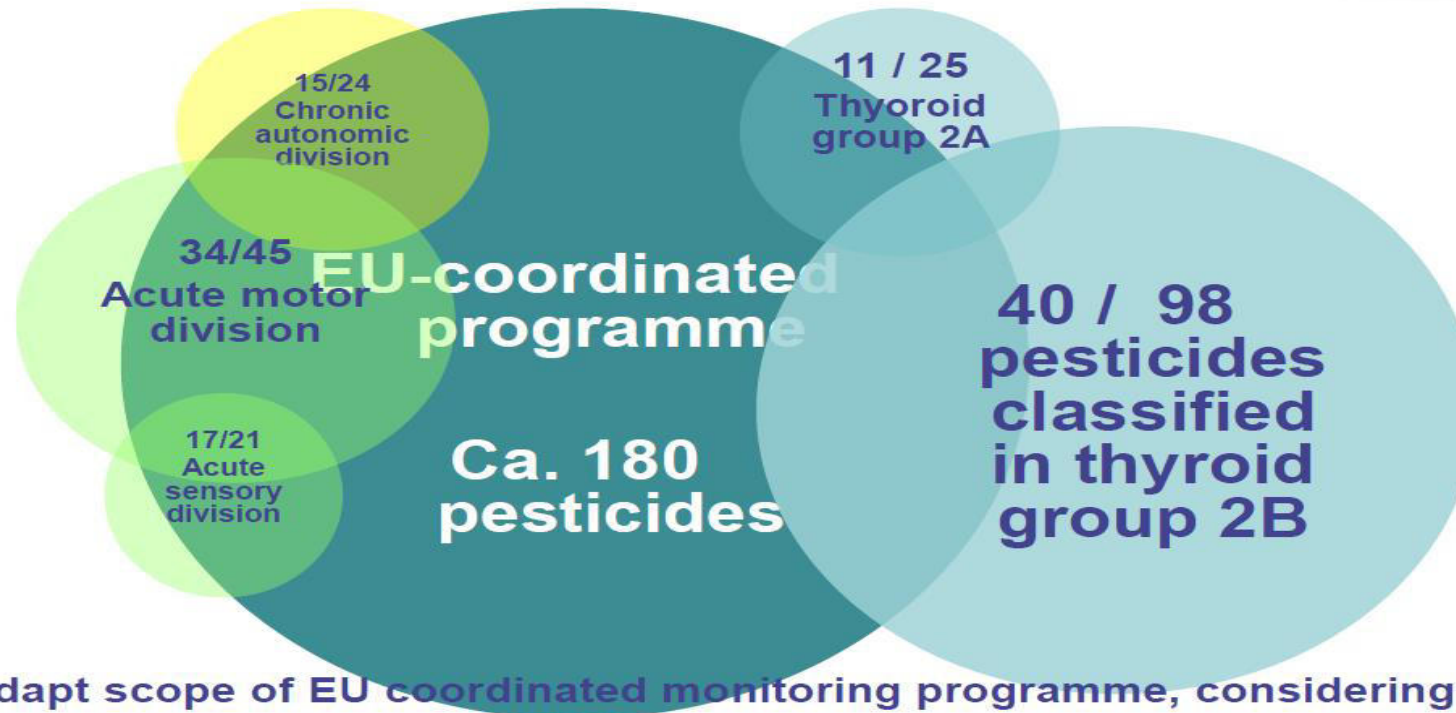
Year

Zusammenfassung & Ausblick

- „Endocrine Disruption“ ist real - wir sind ALLE exponiert - veränderte Hormonsysteme
 - klare mechanistische *in vitro* Daten
 - eindeutige Ursache-Wirkungs-Beziehungen in tierexperimentellen Modellen
 - starke epidemiologische Befunde aus humanen Assoziationsstudien
 - **reduzierte Exposition zeigt Effekte!**
 - Expositionsquellen
 - Umwelt, Nahrung, Chemikalien, Kosmetika, Medizin
 - vorwiegende Exposition mit EDC-Mischungen
 - Diagnose, Analytik, Biomarker noch problematisch
- *Precautionary Principle* anwenden
(Article 191, Lisbon Treaty on the Functioning of the European Union, 2007/9)
- „Legacy“ und „high priority“ EDC aus dem Verkehr ziehen
- *EU Chemicals Strategy 2020* zügig umsetzen



Monitoring data – pesticides covered

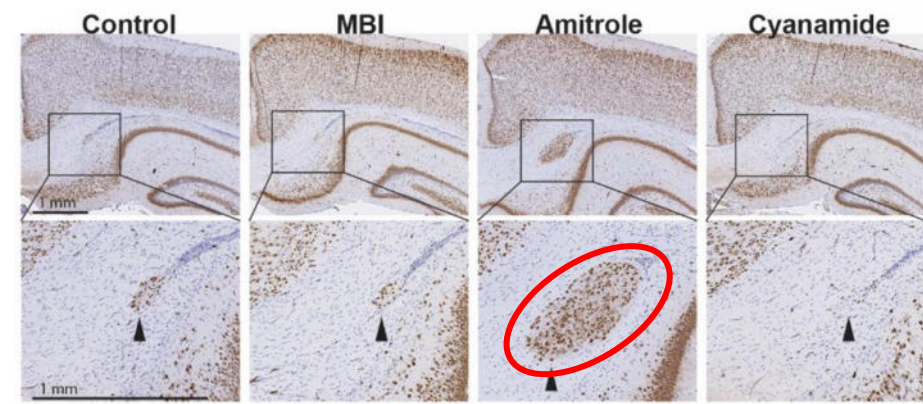
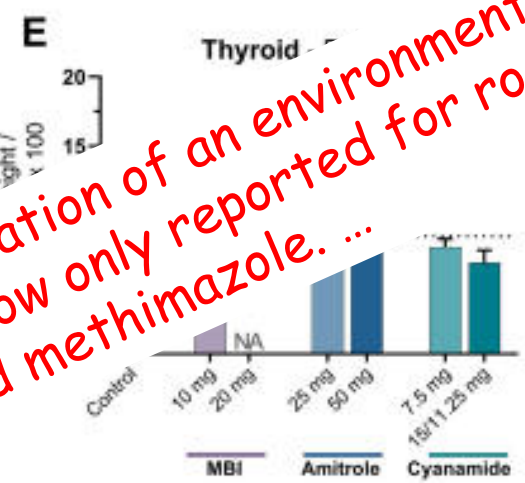
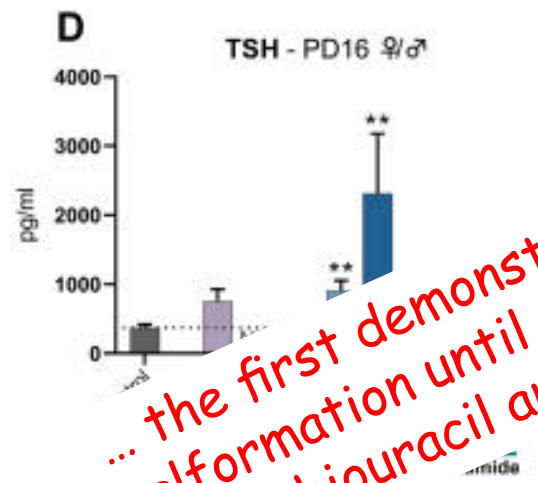
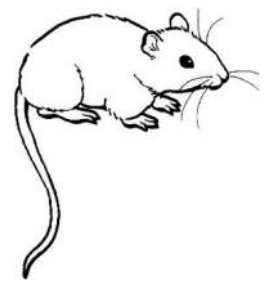
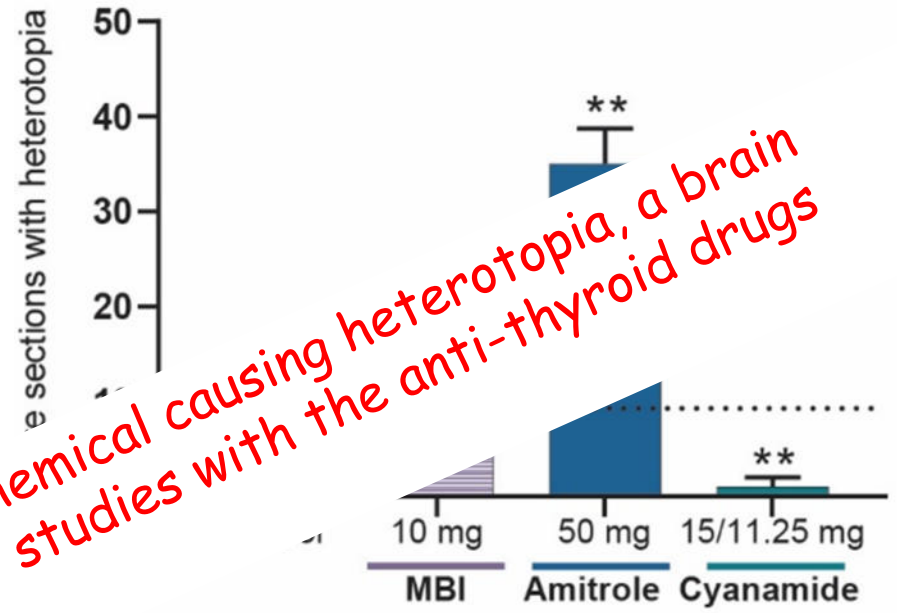
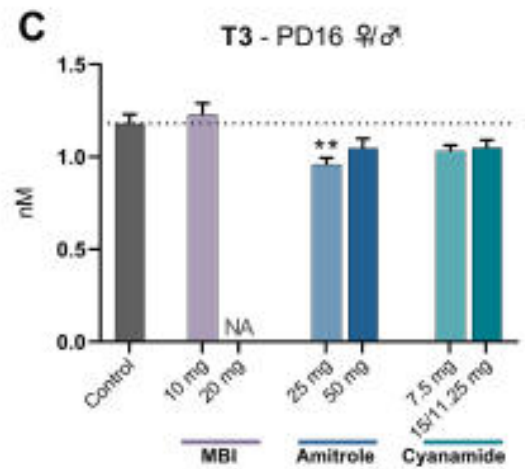
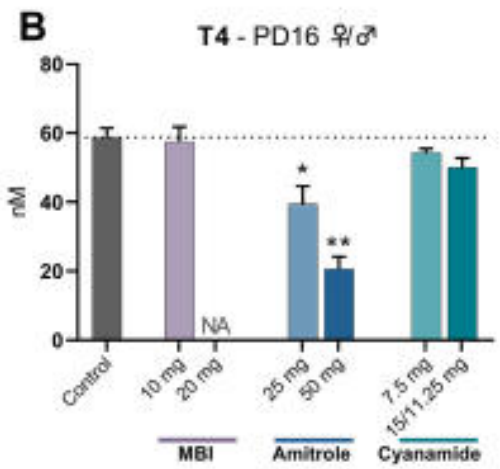


Need to adapt scope of EU coordinated monitoring programme, considering the potency of the active substance and the likelihoods to find measurable residues (“significant contributors”)

15

siehe auch den Fipronil Skandal in Europa vor wenigen Jahren: unzureichende inadequate Regulation?

In vitro TPO inhibitors and in vivo brain development - the pesticide amitrole causes heterotopia in offspring brain



... the first demonstration of an environmental chemical causing heterotopia, a brain malformation until now only reported for rodent studies with the anti-thyroid drugs propylthiouracil and methimazole. ...