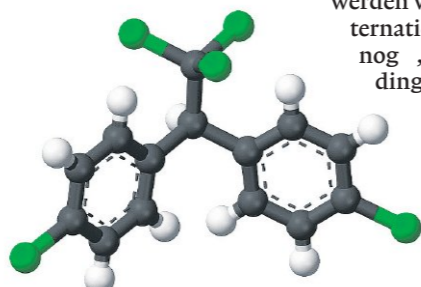


Rookwolken vergaan, giftige stoffen blijven bestaan

TOXICOLOGIE Als effecten van giftige stoffen in het milieu 'biologisch plausibel' zijn, moet je ervan uitgaan dat ze bestaan, ook al blijkt dat niet uit de epidemiologie, zegt toxicoloog Martin van den Berg.

Sander Voormolen

PCB's, dioxines, DDT. Het waren deze chemische stoffen, met exotische maar toch heel bekend klinkende namen, die in de jaren tachtig en negentig van de vorige eeuw in het nieuws kwamen als grote milieuvervuilers. Het lijkt al haast iets uit een grijs verleden, zo succesvol waren de maatregelen om de uitstoot van deze stoffen te beperken, nadat bekend was geworden hoe schadelijk ze waren voor mens en dier. Vuilverbrandingsinstallaties kregen rookwassers, en de gevaarlijkste stoffen, zoals DDT en gebromeerde vlamvertragers, werden vervangen door alternatieven. Maar er zit nog „een enorme lading” van deze stoffen in het milieu, waardoor Nederlanders ze nog dagelijks binnenkrijgen, zegt toxicoloog Martin van den Berg van de Universiteit



DDT-molecuul (boven) en dioxine-molecuul (rechtsboven)
FOTO'S WIKIPEDIA

Utrecht. Het zijn persistente stoffen, die slechts langzaam afbreken. “Het duurt nog decennia voor we die kwijt zijn”, zegt Van den Berg. “En er is niets aan te doen. We moeten onze zorg uit zittelen en er in ieder geval voor zorgen dat er geen nieuwe vervuiling met dit soort stoffen ontstaat.”

Van den Berg, die deze maand afscheid neemt als voorzitter van de Nederlandse Vereniging van Toxicologie, vindt dat de aandacht van de overheid voor de effecten van milieuvervuiling verslapt. En hij steekt de hand ook in eigen boezem, want toxicologen hebben tot nu toe niet graag hun nek uitgestoken. “We verschuilen ons er vaak achter dat we te weinig weten. Maar als er biologische plausibiliteit is, dat wil zeggen dat we bijvoorbeeld bij een bepaalde blootstelling bij ratten effecten zien, dan zou dat al voldoende moeten zijn om je ook voor de mens zorgen te gaan maken en meer onderzoek te doen.

“Maar nee, zo gaat het niet. Dan constateren we wel dat bepaalde zeevogels door de vervuiling minder eieren gaan leggen, en dat is dan algemeen geaccepteerd, maar zodra de

mens in beeld komt, roepen we al gauw dat de effecten wel zullen meevallen. Alsof de mens de meest ongevoelige diersoort op deze planeet is. Dat is natuurlijk klinkklare onzin! Als er één soort gevoelig zou zijn voor effecten op de hersenontwikkeling dan is dat wel de mens!”

Nederland behoort samen met België en Denemarken tot de landen in West-Europa met de hoogste concentraties ongewenste stoffen in de voeding. Uit data van de Wereldgezondheidsorganisatie (who) over dioxines blijkt dat hier 1 tot 5 procent van de kinderen tussen 0 en 14 jaar boven de norm zit van de aanvaardbare dagelijkse inname. Voor pasgeborenen is dat zelfs 5 tot 10 procent. Ook de normen van bijvoorbeeld vlamvertragers en bestrijdingsmiddelen worden in West-Europa overschreden. “Dan zou je kunnen denken: het valt allemaal wel mee. Maar ik denk dat ik mij wel zorgen zou maken. In West-Europa gaat het om 1 tot 2 miljoen kinderen die over de norm heen gaan. Als je mij dan vraagt: zijn we er? Dan is het antwoord nee.”

Wat moet er gebeuren?

Van den Berg: “De prioriteit zou moeten liggen bij hoge blootstelling en de gevoeligste groep. Ten opzichte van de jaren tachtig, negentig is de uitstoot van persistente chemische stoffen tien keer minder geworden, maar door de consumptie van dierlijke producten en vis staan we er nog steeds aan bloed. Die stoffen hopen zich lineair op in het lichaam, en blijven aanwezig in het lichaamsvet. Maar dat betekent bijvoorbeeld ook dat moeders via de placenta en de moedermelk wel tien tot twintig procent van de dioxinen en PCB's die zij in hun leven hebben binnengekregen, weer doorgeven aan hun kinderen. Dat geldt met name voor het eerste kind, bij het tweede en derde kind wordt dat al minder.

“De enige manier om dat te voorkomen is alle meisjes en vrouwen op een speciaal dieet zonder dierlijk vet, vlees, vis en kaas te zetten. Maar dat is sociaal onaantvaardbaar. Gebromeerde vlamvertragers zitten ook nog steeds in de voeding, maar de grootste bron is waarschijnlijk het huisstof, waar ze door slijtage van meubelen



Martin van den Berg: “Het zorgelijke is dat de Nederlandse overheid nauwelijks in toxicologisch onderzoek investeert.” FOTO EVELINE JACO

en in terecht komen. Frequent stofzuigen is waarschijnlijk een heel simpele maatregel die de blootstelling zal verminderen.”

Hoe groot is het effect op onze gezondheid van die stoffen die we nog altijd binnen krijgen?

“Ik ben er absoluut van overtuigd dat blootstelling tijdens het vroege leven later een impact heeft op volwassen leeftijd. Hoe groot dat effect is, verschilt per individu. Sommige mensen zijn gevoeliger door hun genetische aanleg. Dat geldt met name voor neurotoxische stoffen, sommige mensen zijn daar uiterst gevoelig voor. Dat er in de afgelopen decennia meer van dat soort stoffen in het milieu kwamen en mensen er dus meer aan blootgesteld werden, klikt met de trend waarbij neurologische aandoeningen als Alzheimer en Parkinson toenemen. Het feit dat mensen tegenwoordig ouder worden en daardoor meer kans lopen deze ziekten te krijgen kan die toename niet volledig verklaren. Ik denk dat milieuvontreiniging een rol kan spelen. Ook andere neurologische aandoeningen als ADHD en autisme nemen toe. Het is bekend dat jonge ratten die in proeven werden blootgesteld aan bestrijdingsmiddelen en zware metalen schade in hun hersenen kregen, al bij veel lagere doses dan volwassen dieren.

Deze stoffen beïnvloeden ook de hormoonhuishouding. De borstontwikkeling van meisjes in Nederland is sinds 1990 met twee jaar vroeger, terwijl de eerste menstruatie niet zo veel vroeger is. Het lijkt erop dat dit een effect is van oestrogenen of stoffen die daarop lijken in het milieu. Maar het is niet uit te sluiten dat het te maken heeft met leefstijlveranderingen, waardoor bijvoorbeeld de blootstelling aan bepaalde stoffen is toegenomen of kinderen vetrijker voedsel zijn gaan eten. Of een combi-

natie van die twee. Ook overgewicht wordt gestimuleerd door lichaamsvreemde stoffen. Dat werpt een heel ander licht op de huidige obesitas-epidemie.”

Epidemiologisch is dat toch lastig te bewijzen?

“De epidemiologie loopt achter bij dit soort inzichten, en dat komt omdat deze methode niet voldoende resolutie heeft om het verband aan te tonen. Dat is ook extreem lastig want het is het effect van levenslange blootstelling. Uit onderzoek bij ratten bleek onlangs ook dat de effecten van een eenmalige blootstelling zelfs drie generaties lang kunnen doorwerken in het nageslacht. Over zo'n lange periode is epidemiologie nog vrijwel onmachtig en slecht te doen met terugkijkend onderzoek. Tegelijkertijd mag je niet meer zeggen dat er geen biologische plausibiliteit is voor deze theorie.”

Is de toxicologie wel een exacte wetenschap? Het gaat immers altijd om inschattingen van risico's?

“Dat kun je je afvragen. We weten inmiddels verdomd goed hoe een rat verschilt van een mens. En we hebben ook veel meer kennis over het mechanisme waarop die stoffen werken, we weten nu veel over opname, afbraak en uitscheiding. Zo kunnen we aardig goed bepalen wat het gedrag van een stof zal zijn bij de mens ten opzichte van een proefdier. Dat is weer een stukje onzekerheid minder.

“We hebben tegenwoordig ook een aardige kijk op verschillen tussen individuen, dankzij de *genomics*. Het is in de toxicologie niet anders dan in de farmacologie, die kijkt bijvoorbeeld naar welke varianten van belangrijke leverenzymen mensen hebben om te bepalen of een stof snel zal worden afgebroken. Daardoor hoeft niet meer zo'n hoge veiligheidsfactor te hanteren.

“Vroeger vertaalden toxicologen dierproefonderzoek door simpel een factor tien te nemen voor het verschil in lichaamsgewicht tussen rat en mens, vermenigvuldigd met een tweede factor tien als extra veiligheidsmarge. Maar daar zijn we allang over heen. In een artikel over dioxie-

nes dat ik met anderen opstelde voor de WHO, blijkt de oude veiligheidsmarge van een factor honderd niet meer nodig. Het kan bij een factor acht of twaalf blijven.

“We nemen dan een factor twee voor het gedrag van de stof in het lichaam die we vermenigvuldigen met een factor twee voor de verschillen tussen individuen, een factor twee of drie om rekening te houden met verschuiven in giftigheid tussen nauw verwante stoffen. Door al die nieuwe kennis kunnen toxicologen de risico-schatting veel preciezer maken. Ons werk is daardoor wel complexer en fundamenteeler geworden.”

Toch staan toxicologen nog altijd bekend als mensen die de giftigheid van stoffen bepalen door LD50-proeven uit te voeren, de dosis waaraan de helft van de proefdieren sterft.

“Toxicologen zijn geen muizen- of rattenvereters meer. We hebben juist een zware bijdrage geleverd aan de reductie van het proefdiergebruik. Dat komt deels omdat zulk onderzoek ook zo ontzettend duur is. Maar voor veel experimenten zijn tegenwoordig cellenculturen voldoende, en dat betekent bovendien dat we deze proeven ook meteen in menselijke cellenculturen kunnen doen.

“Ik werk vanaf 1986 als toxicoloog aan de Universiteit Utrecht en ik heb in al die jaren nog nooit één LD50-experiment uitgevoerd. Er is binnen mijn afdeling nog één groep die muizen gebruikt als proefdier om immunologische effecten van stoffen te onderzoeken. Dat type onderzoek kun je haast niet in celkweken doen. Maar het overgrote deel van het toxicologische onderzoek doen we nu in cellenculturen. Daarin kun je in ieder geval het werkingsmechanisme en de individuele gevoeligheid voor stoffen onderzoeken. Ook is zo al vast te stellen of een stof kankerwerkend is.

Maar in celkweken lukt het meestal al niet om het effect van stoffen op de ontwikkelingsbiologie vast te stellen. En juist de vroege ontwikkeling, waarin alle essentiële organen gevormd worden, is de meest gevoelige levensfase voor toxische stoffen. Aan dat onderzoek gaan op dit moment de meeste dieren op.

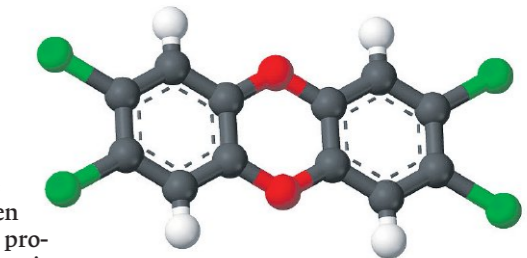
“Een uitzondering is REACH, Europese regelgeving waarin alle chemische stoffen boven een bepaald productievolume een nieuwe veiligheidsbeoordeling moeten krijgen. REACH is absoluut een killer, iets wat honderdduizenden proefdieren kost. Het ironische is dat deze regelgeving er is gekomen op initiatief van groen georiënteerde parlementariërs, met een lobby door de milieubeweging. Maar tegelijk vinden diezelfde partijen dat we zo snel mogelijk van proefdieren af moeten.”

Waarom trekt u nu zo aan de bel?

“Het zorgelijke is dat de Nederlandse overheid nauwelijks meer in toxicologisch onderzoek investeert, ze schuift het steeds meer af op Europees niveau. Ze zijn al bezig laboratoria af te bouwen, bij de nvwa (die voeding en speelgoed controleert op veiligheid), het Rikilt en het rivm, dat het officiële adviesorgaan is van de minister. Maar zonder de *hands-on* toxicologische kennis worden deze instituten een soort planbureaus. Zo verdwijnt een stuk overheidsonderzoek. Het komt daardoor steeds meer neer op universitaire onderzoek, maar dat is vaak heel specialistisch.

“Een slechte ontwikkeling, want het onafhankelijke advies komt erdoor in gevaar. Als het inschatten van risico's van stoffen wordt overgelaten aan bestuurders en juristen, worden besluiten genomen met de politieke agenda in het achterhoofd, terwijl die gebaseerd zouden moeten zijn op water er werkelijk gebeurt.

“In de nasleep van de catastrofale brand op het opslagterrein van Chemie-Pack in Moerdijk in januari 2011 werd al duidelijk dat er een enorm tekort was aan feitelijke communicatie. Op vragen van de media over risico's van het vrijkomen van gevaarlijke stoffen ging iedereen maar wat roepen. Op de antwoorden van milieukundigen van het rivm en het Rikilt was niets aan te merken, maar het ging volledig mis op het niveau van bestuurders. Dat bevestigt mijn indruk dat er bij de overheid te veel papierwerkers zijn en er te weinig inhoudelijke kennis over is.”



Dioxine-expert

Martin van den Berg (1953), hooglearaar toxicologie bij de faculteit Diergeneeskunde van de Universiteit Utrecht, is een expert op het gebied van dioxine-achtige stoffen en PCB's. Ook deed hij onderzoek naar effecten en risico's van hormoonverstorende stoffen bij de mens en in het milieu. Hij stond aan de wieg van de ontwikkeling van zogeheten toxische equivalentie factoren (TEFs) voor dioxine-achtige stoffen binnen de Wereldgezondheidsorganisatie. Deze TEFs geven één getal voor verontreinigingen met een mengsel van stoffen die onderling flink kunnen verschillen in toxiciteit. TEFs worden nu wereldwijd gebruikt om te bepalen of bijvoorbeeld een verontreinigd voedselproduct van de markt moet worden gehaald en of een verontreinigd gebied moet worden gesaneerd. Van den Berg ontving in 2006 een eredoctoraat van de universiteit van Umea in Zweden. Hij is lid van de Gezondheidsraad, een adviesorgaan van de Nederlandse overheid. De laatste twee jaar was hij voorzitter van de Nederlandse Vereniging voor Toxicologie. Van den Berg is adjunct-directeur van het Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS) in Utrecht waar 150 mensen werken.

Bollenrisico's

Martin van den Berg liet zich in januari 2011 in het tv-programma *Zembla* zeer kritisch uit over de blootstelling van direct omwonenden aan bestrijdingsmiddelen op bollenvelden. “Bestrijdingsmiddelen zijn een risico voor jonggebieden”, zegt Van den Berg. “Op de filmbeelden zie je de sproeiapparatuur vlak langs huizen passeren, de sproeiarmen komen nog net niet in de tuintjes. Het kan haast niet anders dan dat kinderen daar iets binnenkrijgen. En die stoffen zijn bij hoge blootstelling schadelijk voor de hersenontwikkeling!” Na Kamervragen gaf de minister de Gezondheidsraad opdracht de kwestie te onderzoeken. Zo belandde het ‘bollenprobleem’ weer op het bordje van Van den Berg, die tevens lid is van de Gezondheidsraad. Maar het blijft nog steeds frustrerend, zegt hij: “Een commissie van de Gezondheidsraad heeft al een pre-advies aan de minister gegeven waarin staat dat er eigenlijk te weinig kennis is over in welke mate de direct omwonenden in contact komen met de stoffen. Alles staat of valt met de daadwerkelijke blootstelling. We zijn nu twee bollenseizoenen verder en de overheid heeft nog niets onderzocht. Als er nu gevraagd wordt, verschuift de overheid zich achter de Gezondheidsraad. Maar als we niets weten van de blootstelling, valt er weinig te concluderen. Ik denk dan: ga in godsnaam in de regio meten!”