

**Eerste plan voor wetenschappelijke ondersteuning van een  
beleid gericht op duurzame ontwikkeling (PODO I)**

***Programma "Duurzaam beheer van de Noordzee"***

**Evaluatie van de impact van endocrien versturende stoffen op het  
Noordzee-ecosysteem**

**Samenvatting van het onderzoek**

**G. Vandenberg<sup>1</sup>, T. Verslycke<sup>1</sup>, C. Janssen<sup>1</sup>, W. De Coen<sup>1\*</sup>, F. Comhaire<sup>2</sup>, W. Dhooge<sup>2</sup>  
& K. Callebaut<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Universiteit Gent, Laboratorium voor Milieutoxicologie en Aquatische Ecologie, J. Plateaustraat 22, 9000 Gent

\* Huidig adres: UA, Laboratorium voor Ecophysiolegie en Biochemie, Groenenborgerlaan 171, 2020 Antwerpen

<sup>2</sup> Universiteit Gent, Laboratorium voor Andrologie, De Pintelaan 185, 9000 Gent

<sup>3</sup> Ecolas n.v., Lange Nieuwstraat 43, B-2000 Antwerpen

## **Inleiding**

De problematiek van de endocriene verstoring is een onderzoeksdomein binnen de milieutoxicologie dat de laatste jaren steeds meer aandacht opeist. Er is een toenemende bezorgdheid over bepaalde antropogene chemicaliën welke de natuurlijke werking van hormonen kunnen beïnvloeden. De regulatie en werking van hormonen zijn uiterst precieze processen met als doel de homeostase binnen een organisme te handhaven. Een verstoring in het natuurlijk evenwicht van deze hormonen kan derhalve zeer ernstige gevolgen hebben. Endocriene verstoorders kunnen natuurlijke stoffen zijn welke aangemaakt worden door mensen en dieren (natuurlijke hormonen) of planten en schimmels (fyto-oestrogenen) of kunnen antropogene chemische stoffen zijn gebruikt in industriële, huishoudelijke en farmaceutische producten (xeno-oestrogenen).

In laboratoriumstudies met zoogdieren, vissen, reptielen, amfibieën, vogels en invertebraten is endocriene verstoring na blootstelling aan verschillende antropogene en natuurlijke chemicaliën reeds meermaals aangetoond. Veel belangrijker zijn echter de voorbeelden van endocriene verstoring welke in de natuur worden waargenomen: vervrouwelijking van alligators in het Apopka Meer in Florida, vervrouwelijking van meeuwen, verstoorte reproductie bij panters in Florida, ontwikkelingsstoornissen bij schildpadden in de Grote Meren, imposex- en intersexfenomenen bij mariene gastropoden, vervrouwelijking van vissen nabij de effluënten van papierfabrieken, ... In tegenstelling tot de hoeveelheid informatie voor zoetwater-ecosystemen, is relatief weinig data beschikbaar i.v.m. de mogelijke effecten van potentieel hormoonverstorende stoffen in het marien milieu. Aangezien de zee de uiteindelijke 'sink' is voor vele (persistente) pollutanten, wordt verondersteld dat deze chemicaliën ook een effect hebben op mariene organismen.

De mogelijke relatie tussen blootstelling aan hormoonverstorende stoffen en vermindering van de mannelijke spermakwaliteit en reproductieve capaciteit of de verhoogde incidentie van bepaalde vormen van kanker (borst, teelbal, cervix) bij de mens, zijn momenteel belangrijke onderzoeksonderwerpen.

## **Doelstelling**

In België staat het onderzoek naar endocriene verstoring in het milieu in het algemeen nog in zijn kinderschoenen. Bovendien bestaat er, op wereldvlak, nog steeds geen eenduidige formulering van het begrip endocriene verstoring en zijn nog steeds geen gestandaardiseerde testen voor de evaluatie van de endocrien verstorende activiteit van chemische stoffen beschikbaar. Dit project maakt een kritische synthese van de toenemende hoeveelheid wetenschappelijke literatuur over de problematiek van de endocriene verstoring. Op basis van beschikbare wetenschappelijke literatuur werd een wetenschappelijk gefundeerde lijst en elektronische databank ontwikkeld van chemische stoffen die een (potentieel) endocrien verstorende activiteit bezitten. Deze relationele databank bevat informatie inzake het hormoonverstorend potentieel, inclusief effectbeoordeling en fysico-chemische eigenschappen van de desbetreffende chemische stoffen. Een prioritering werd uitgevoerd voor die stoffen waarvoor voldoende informatie beschikbaar is omtrent de milieuconcentraties in de Noordzee, hun bronnen en de endocriene effecten die zij veroorzaken. Tenslotte werden uitgaande van deze resultaten verdere onderzoeksnoden en beleidsmaatregelen geformuleerd.

## **Methode**

Om een zo ruim mogelijk beeld te krijgen van de beschikbare literatuur over endocriene verstoring in het milieu werd een zeer uitgebreide literatuur screening uitgevoerd. Hiervoor werden verschillende databases doorzocht en werden experts en organisaties uit binnen- en buitenland geraadpleegd. De belangrijkste geraadpleegde databanken zijn Poltox 1, Medline, Current Contents, CAB Abstracts, Biological Abstracts, Agris, Agricola, Web of Science en Oxford Journals. Veel informatie werd bekomen aan de hand van de websites van volgende instituten en organisaties: United States Environmental Protection Agency (USEPA), The Center for Bioenvironmental Research at Tulane and Xavier Universities (CBR), Organisation for

Economic Co-operation and Development (OECD), World Wildlife Fund Canada (WWF Canada), Institute for Environment and Health (IEH), National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS) (Research on Environmental-Related Disease), National Institute of Health Sciences (NIHS), The European Commission, The European Chemical Industry homepage (CEFIC), Air & Waste Management Association, The EXTension TOXicology NETwork (EXTOXNET), Instant Reference Source, Inc., Introduction to hormone disrupting chemicals.

### **Ecologische effecten van endocriene verstoring**

Reproductieve verstoringen bij mens en dier in hun natuurlijke ecosystemen zijn reeds meermaals beschreven maar in weinige studies is een causaal verband met endocriene verstoring als gevolg van blootstelling aan chemicaliën aangetoond. Een algemeen overzicht van de publicaties i.v.m. endocriene verstoring bij mens en andere zoogdieren, vogels, reptielen, vissen en invertebraten zijn geformuleerd in het eindrapport. Bovendien werd de Belgische en Nederlandse situatie apart beschreven met behulp van de beschikbare literatuurgegevens. De sterke achteruitgang in Vlaanderen van de spermakwaliteit bij jonge gezonde spermadonoren is opmerkelijk. Andere belangrijke gepubliceerde voorbeelden van hormoonverstoring voor België en Nederland zijn de reductie van de zeehondenpopulatie in de Nederlandse Waddenzee, de verstoring van de reproductie van visetende vogelsoorten in de Westerschelde, de vervrouwelijking van bot uit het IJsselmeer, de Euromonding en het Noordzeekanaal, de vervrouwelijking van blankvoorn en zeelt in Vlaamse waterlopen en de effecten op de purperslak en de wulk langs de kusten van de Noordzee en de Oosterschelde.

### **Emissie van natuurlijke en synthetische hormonen in het milieu**

De excretie van endogene geslachtshormonen gebeurt hoofdzakelijk via de urine en de fecaliën. Ook synthetische hormonen gebruikt voor o.a. anticonceptie en medische doeleinden worden op deze manier uitgescheiden. Om een idee te krijgen van de totale hormoonemissies naar het milieu werd een schatting gemaakt op basis van de bevolkingscijfers voor 1998 van het Nationaal Instituut voor Statistiek (NIS) en de grootte van de veestapel in België. Gegevens over de omvang van de veestapel zijn gesteund op het Lanbouwstatistisch Jaarboek 1997.

De totale emissie in België van natuurlijke oestrogenen naar het milieu als gevolg van menselijke excretie bedraagt ongeveer 1,3 kg per dag. De totale schatting van de emissie van oestrogenen door mens en dier (inclusief rundvee, zeugen en kippen) in België bedraagt ruim 5,7 tot 7,7 kilogram per dag. Op jaarbasis betekent dit voor België een oestrogeenemissie van ruim 2,08 tot 2,81 ton!

Veel door planten gesynthetiseerde stoffen blijken een (anti-)oestrogene activiteit te bezitten. Via consumptie van plantaardig voedsel kan de opname van fyto-oestrogenen tot enkele honderden milligrammen per dag bedragen. Deze stoffen zijn echter snel biodegradeerbaar en vertonen bijgevolg een laag vermogen tot bioaccumulatie. Bepaalde voedingspatronen (bijv. vegetariërs en veganisten) kunnen echter wel leiden tot een verhoogde opname van fyto-oestrogenen zodat bepaalde groepen een hoger risico lopen om nadelige effecten te ondervinden. Om op basis van de plantenteelten een schatting te maken van de milieustress voor zowel mens als dier als gevolg van blootstelling aan fyto-oestrogenen is een uitgebreide kennis van de activiteit van de fytohormonen, de concentratie in de teelten en de consumptie en het gebruik van dergelijke teelten door mens en dier noodzakelijk. Het is echter voorbarig te stellen dat geen effecten ten gevolge van fyto-oestrogenen zouden optreden omdat de concentraties van fyto-oestrogenen die in het milieu vrijkomen veel hoger liggen dan deze van natuurlijke oestrogenen en chemische pseudo-oestrogenen.

### **Emissie van antropogene (potentieel) endocrien versturende stoffen in het milieu**

Naast de natuurlijke en synthetische hormonen bestaan er talloze andere chemicaliën die het endocrien systeem kunnen ontregelen. Deze xenobiotische stoffen zijn structureel zeer divers en vertonen slechts in sommige gevallen een chemische structuur analoog aan deze van natuurlijke hormonen. (Potentieel) endocrien versturende stoffen zijn o.a. bepaalde pesticiden

zoals organochloorverbindingen, organotinverbindingen, organofosforverbindingen en triazines; alkylfenolen en alkylfenolpolyethoxylaten; polyaromatische koolwaterstoffen (PAK's); ftalaten; polygechloreerde bifenylen (PCB's); dioxines en bisfenol A. Een uitgebreide lijst van (potentieel) endocrien versturende stoffen is weergegeven in de database die samengesteld is in uitvoering van dit onderzoeksproject. Enkel data met betrekking tot (potentieel) endocrien versturende stoffen werden geëvalueerd. Stoffen waarvoor geen of onvoldoende bewijzen zijn van endocriene verstoring werden buiten beschouwing gelaten.

### **Bronnen, effecten en voorkomen van (potentieel) endocrien versturende stoffen in de Noordzee**

Het eindrapport beschrijft de bronnen, effecten, voorkomen en potentieel risico van volgende verbindingen voor het Noordzee ecosysteem: organochloorverbindingen (atrazine, chlordaan, DDT en metabolieten, dieldrin, dioxines en furanen, endosulfan, hexachlorocyclohexaan, pentachlorofenol, polychloorbifenylen, toxafeen, nanochlor), alkylfenolen (nonylfenol, octylfenol) en alkylfenolpolyethoxylaten, polyaromatische koolwaterstoffen, organotinverbindingen, metalen (cadmium, kwik, zink, koper, lood), ftalaten, trichloorethyleen en hexachloorbenzeen.

### **Identificatie van risicostoffen voor de Noordzee en uitwerken van beleidsmaatregelen**

In het kader van deze studie kan gesteld worden dat stoffen een reëel risico vormen indien zij daadwerkelijk in de Noordzee en/of aangrenzende estuaria aanwezig zijn en indien zij een endocrien versturend effect uitoefenen op mariene organismen. Op basis van beide criteria werden 3 groepen gedefinieerd (in totaal werden 765 stoffen geïdentificeerd die hormonaal versturende effecten kunnen veroorzaken):

- prioritaire stoffen ( $\pm 1\%$ ): stoffen met een endocrien versturend effect op mariene organismen EN die daarnaast reeds gedetecteerd werden in de Noordzee en/of in de aangrenzende estuaria)
- mogelijks relevante stoffen ( $\pm 4\%$ ): stoffen voor dewelke een endocrien versturend effect werd vastgesteld bij mariene organismen, doch voor dewelke het blootstellingspotentieel m.b.t. het Belgisch Continentaal Plat en/of het Schelde-estuarium niet gekend is
- stoffen met ongekende relevantie ( $\pm 95\%$ ): stoffen voor dewelke in deze studie geen informatie beschikbaar is m.b.t. hun endocrien versturend potentieel t.a.v. mariene organismen

Op basis van de beschikbare informatie is het duidelijk dat er momenteel veel te weinig gekend is m.b.t. blootstelling aan en effecten van hormoonversturende stoffen in het marien milieu van het Belgisch Continentaal Plat en het Schelde-estuarium om een wetenschappelijk verantwoorde risico-analyse uit te voeren. Bijgevolg is het voorbarig om op dit moment reductie- en/of saneringsmaatregelen voor te stellen. De beleidsmaatregelen dienen in eerste instantie gericht te zijn op het uitbreiden van de kennis inzake blootstelling en effecten bij mariene organismen zodat risico-evaluatie mogelijk wordt.

### **Formulering van onderzoeksnoden**

De volgende onderzoeksnoden werden geformuleerd:

- identificatie van indicatorsoorten voor monitoring van endocriene verstoring in het marien milieu
- samenstellen van een tiered screening systeem voor de evaluatie en detectie van effecten en bepalen van effectconcentraties van endocrien versturende stoffen bij mariene organismen
- gebrek aan analytische gegevens van concentraties van natuurlijke en synthetische hormonen en endocrien versturende stoffen in het aquatisch milieu (oppervlaktewateren en sedimenten, stedelijk en industrieel afvalwater, drinkwater en marien milieu)
- onderzoek naar het optreden van mogelijke 'low dose effects'
- gebrek aan informatie over hormoonconcentraties in dierlijke excretieproducten (belangrijk

m.b.t. de bemestingsproblematiek)

- ontwikkeling van geschikte analysemethoden en –technieken voor de detectie van endocrien versturende stoffen in verschillende milieumatrices (inclusief organismen) wegens de zeer lage concentraties waarbij endocriene verstoring kan optreden
- opstellen van normen specifiek voor endocrien versturende stoffen voor de bescherming van het aquatisch milieu en de volksgezondheid rekening houdend met bio-accumulatie, biodegradatie, activiteit en eliminatie bij drinkwaterproductie en afvalwaterzuivering
- studie van andere endocriene mechanismen dan de hersen-gonaden-as zoals hersen-thyroid- en hersen-bijnier-as en de hypofyse en de link met endocrien gereguleerde functies (immunologische, neurologische)
- fundamenteel onderzoek van de endocrinologie van invertebraten.

### **Kennis en expertise in België**

Teneinde de onderzoeksnoden af te stemmen in functie van de tekorten aan innoverende initiatieven of expertise op de verschillende onderzoeksvlakken, dienen zij in het kaderwerk van bestaande kennis en expertise in België geplaatst te worden. Hiertoe werd een lijst van experts opgesteld en een overzicht van hun belangrijkste referenties gegeven. Eveneens wordt een overzicht gegeven van de internationale contacten op het vlak van endocriene verstoring. Op basis van de beschikbare expertise kan België zich in een trekkersrol profileren m.b.t. onderzoek naar endocrien versturende effecten. Dit kan zich enerzijds vertalen in een sterkere participatie in internationale fora en anderzijds kunnen nationale thematische netwerken opgericht worden. Vanzelfsprekend dient het onderzoek afgestemd te worden op de activiteiten die binnen internationale fora aan de gang zijn teneinde overlapping te vermijden en integratie te bevorderen.