

Hormoonverstorende stoffen

Achtergronden en voorbeelden

Consumentenonderzoek

Positie van Waterorganisaties

Auteurs: R. Kuiper
T. Lycklama à Nijeholt

Uitgave: Stichting Reinwater
© Stichting Reinwater

In samenwerking met Stichting De Noordzee en
de Waddenvereniging

mei 2003

Inhoud

1	Inleiding	3
1.1	Hormoonverstoring in oppervlaktewater; een nieuw probleem	3
1.2	Stoffenbeleid	3
1.3	Doel van deze studie	3
1.4	Leeswijzer	4
2	Het hormonaal systeem en de verstoring door stoffen	5
2.1	Algemeen	5
2.2	Het hormonaal systeem	5
2.3	De werkingsmechanismen van hormoonverstorende stoffen	6
2.4	Hormoonverstorende stoffen en hun toepassingen	7
2.5	Persistentie en verspreiding van stoffen via het watermilieu en de lucht	7
2.6	Bioaccumulatie van stoffen in de voedselketen	8
3	Blootstelling aan mensen en de effecten van hormoonverstoring	11
3.1	Hoe mensen worden blootgesteld aan hormoonverstorende stoffen	11
3.2	Schadelijke effecten van hormoonverstorende stoffen	12
4	Hormoonverstorende stoffen in het watermilieu	17
4.1	Emissieroutes naar het oppervlaktewater	17
4.2	Hormoonverstorende stoffen in het Nederlandse oppervlaktewater	17
4.3	Vijf voorbeelden van effecten op dieren	24
5	Wat weet de consument?	27
5.1	Consumentenonderzoek	27
5.2	Producten	27
5.3	Informatiebehoefte	28
6	Conclusies en standpunt van de waterorganisaties	29
6.1	Conclusies literatuuronderzoek	29
6.2	Standpunt van de waterorganisaties	31
	Literatuurreferenties	33
	Bijlage 1 : Enquêteformulier	37

1 Inleiding

1.1 Hormoonverstoring in oppervlaktewater; een nieuw probleem

Hormoonverstoring is een milieuprobleem dat enige tijd geleden is onderkend en waar langzamerhand steeds meer aandacht voor is. Op verschillende plaatsen op de aardbol worden vreemde afwijkingen waargenomen bij evertrebraten, amfibieën, vissen, vogels, zoogdieren en mensen. Deze afwijkingen, zoals veranderde sexe-ratio's bij het nageslacht, afwijkende geslachtsorganen, vervrouwelijking, steriliteit, borst- en prostaatkanker, worden in verband gebracht met tal van stoffen die in het milieu actief zijn. De boosdoeners zijn veelal organische microverontreinigingen die door een toenemende geïndustrialiseerde samenleving in steeds grotere hoeveelheden in het milieu terechtkomen. Veel van deze stoffen breken maar langzaam af en kunnen zich ophopen in de voedselketen. Het gaat om allerlei stoffen met uiteenlopende toepassingen: bestrijdingsmiddelen, geurstoffen, brandvertragers, oplosmiddelen, weekmakers, medicijnen en allerlei andere industriële chemicaliën.

1.2 Stoffenbeleid

De industrie gebruikt meer dan 100.000 verschillende stoffen. Bij de meeste bedrijven geldt het fabrieksgeheim waardoor weinig informatie wordt vrijgegeven over de stoffen die zij gebruiken bij de productieprocessen. Ook de controle op de vrijkomende stoffen is beperkt. Niemand weet precies welke stoffen er in het milieu terechtkomen en hoeveel daarvan schadelijk is. Op basis van computermodellen concludeert de Deense overheid dat mogelijk 30.000 stoffen in meer of mindere mate schadelijk kunnen zijn. Volgens de OSPAR-commissie zijn op basis van de huidige inzichten zo'n 400 stoffen aanleiding tot zorg, omdat ze niet afbreken in het milieu, ophopen in organismen en giftig zijn. Vaak blijken deze stoffen ook hormoonverstorend te werken.

Omdat op dit moment over een hele grote groep stoffen nog nauwelijks iets bekend is kan deze lijst nog wel eens langer worden. In Europa en in Nederland wordt tot nu toe een zeer beperkte stoffenlijst gehanteerd van slechts 33 prioritaire stoffen¹. In 2001 werd in Nederland een nieuw stoffenbeleid (Strategie Omgaan Met Stoffen) geïntroduceerd om een betere openbaarheid van informatie te bevorderen en maatregelen te nemen voor het beperken en uitfaseren van schadelijke stoffen. Dit beleid had een belangrijke stap kunnen betekenen naar een schoner milieu, maar het ziet er naar uit dat het huidige kabinet het beleid weer wil afzwakken. Blijkbaar is de urgentie van het stoffenprobleem, waarbij hormoonverstoring een belangrijke factor is, nog niet doorgedrongen tot de politici.

1.3 Doel van deze studie

Weliswaar verdiepen steeds meer onderzoekers zich in de 'verdachte' hormoonverstorende stoffen, de kennis over dit onderwerp is nog beperkt, versnipperd en vanwege de omvang ervan vaak slecht toegankelijk voor een breed publiek. Niemand weet precies waar hij aan toe is, wat precies de risico's zijn van de stoffen die in het (water)milieu terechtkomen. Wellicht is dit mede een verklaring voor de beperkte belangstelling bij politici om dit probleem aan te pakken. Dit alles is voor de Nederlandse waterorganisaties (Stichting Reinwater, Stichting De Noordzee en de Waddenvereniging) aanleiding geweest om een quickscan van de bestaande literatuur te maken.

Voorbeelden uit recente publicaties laten zien wat hormoonverstoring inhoudt, welke effecten worden waargenomen en welke stoffen zoal worden verdacht van hormoonverstorende eigenschappen. Daarnaast werd door Stichting Reinwater een enquête uitgevoerd onder

¹ Volgens de stoffenlijst van de Europese Kaderrichtlijn Water (Richtlijn 2000/60/EG)

consumenten om te weten te komen wat de consument nou eigenlijk afweet van schadelijke stoffen en over welke informatie hij zou willen beschikken.

De waterorganisaties hopen met dit rapport de problematiek van hormoonverstorende stoffen toegankelijker te maken voor maatschappelijke organisaties, waterbeheerders, verantwoordelijke ministeries en politici. In het laatste deel van dit rapport verwoorden de waterorganisaties hun conclusies en standpunt gericht op de oplossing van dit milieuprobleem.

1.4 Leeswijzer

Hoofdstuk 2 gaat in op de werkingsmechanismen van hormoonverstorende stoffen en de eigenschappen van deze stoffen. Hoofdstuk 3 beschrijft blootstelling en mogelijke risico's van de stoffen op mensen. Vervolgens wordt in hoofdstuk 4 een indruk worden gegeven van de aanwezigheid van hormoonverstorende stoffen in het (aquatisch)milieu en welke effecten op (aquatische)organismen zijn waargenomen. Hoofdstuk 5 geeft de resultaten van een enquête onder consumenten weer. Wat weten zij eigenlijk over de risico's van bepaalde producten en over welke informatie wensen zij te beschikken met betrekking tot de samenstelling van producten? Tenslotte geeft hoofdstuk 6 de conclusies en de standpunten van de waterorganisaties weer met betrekking tot de problematiek van hormoonverstorende stoffen.

2 Het hormonaal systeem en de verstoring door stoffen

2.1 Algemeen

Organische stoffen kunnen allerlei verstoringen hebben op organismen. Zij kunnen direct inwerken op het DNA (genotoxiciteit), het immuunsysteem (immunotoxiciteit), het zenuwstelsel (neurotoxiciteit), het hormoonstelsel (hormoonverstoring) of verschillende werkingsmechanismen tegelijk aanwenden en meer dan één aandoening veroorzaken. Effecten op het immuunsysteem zijn bijvoorbeeld een afname van de weerstand en het veroorzaken van allergieën. In ernstige gevallen kunnen deze stoffen ook kanker veroorzaken. Effecten op het zenuwstelsel uiten zich in onder andere hersenafwijkingen, psychische klachten en gedragsstoornissen. Maar via het DNA en het zenuwstelsel wordt ook het hormoonstelsel beïnvloed en kunnen dus veranderingen optreden in de hormoonproductie.

De term hormoonverstoring, waar we hier nader op in zullen gaan, is in feite een heel breed begrip. Een hormoonverstorende stof wordt gedefinieerd als een lichaamsvreemde stof die een negatieve invloed heeft op de gezondheid van organismen en hun nageslacht en veranderingen tot gevolg heeft in het hormonaal functioneren. (Olsson *et al.*, 1998) Het hormoonstelsel of endocrien systeem regelt in feite samen met het zenuwstelsel het lichamelijke functioneren van mensen en dieren. Zoogdieren, vogels, reptielen, amfibieën en vissen hebben allen een vergelijkbaar hormoonstelsel. Bij hormonen moet niet alleen gedacht worden aan geslachtshormonen maar ook aan alle andere hormonen die betrekking hebben op de stofwisseling, de groei, de homeostase, het gedrag en de ionenhuishouding. De meeste effecten van organische verontreiniging hebben echter wel betrekking op geslachtshormonen en schildklierhormonen. Dit zijn steroïdhormonen die vetoplosbaar zijn en de eigenschap bezitten te kunnen binden aan hormoonreceptoren in de cel en de celkern. Hormoonverstorende stoffen kunnen de werking van deze hormonen verstoren omdat zij vaak ook vetoplosbaar zijn en bijvoorbeeld op steroïdhormonen lijken waardoor ze aan hormoonreceptoren kunnen binden. Ondanks de vaak specifieke werking van de stoffen kunnen zij verschillende aandoeningen veroorzaken. Zo kunnen hormoonverstorende stoffen bij lage concentraties negatieve effecten hebben op de hormoonhuishouding en de voortplanting terwijl zij bij hogere concentraties onvruchtbaarheid, intersexualiteit (individuen met zowel vrouwelijke als mannelijke kenmerken bijvoorbeeld aan de geslachtsorganen), kanker of misvormingen kunnen veroorzaken. Stoffen kunnen ook zowel invloed hebben op de voortplanting als op het immuunsysteem of de hersenontwikkeling. De werkingsmechanismen van stoffen zijn vaak erg ingewikkeld. Van maar weinig stoffen is bekend hoe ze precies inwerken op het organisme, van de meeste stoffen is zeer weinig of helemaal niets bekend.

Voor zover mogelijk zullen hieronder een aantal werkingsmechanismen en gesignaleerde effecten van hormoonverstorende stoffen worden beschreven.

2.2 Het hormonaal systeem

Hormonen reguleren genexpressie en fysiologische functies dankzij allerlei ingewikkelde, gedeeltelijk nog onbekende, mechanismen. Thyroïdhormonen (schildklierhormonen) worden gevormd uit tyrosine in de schildklier. Steroïdhormonen, oftewel geslachtshormonen, worden in het lichaam geproduceerd op basis van cholesterol. Steroïdhormonen hebben verschillende actieve metabolieten en worden geproduceerd in de endocriene organen zoals de voortplantingsorganen en de bijnierschors. De lipofiele (vetoplosbare) hormonen kunnen,

gebonden aan transporteiwitten, door het bloedplasma worden getransporteerd naar de plaats waar een bepaalde reactie in gang moet worden gezet. Vetoplosbare hormonen kunnen zonder moeite door de celwand heen diffunderen en in de cel en de celkern terechtkomen. In de celkern binden de hormonen aan specifieke hormoonreceptoren die bijvoorbeeld DNA-transcriptie in gang zetten. De eiwitten die daarmee worden geproduceerd kunnen dan hun specifieke taak uitvoeren. Dit is een relatief langzaam proces. Door te binden aan receptoren in de celwand kunnen hormonen andere, snellere fysiologische reacties in gang zetten. Bij de natuurlijke afbraak van hormonen speelt het celzuiveringssysteem cytochroom P450 een rol. De hormonen worden omgevormd tot beter wateroplosbare afbraakproducten die kunnen worden uitgescheiden.

2.3 De werkingsmechanismen van hormoonverstorende stoffen

Op basis van Dooren & Kaiser (1997), Olsson *et al.* (1998) en Gandolfi *et al.* (2002) zullen hieronder een aantal mechanismen worden besproken die mogelijk de oorzaak zijn van allerlei afwijkingen die worden veroorzaakt door hormoonverstorende stoffen.

De stof lijkt in zijn chemische structuur op het hormoon:

De stof kan binden aan de hormoonreceptor, zonder een reactie te initiëren, en daarmee wordt de werking van het echte hormoon geblokkeerd. Er is dan sprake van een anti-oestrogene of anti-androgene werking.

De stof kan ook binden aan de hormoonreceptor en wel een reactie initiëren met meestal een hormoonnabootsende werking, een oestrogene of androgene werking, zoals bekend van de pil. Omdat de stof van buitenaf niet op een speciaal tijdstip is aangemaakt en zich aan de biologische zelfregulatie van het lichaam houdt zijn de effecten soms onvoorspelbaar. Te hoge concentraties oestrogenen of androgenen verhogen de kans op respectievelijk borstkanker en prostaatkanker. Synthetische hormonen hebben vaak een sterkere werking dan natuurlijke hormonen en worden veel minder snel door het lichaam afgebroken. Zo ook de stof ethinyloestradiol die o.a. in de anticonceptiepill wordt toegepast.

De stof beïnvloedt de hormoonproductie:

De stof heeft een remmende of bevorderende werking op de hormoonproductie. Het bestrijdingsmiddel pyrimidine remt bijvoorbeeld de productie van steroïdhormonen in het algemeen.

De stof beïnvloedt de afbraak van hormonen:

De bevordering van een bepaalde oestrogene afbouwweg door bijvoorbeeld bestrijdingsmiddelen als DDT, DDE, lindaan, endosulfan, kepone, triazine of PCB's verhoogt het risico op kanker.

Afbraak van hormonen kan ook plaatsvinden via lichaamseigen celzuivering waarbij gevormde enzymen niet alleen gifstoffen afbreken maar ook lichaamseigen hormonen. De versnelde afbraak van hormonen kan leiden tot een ernstige verstoring van de hormoonbalans. Het synthetische oestrogeen DES stimuleert bijvoorbeeld het cytochroom P450 en leidt tot een versterkte afbraak van hormonen.

Verstoring van schildklierhormonen:

Synthetische stoffen zoals dioxines en PCB's kunnen de werking van de schildklierhormonen verstoren door sterker te binden aan het transporteiwit. Zij veroorzaken op deze manier een vertraging in de neurologische ontwikkeling, een verlaagd lichaamsgewicht en een lager gewicht van de hersenen. Bij mensen met hoge PCB- en dioxineconcentraties en daardoor een verstoorde hormoonhuishouding in de schildklier, werden ook hyperactiviteit en concentratiestoornissen geconstateerd.

Beïnvloeding via een andere weg:

Toxische stoffen kunnen ook anders dan via de hormonale beïnvloeding een negatieve invloed hebben op de voortplantingsorganen. Dit kan door blootstelling aan giftige stoffen via het bloed, bijvoorbeeld door inname van besmet voedsel of drinkwater. Ftalaten zijn bijvoorbeeld op grond van een zinkverbinding die zij bevatten toxisch voor de testis. Desinfectantia (Trichloorethyleen) en oplosmiddelen (Trihalomethanen) worden bijvoorbeeld aangetroffen in drinkwater en worden verdacht van het veroorzaken van spontane abortus en negatieve effecten op het pasgeboren kind (Bove *et al.*, 2002).

2.4 Hormoonverstorende stoffen en hun toepassingen

Er bestaan natuurlijke en synthetische oestrogenen alsook milieuvreemde, kunstmatige, organische stoffen (xeno oestrogenen) die een hormoonverstorende werking bezitten. De stoffen kennen verschillende toepassingen. Hieronder staan de best onderzochte stoffen (stofgroepen) en hun toepassingen:

Xeno-oestrogenen

- *landbouwbestrijdingsmiddelen* (herbiciden, fungiciden, insecticiden);
- *pesticiden* (organochloor bestrijdingsmiddelen) o.a. gebruikt in de landbouw, maar ook in koelwatersystemen;
- *houtverduurzamingsmiddelen gebruikt in de (water)bouw*;
- *aangroeiwerende verven (antifouling) in de scheepvaart*;
- *additieven in voedingsmiddelen* (geur-, kleur- en smaakstoffen, antioxidanten);
- *medicijnen gebruikt door consumenten*;
- *additieven in wasmiddelen* (oppervlakreactieve stoffen, geurstoffen);
- *additieven in cosmetica* (weekmakers, geur-, en kleurstoffen);
- *overige toepassingen*: kunstharsen, siliconen, brandvertragers (broomhoudende brandvertragers, chloorhoudende brandvertragers), weekmakers in plastics (ftalaten), oplosmiddelen in verven en lakken, anticorrosiemiddelen, schuimremmers (gebruikt in o.a. rioolwaterzuiveringsinstallaties), additieven in inkt, benzine, rubber, smeermiddelen, kunststoffen, etc.

Oestrogenen

Natuurlijke oestrogene hormonen waaronder oestradiol en oestron worden door mensen en gewervelde dieren geproduceerd en uitgescheiden.

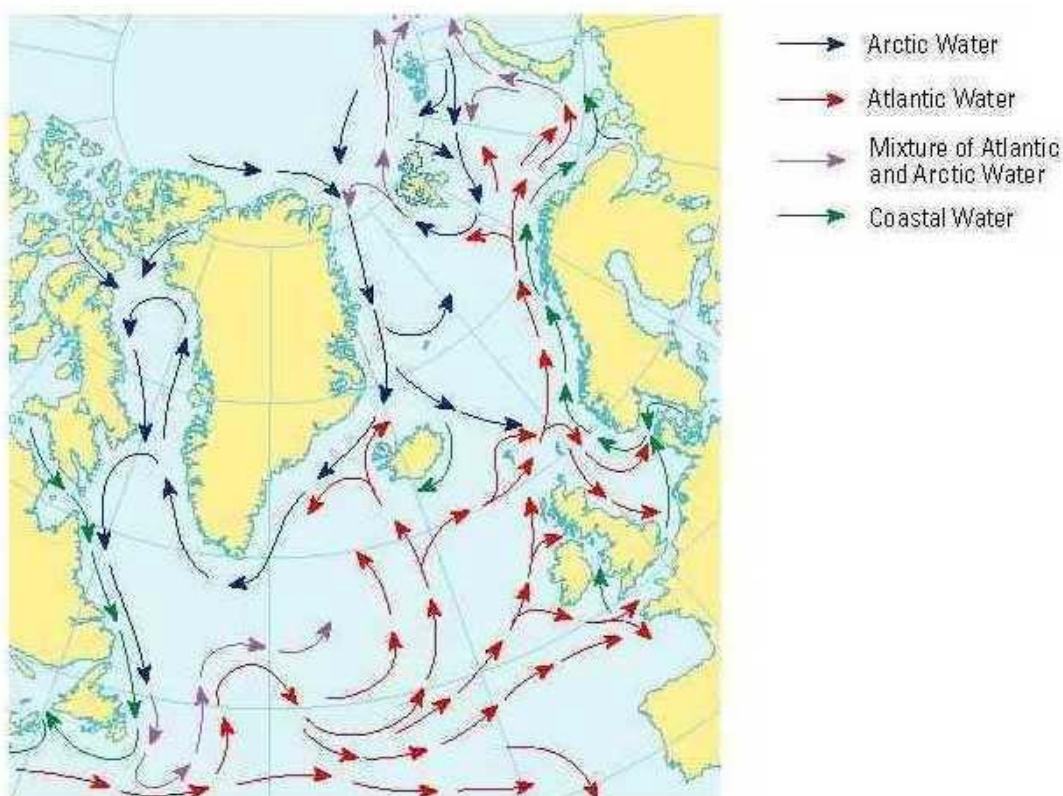
Synthetische oestrogenen

Synthetische oestrogenen, zoals ethinyloestradiol, worden toegepast in de pil en door vrouwen uitgescheiden.

2.5 Persistentie en verspreiding van stoffen via het watermilieu en de lucht

Schadelijke, hormoonverstorende stoffen zijn vaak persistent. Dit betekent dat ze niet of slechts heel langzaam worden afgebroken in het milieu. Als deze stoffen via verschillende emissieroutes in het water terecht zijn gekomen, blijven zij daar lang aanwezig, in de waterkolom, in het sediment of in de biota. Samen met het water of het sediment worden de stoffen verplaatst vanuit de rivier richting de zee. Hierbij laten vervuilende stoffen de duidelijkste effecten zien op de plaats van de lozing, vooral als het gaat om kleine rivieren en meren (Vethaak *et al.*, 2002). De stof wordt vervolgens verdund en verspreid waardoor minder schadelijke effecten zijn waar te nemen. Maar uiteindelijk maakt het voor de organismen in het water niet veel uit hoeveel hormoonverstorende stoffen er in het water zitten, omdat al bij zeer lage concentraties schadelijke effecten optreden. Duidelijk zichtbaar zijn de effecten op plaatsen waar de stoffen zich ophopen. In het geval van de Rijn blijken stoffen zich op

verschillende plaatsen op te hopen in het riviersediment, langs de kusten van Nederland, Scandinavië en uiteindelijk terecht te komen in de Noordpoolgebieden (Figuur 1). Naast het transport via het water kunnen de stoffen die tamelijk vluchtig zijn ook gemakkelijk via de lucht worden verplaatst. Dit blijkt naast het transport via water een belangrijk verspreidingsmechanisme te zijn (Greenpeace, 1999). Doordat condensatie pas optreedt bij lage temperaturen hebben ook deze stoffen een grote kans om in de Noordpoolgebieden terecht te komen. Hoe vluchtiger de stoffen hoe verder zij verplaatst worden richting de polen. Zo blijken Hexachloorcyclohexanen (HCH's), waaronder het bestrijdingsmiddel Lindaan en Hexachloorcyclobutadien (HCB's), mogelijk toegepast als brandvertrager, zich verder naar de polen te verspreiden dan Polychloorbifenylen (PCB's) en Dichloordifenyiltrichloorethaan (DDT) (Allsopp et al, 1999). De Noordpoolgebieden worden zwaar getroffen door persistente organische verontreinigingen omdat deze stoffen door de lage temperaturen ook langzamer worden afgebroken.



Figuur 1: Zeestromen in de Atlantische Oceaan. Bron: Arctic monitoring and assessment programme (AMAP, 1998)

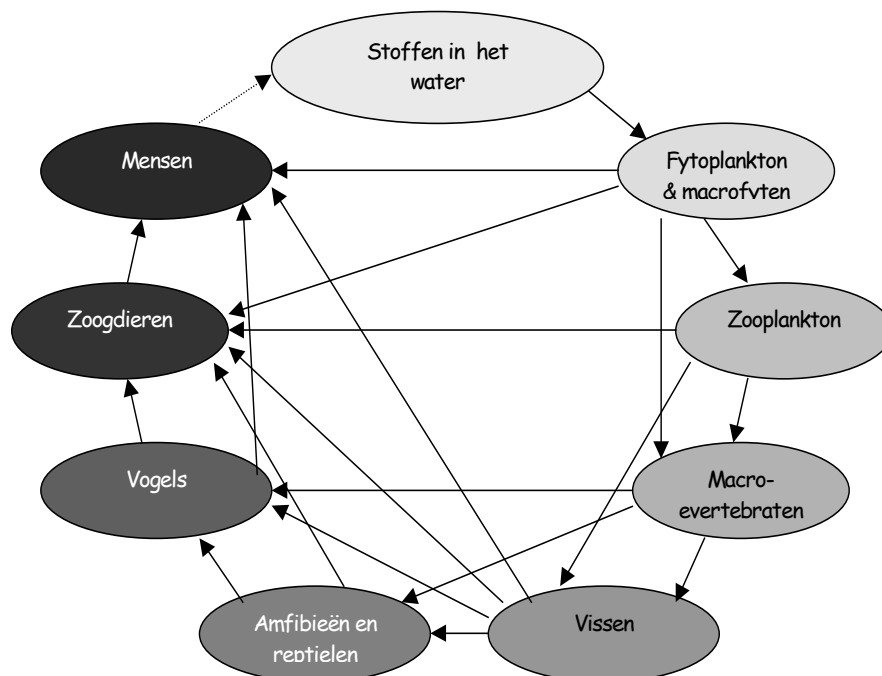
2.6 Bioaccumulatie van stoffen in de voedselketen

Persistente organische stoffen hopen zich op allerlei manieren op in de voedselketen. Vanuit het water worden ze opgenomen door fytoplankton, fytoplankton wordt gegeten door zoöplankton, zoöplankton door kreeftachtigen, vissen en zeezoogdieren en daarboven staan terrestrische dieren zoals vogels, zoogdieren en mensen (figuur 2). De stoffen kunnen accumuleren in het vetweefsel van de dieren omdat de stoffen vaak beter oplossen in vet dan

in water. Naarmate het dier hoger in de voedselketen staat zal het hogere concentraties stoffen bevatten. Dit proces heet biomagnificatie.

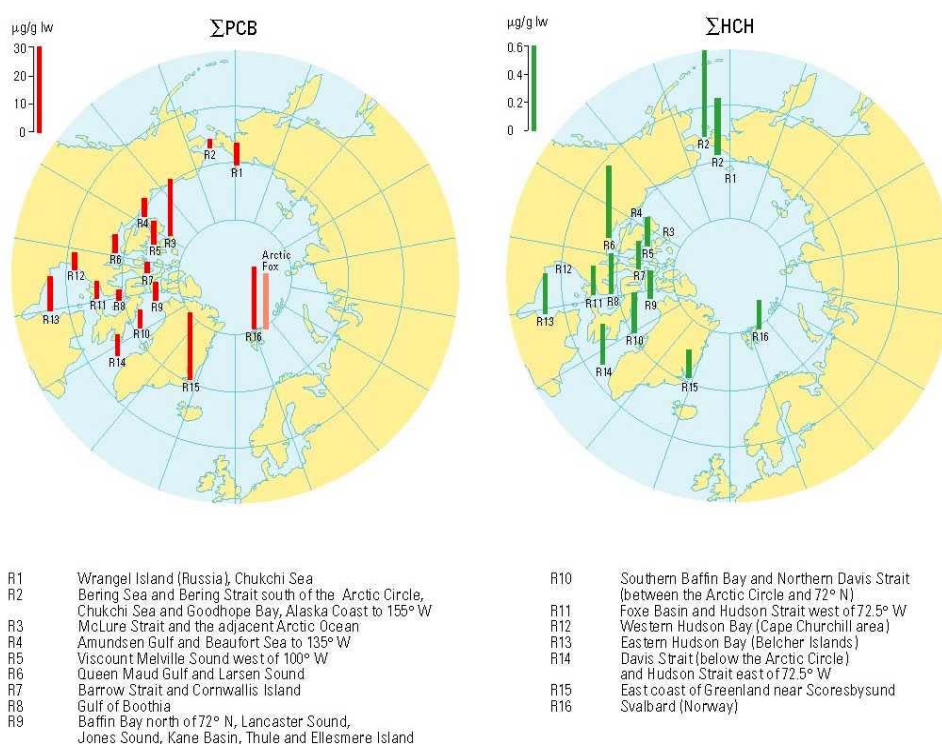
Deze ophoping is opvallend in de Noordpoolgebieden zoals in Noord Scandinavië, Canada, Groenland en IJsland omdat dieren vanwege de kou meer vet eten en meer vet verbranden. De stoffen worden dan niet uitgescheiden maar hopen steeds verder op in het weefsel van de dieren. Ophoping van stoffen in het vetweefsel van vissen speelt ook hier in Nederland een belangrijke rol. De paling is één van de vissoorten die er om bekend staat hoge concentraties gechloreerde dioxines, furanen en PCB's te bevatten. In de paling uit het IJsselmeer werden maar liefst tot 36 pg TEQ (dioxine-equivalenten) per gram product aangetroffen. In Noordse zalm of haring uit het Noordzee kanaal worden weliswaar veel lagere gehalten dioxinen aangetroffen maar nog steeds zo'n 4 pg TEQ/g product. Vissoorten uit de Noordzee met een lager vetgehalte zoals kabeljauw, schol en tong bevatten veel minder van deze stoffen. Er bestaat een duidelijk verband tussen het vetgehalte van de vis en het dioxinegehalte. Hoe meer vet, hoe meer dioxinen er ophopen in de vissen (Leonards *et al.*, 2000). Ook in de Nederlandse binnenwateren werden hoge gehalten PCB's, HCH's en DDT gevonden in vis en schelpdieren, bijvoorbeeld de blankvoorn en de driehoeksmossel in de Maas en de paling in het hele rivierengebied (Hattum & Dirksen, 1991).

Bij geringe consumptie zullen deze stoffen geen direct gevaar opleveren voor de volksgezondheid. Bij grote consumptie zoals in Scandinavische vissersdorpen zou het op den duur wel gevolgen kunnen hebben voor de gezondheid. In Nederland gelden er ook consumptieadviezen voor het eten van paling uit het rivierengebied.



Figuur 2: Ophoping van persistente organische verontreinigingen in de voedselketen. Hoe donkerder de kleur hoe hoger de concentratie stoffen.

Zoogdieren en vogels die veel vis eten zullen sneller de consequenties ondervinden van de biomagnificatie. Zo zijn er hoge concentraties DDT, PCB's en HCH's gevonden in Noordpool beren en walvissen (Allsopp *et al.*, 1999). Figuur 3 geeft een beeld van de gehalten aan PCB's en HCH's in zoogdieren rond de Noordpool. In andere delen van de wereld zoals Azië (o.a. Japan) worden eveneens hoge concentraties DDT, PCB's en HCH's gevonden in vogels en zoogdieren tot maxima van zo'n 100 µg/g nat lichaamsgewicht in vogels en zelfs 800 µg/g lichaamsgewicht in walvissen (Tanabe, 2002). Ook in Nederland lijken risico's te bestaan voor watervogels zoals bijvoorbeeld aalscholvers. PCB's en dioxinen waren ook een belangrijke reden van het verdwijnen van de otter. Het kost momenteel erg veel moeite om de otter weer terug te krijgen. Redenen hiervoor zijn een gebrek aan kwalitatief goede leefgebieden en de waterkwaliteit. Nederlandse binnenwateren zijn op veel plaatsen nog te vervuild.



Figuur 3: Aanwezigheid van PCB's en HCH's in zoogdieren rond de Noordpool. Bron: Arctic monitoring and assessment programme (AMAP, 1998)

3 Blootstelling aan mensen en de effecten van hormoonverstoring

3.1 Hoe mensen worden blootgesteld aan hormoonverstorende stoffen

3.1.1 Hormoonverstorende stoffen in drinkwater

Mensen worden via het drinkwater blootgesteld aan stoffen die worden verdacht van hormoonverstorende werking. Als vervuild oppervlaktewater wordt gebruikt voor de bereiding van drinkwater is het niet altijd mogelijk om alle stoffen uit het water te zuiveren, vooral als niet bekend is welke stoffen er precies in zitten. Bij de zuivering van het water worden ook vaak stoffen gebruikt die zelf worden verdacht van hormoonverstorende effecten zoals chloorhoudende desinfectantia (Bove *et al.*, 2002). De lage concentraties stoffen in het drinkwater vormen uiteraard niet direct een bedreiging voor de gezondheid maar komen wel in ons lichaam terecht waar zij samen met andere stoffen op den duur een hormoonverstorende werking kunnen hebben.

3.1.2 Hormoonverstorende stoffen in voedsel en verpakkingsmaterialen

Zoals in paragraaf 2.4 reeds is vermeld worden allerlei stoffen toegepast als additieven in voedingsmiddelen zoals antioxidanten en geur- kleur- en smaakstoffen. Daarnaast worden mensen aan stoffen blootgesteld via het eten van vis. Vis is een belangrijke bron van organische verontreinigingen omdat deze zich ophopen in het vet van de vis. Tributyltin wordt gebruikt in aangroeiwerende verven op schepen. Deze stof, en de afbraakproducten dibutyltin en monobutyltin, worden door mensen voornamelijk opgenomen via het eten van vis. Bij mannen werden in de lever concentraties dibutyltin gemeten tot 28,3 ng/g met een gemiddelde van 9 ng/g over een onderzochte groep individuen (Nielsen & Strand, 2002). Butyltins staan bekend als immunotoxisch en hormoonverstorend voor mensen en dieren (Wahlen *et al.*, 1999). Via het eten van vis krijgen mensen ook PCB's, DDT, HCH's en dioxinen binnen waarvan bekend is dat ze negatieve effecten hebben op de voortplanting en zelf kankerverwekkend kunnen zijn.

Daarnaast krijgt men relatief grote hoeveelheden organische verontreinigingen binnen via groente en fruit waarop residuen van bestrijdingsmiddelen zijn achtergebleven. De toegestane hoeveelheden worden nog regelmatig overschreden, met name bij geïmporteerde producten (Beekman *et al.*, 1998). Van een aantal pesticiden (gedeeltelijk niet meer in gebruik in Nederland) is de hormoonverstorende werking aangetoond zoals DDT, atrazine, mancozeb, endosulfan en diazinon (Bisson, 2001), veel andere pesticiden worden verdacht van hormoonverstorende werking.

In Duitsland werd geconstateerd dat veel voedingsproducten hoge gehalten nonylfenol bevatten, tussen de 0,1 en 19,4 µg/kg product (Erickson, 2002). Hoe de nonylfenol in de voedingsproducten terechtkomt is nog de vraag. Men verdenkt schoonmaakmiddelen, desinfectantia, bestrijdingsmiddelen of verpakkingsmaterialen. Verpakkingsmaterialen staan bekend als een bron van blootstelling aan hormoonverstorende stoffen. Bisfenol A en aanverwante stoffen, bekend als licht oestrogeen en toxisch voor vis vanaf enkele milligrammen/ml (Chen *et al.*, 2001), worden op grote schaal toegepast als basismateriaal voor bijvoorbeeld polycarbonaat plastics, epoxy harsen en coatings. Ook worden zij gebruikt in bijvoorbeeld tandvullingen en warmteresistent papier. De jaarlijkse wereldproductie van bisfenol A is meer dan 600 miljoen kilo. De menselijke blootstelling is gedeeltelijk direct via bijvoorbeeld coatings van blikvoedsel van o.a. Heinz, John West en Princes (BBC news, 2002) en gedeeltelijk indirect via het milieu (drinkwater, vis, etc.).

3.1.3 Hormoonverstorende stoffen in cosmetica

Verder worden mensen blootgesteld aan stoffen via bijvoorbeeld cosmetica. Van heel veel cosmeticaproducten is onbekend welke stoffen er precies in worden verwerkt door de fabrikant. Een aantal stoffen staan vermeld op de verpakking, maar veel geur- en kleurstoffen zijn fabrieksgeheim. Musk-xyleen en musk-keton zijn synthetische geurstoffen die veel worden gebruikt in bijvoorbeeld luchtverfrissers, deodorants en bodylotions. Zij worden in hoge concentraties aangetroffen in bloedmonsters van vrouwen (tot 1186 ng/l) en serieus verdacht van reproductietoxiciteit (Eisenhardt *et al.*, 2001). Behalve geurstoffen en kleurstoffen worden ook allerlei andere stoffen gebruikt. In nagellak worden bijvoorbeeld nog steeds ftalaten (weekmakers) toegepast (Houlihan *et al.*, 2002).

3.1.4 Hormoonverstorende stoffen in gebruiksvoorwerpen

Gebruiksvoorwerpen bevatten allemaal stoffen waarin stoffen worden verwerkt die worden verdacht van hormoonverstoring. In plastics worden bijvoorbeeld weekmakers (ftalaten) gebruikt. Nadat in 1999 bekend werd dat ftalaten waarschijnlijk een hormoonverstorende en kankerverwekkende werking hebben werden deze stoffen in veel landen niet meer toegepast in kinderspeelgoed. In allerlei andere producten worden ze echter nog steeds toegepast zoals bijvoorbeeld medische apparatuur (BBC news, 2001). In gebruiksvoorwerpen worden ook brandvertragers verwerkt. In bijvoorbeeld computerapparatuur en koffiezetapparaten maar ook in brandwerende deuren en andere objecten worden broomhoudende of chloorhoudende brandvertragers verwerkt om een snelle ontvlambaarheid tegen te gaan. Ook deze stoffen staan bekend als hormoonverstorend.

3.1.5 Beroepsmatige blootstelling aan hormoonverstorende stoffen

Veel mensen komen met hormoonverstorende stoffen in aanraking door hun beroep; denk aan groente- en fruittelers, schilders en bijvoorbeeld arbeiders in de industrie. Bij dergelijke beroepen worden vage klachten geconstateerd die in verband worden gebracht met langdurige blootstelling aan specifieke chemicaliën zoals bestrijdingsmiddelen in het geval van de groente- en fruittelers en oplosmiddelen in het geval van de schilders. Fabrieksarbeiders kunnen, afhankelijk van de afdeling waar ze werken, met allerlei chemicaliën in aanraking komen. Lang was er niet of nauwelijks begrip voor beroepsziekten, maar langzamerhand wordt duidelijk dat er allerlei duidelijke oorzaken zijn aan te wijzen.

3.2 Schadelijke effecten van hormoonverstorende stoffen

3.2.1 Tien voorbeelden van effecten op mensen

Verminderde vruchtbaarheid bij vrouwen

Verminderde vruchtbaarheid wordt vaak in verband gebracht met de blootstelling aan hormoonverstorende stoffen. In de jaren '80 werden 43 vrouwen van fruittelers na klachten onderzocht op vruchtbaarheid. De vrouwen bleken gemiddeld 6 maanden nodig te hebben om zwanger te worden terwijl de gemiddelde Nederlandse vrouw binnen drie maanden zwanger wordt. De oorzaak wordt gezocht bij chemische bestrijdingsmiddelen (Cock *et al.*, 1994).

Afname van de spermakwaliteit

De spermakwaliteit is een indicator voor de vruchtbaarheid van het sperma. Het gaat daarbij om de hoeveelheid spermacellen per ml spermavocht, de beweeglijkheid en de snelheid van de spermacellen en eventuele afwijkingen in de morfologie van de spermacellen. Het meest opvallende effect van hormoonverstorende stoffen op mannen is de daling van het aantal spermacellen. Men spreekt van onvruchtbaarheid als er nog maar een hele kleine kans is op een bevruchting doordat het aantal spermacellen bijvoorbeeld te laag is. Bij spermabanken spreekt men van verminderde onvruchtbaarheid bij minder dan 20 miljoen zaadcellen/ml. Volgens de WHO ligt deze grens bij 5 miljoen cellen/ml. Verschillende onderzoeken constateren een duidelijke achteruitgang in de vruchtbaarheid bij mannen. Zowel de

spermaconcentratie als de hoeveelheid spermavocht is over de afgelopen vijftig jaar drastisch gedaald. In totaal zou de hoeveelheid spermacellen bijna gehalveerd zijn. Van een aantal stoffen is bekend dat het een negatieve invloed heeft op spermacellen. Een voorbeeld hiervan is het bestrijdingsmiddel glyfosaat. De beweeglijkheid van de spermacellen neemt af onder invloed van glyfosaat (Yousef *et al.*, 1996).

Miskramen

Onderzoek bij muizen en ratten heeft aangetoond dat PCB's het progesteronniveau sneller laten afnemen door de afbraak in de lever te stimuleren. Het progesteronniveau speelt tijdens de zwangerschap een belangrijke rol bij het voorkomen van miskramen (Rier *et al.*, 1993; Leoni *et al.*, 1989). Ook het middel DES heeft vergaande gevolgen voor miskramen. Dit middel werd vroeger gebruikt ter stabilisering van zwangerschappen. Dochters van moeders die in het verleden het middel DES hebben toegediend gekregen hebben vaak afwijkingen aan de geslachtsorganen waardoor buitenbaarmoederlijke zwangerschappen ontstaan en het risico op abortussen en vroeggeboorten toeneemt (referentie toevoegen).

Desinfectantia (Trichloorethyleen) en oplosmiddelen (Trihalomethanen) die worden aangetroffen in drinkwater worden verdacht van het veroorzaken van spontane abortus en negatieve effecten op het pasgeboren kind (Bove *et al.*, 2002).

Veranderingen in sekseratio's

Volgens het CBS heeft er in de afgelopen 50 jaar in Nederland een verschuiving in sekseratio plaatsgevonden. Ten opzichte van 1950 worden er tegenwoordig op de duizend kinderen drie jongens minder geboren (Feenstra, 1997). Onderzoekers brengen deze verandering in verband met hormoonverstorende stoffen in het milieu zoals PCB's, dioxinen, fenolen en ftalaten. Naast functionele effecten bij volwassenen kunnen ook morfologische effecten bij foetussen optreden. De ontwikkeling van de mannelijke foetus is hormoonafhankelijk en kan dus verstoord worden door een gewijzigde hormoonproductie.

De invloed van hormoonverstorende stoffen wordt te meer aangetoond door afwijkende sekseratio's bij kinderen van mannen met speciale beroepen zoals militaire duikers, legerpiloten, werkers in aluminiumsmelterijen en fruittelers die met bestrijdingsmiddelen werken. Deze groepen komen regelmatig met hormoonverstorende stoffen in aanraking (Feenstra, 1997; Cock *et al.*, 1994).

Afwijkingen bij het nageslacht

Uit onderzoek van de afdelingen Pediatrie en Neonatologie van de Erasmus Universiteit van Rotterdam en het Sophia Kinderziekenhuis is gebleken dat blootstelling aan PCB's en dioxinen rond de geboorte invloed heeft op de ontwikkeling van het gedrag van jonge kinderen. Een hoge blootstelling aan PCB's en dioxinen via de navelstreng en de moedermelk werd in verband gebracht met een meer meisjesachtig speelgedrag bij jonge jongens van rond de 7 jaar. Zowel via de placenta als via de moedermelk kunnen kinderen worden blootgesteld aan stoffen vanuit het lichaam van de moeder. Mensen en zoogdieren beschikken in principe allemaal over een 'placenta barrière' die het kind moet beschermen tegen invloeden van buitenaf. Lipofiele (vetoplosbare) stoffen kunnen daar echter wel doorheen. PCB's en dioxinen, bekend om hun neurotoxische en hormoonverstorende werking, veroorzaken een afwijkende hormoonbalans die waarschijnlijk de oorzaak is van het waargenomen gedrag bij kinderen (Vreugdenhil *et al.*, 2002).

Vroege pubertijd bij meisjes

Bij meisjes in Amerika treedt de pubertijd steeds vroeger in, hetgeen in verband wordt gebracht met een verhoogd lichaamsgewicht en inactiviteit. Mogelijk ook spelen hormoonverstorende stoffen een rol, bijvoorbeeld door het eten van veel vlees met hormonen die oestrogenen nabootsen (USA Today, 2001). Een andere oorzaak wordt gezocht in het

voorkomen van hormoonverstorende stoffen in cosmetische producten als shampoo. Dit blijkt uit een studie waarbij 50% van de Afro-Amerikaanse meisjes al pubertijdsverschijnselen krijgen wanneer ze acht jaar zijn, terwijl bij blanke meisjes dit maar in 15% van de gevallen optreedt. De Afro-Amerikaanse meisjes blijken de hormonenrijke shampoo, die oestrogenen en placenta-bestanddelen bevatten, vaker te gebruiken (Gina & Steve Antczak, 2001). In experimenten met knaagdieren werd een vervroegde pubertijd geconstateerd na blootstelling aan DDT (Cone, 1994). Dergelijke uitkomsten laten zien dat blootstelling van kinderen aan gevaarlijke stoffen voor de geboorte of daarna kan leiden tot ingrijpende gevolgen voor de seksuele ontwikkeling.

Cryptochidisme

Deze aandoening, waarbij de testis niet goed zijn ingedaald, heeft onvruchtbaarheid tot gevolg en wordt gezien als een risicofactor voor testiskanker. Zowel bij mensen als bij dieren wordt cryptochidisme in verband gebracht met hormoonverstoring. Volgens Brits onderzoek is het aantal gevallen van niet ingedaalde testis in veertig jaar verdrievoudigd (Maltai & Beral, 1985; Alsell *et al.*, 1992).

Hypospadisme en interseksuele ontwikkeling

Hypospadisme is eveneens een afwijking die in verband wordt gebracht met hormoonverstoring (Carlsen *et al.*, 1992). Bij hypospadisme mondt de urinebuis op een afwijkende plaats in de penis uit en is de urinebuis niet goed gesloten. Deze afwijking wordt in een groot aantal landen steeds vaker waargenomen. Gevallen waarbij penissen te klein blijven komen steeds vaker voor, alsmede in extreme gevallen interseksuele ontwikkeling tussen penis en vagina. Het aantal gevallen van interseksuele ontwikkelingen bij jongetjes komt steeds vaker voor en wordt terecht in verband gebracht met hormoonverstorende stoffen (Matlai & Beral, 1985). Zodra oestrogene stoffen in het mannelijke embryo de hormoonbalans verstoren kan de mannelijke ontwikkeling niet volledig tot stand komen.

Endometriose

Endometriose is een afwijking die tegenwoordig bij zo'n 10% van de vrouwen in de vruchtbare leeftijd voorkomt, in de VS zelfs bij 10 à 20% van de vrouwen. Bij deze afwijking verplaatsen cellen van rond de baarmoeder zich naar andere delen van de buikholte hetgeen gepaard gaat met bloedingen en hevige pijn. Uiteindelijk kan onvruchtbaarheid het gevolg zijn. Voor de tweede wereldoorlog was endometriose een zeldzame ziekte terwijl zij tegenwoordig bij veel vrouwen voorkomt en een belangrijke oorzaak is van onvruchtbaarheid. Klinische en experimentele studies wijzen blootstelling aan dioxinen, achteruitgaande menstruatie en genetische factoren aan als oorzaken van de aandoening (Rier *et al.*, 1993).

Borstkanker

In de afgelopen vijftig jaar is het aantal gevallen van borstkanker bijna verdubbeld. Het is tegenwoordig de meest voorkomende vorm van kanker bij vrouwen en de belangrijkste doodsoorzaak bij vrouwen tussen de 40 en 55 jaar (Dibb, 1995; Colborn, 1996).

Kanker heeft uiteraard diverse oorzaken en is in eerste instantie in verband te brengen met bijvoorbeeld erfelijkheid, blootstelling aan straling en bepaalde levensstijlen zoals voeding en alcoholgebruik. Daarnaast blijken echter ook allerlei hormoongerelateerde oorzaken te bestaan zoals het moment van de menarche, de menopauze en de eerste zwangerschap, het gebruik van de pil op jonge leeftijd, het gebruik van hormoontherapie en het gebruik van het DES-hormoon.

Testiskanker en prostaatkanker

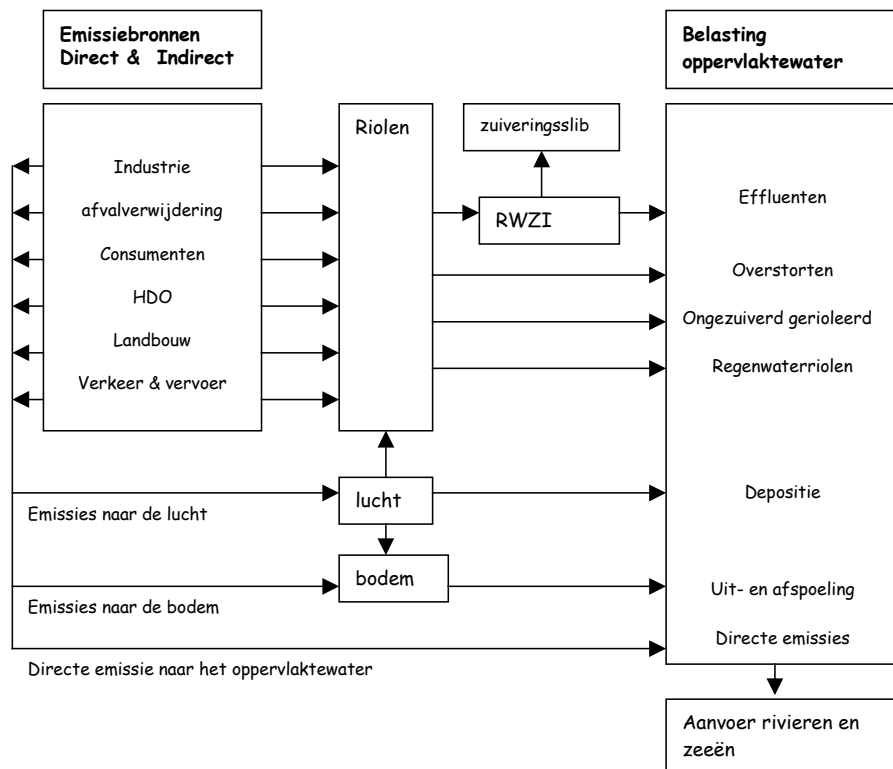
Het aantal gevallen testiskanker en prostaatkanker is in westerse landen in de afgelopen dertig jaar verdrievoudigd. Prenatale blootstelling aan hormoonverstorende stoffen zou één van de oorzaken kunnen zijn.

4 Hormoonverstorende stoffen in het watermilieu

4.1 Emissieroutes naar het oppervlaktewater

Water is het centrale compartiment in het milieu waar verontreinigende stoffen bijna altijd terechtkomen, vanuit de lucht, vanuit de bodem of rechtstreeks vanuit de industrie of het huishoudelijk afvalwater. Het water heeft door zijn kringloop een verzamelende functie en een verspreidende functie. Vanuit het water komen planten en dieren weer rechtstreeks in aanraking met de betreffende stoffen waardoor zij worden blootgesteld aan allerlei invloeden zoals de hormoonverstorende werking van bepaalde stoffen.

In diverse maatschappelijke sectoren wordt gebruik gemaakt van stoffen die in potentie een gevaar vormen voor het milieu. Het onderstaande schema (figuur 4) geeft een overzicht van de belangrijkste emissieroutes van milieuverontreinigende stoffen.



Figuur 4: Emissieroutes naar het oppervlaktewater

4.2 Hormoonverstorende stoffen in het Nederlandse oppervlaktewater

Lange tijd was er weinig bekend over de aanwezigheid van persistente organische verontreinigingen in het Nederlandse oppervlaktewater. De monitoring die door het RIZA wordt uitgevoerd beperkte zich tot dusverre tot een groep adsorbeerbare organohalogenenverbindingen en vluchtige organohalogenen waaronder onder andere bestrijdingsmiddelen. Daarbij werden allerlei andere stoffen niet meegenomen omdat zij eenvoudigweg niet bekend zijn of niet met de gebruikelijke analysemethoden kunnen worden gedetecteerd. Het blijkt dat de stoffen die met de beschikbare technieken kunnen worden

gedetecteerd, slechts een beperkt deel van de toxiciteit verklaren (Hendriks *et al.*, 1994). Een groot deel van de toxiciteit (ca. 90%) bleef onverklaard en werd toegeschreven aan de overige (niet makkelijk detecteerbare) organische stoffen, metalen en een grote groep onbekende verontreinigingen. Geen wonder aangezien de industrie meer dan 100.000 stoffen produceert die in principe in het oppervlaktewater terecht kunnen komen. Aan hoogstens 300 stoffen wordt momenteel in Nederland aandacht besteed. Slechts 33 stoffen worden tot nu toe door de Europese Commissie aangemerkt als 'gevaarlijke stoffen' die moeten worden uitgefaseerd, zo blijkt uit de recent verschenen Kaderrichtlijn Water (Kaderrichtlijn Water, 2000). Vierhonderd stoffen zijn door de OSPAR commissie op een lijst gezet van "possible concern". Dit zijn stoffen waarbij het onderzoek nog niet is afgerond, maar waarvan al wel is aangetoond dat ze effecten scoren op vormen van persistentie, bioaccumulatie en toxiciteit of dat de blootstelling buitengewoon groot is, of dat bijvoorbeeld hoge concentraties in verschillende milieucompartimenten zijn aangetoond. Chemisch gezien gaat het voornamelijk om adsorbeerbare of vluchtige, al dan niet gehalogeneerde en al dan niet aromatische koolwaterstoffen, een aantal bestrijdingsmiddelen dat niet tot deze behoort, brandvertragers en een grote groep andere stoffen van diverse chemische aard. De vrachten stoffen, voor zover bekend in het Nederlandse oppervlaktewater, blijken er als volgt uit te zien:

Tabel 1: Jaarvrachten van stoffen in het Nederlandse oppervlaktewater. Bron: RWS, 2001

Stofgroep	Totale jaarvracht bij Lobith in 1997 (ton)	%
Adsorbeerbare organohallogen:	3200	57.6
Vluchtige organohallogen:	266	4.8
Minerale olie:	1032	18.6
Ethyleendiaminetetraacetaat (EDTA, detergent):	410	7.4
Diversen (waaronder PCB's, PAK's, bestrijdingsmiddelen, oplosmiddelen, geurstoffen, etc.):	643	11.6

4.2.1 LOES

Als antwoord op de roep om meer informatie, is het Landelijk Onderzoek oEstrogene Stoffen (LOES) van 1999 tot en met 2001 uitgevoerd. De bevindingen van het RIZA en RIKZ hebben geleid tot een beter begrip van de omvang van het probleem, de bronnen waaruit stoffen vrijkomen en de effecten in Nederlandse watersystemen. Zo blijkt, uit monsternames op ca. 50 plekken in Nederland, dat de hormoonontregelende stoffen zich bijna overal in het watermilieu bevinden. Hoge concentraties komen wel voor, maar slechts op enkele plekken zoals bijvoorbeeld het sediment van de Westerschelde waar hoge concentraties broombrandvertragers zijn aangetroffen (Vethaak *et al.*, 2002).

4.2.2 Gezondheidsraad

De Gezondheidsraad heeft 34 als verdacht beschouwde pesticiden en stoffen van industriële herkomst bestempeld als (potentiële) hormoonontregelaars in Nederland. Tevens zijn ook enkele natuurlijke en synthetische oestrogenen als zodanig aangemerkt. Deze worden door de mens en vooral door landbouwhuisdieren in aanzienlijke hoeveelheden uitgescheiden en komen door uitspoeling en via rioolwaterzuiveringsinstallaties in het oppervlaktewater terecht.

De concentraties van deze zeer potente hormonen zijn in de grote rivieren, globaal genomen, voldoende hoog voor het teweegbrengen van effecten bij aquatische organismen (Gezondheidsraad, 1999).

4.2.3 Stoffen en stofgroepen

Hieronder zal voor de belangrijkste stoffen en stofgroepen kort worden aangegeven in welke concentraties de betreffende stoffen worden aangetroffen in het Nederlandse oppervlaktewater. In paragraaf 4.3 wordt ingegaan op de waargenomen effecten op waterorganismen in Nederlandse wateren en enkele voorbeelden uit Amerikaans en Brits onderzoek.

Natuurlijke- en synthetische hormonen

Deze stoffen komen in het oppervlaktewater terecht via het huishoudelijk afvalwater en vanuit de veeteelt (rundvee, varkens, kippen). De geschatte emissies van oestrogenen door landbouwhuisdieren zijn een veelvoud van de door de mens uitgescheiden hoeveelheden. Toch komen ook steeds meer synthetische hormonen in het milieu terecht door het gebruik van bijvoorbeeld de anticonceptiepil. Synthetische hormonen breken minder snel af en zijn daardoor langer werkzaam hetgeen handig is voor medische toepassingen maar ten koste gaat van het milieu. Ook natuurlijke hormonen zijn vrij persistent, ze blijven enkele dagen tot aanzienlijk langer in het watermilieu aanwezig (Gezondheidsraad, 1999). De concentraties natuurlijke hormonen in het oppervlaktewater variëren tussen de detectielimiet en zo'n 7 ng/l (Vethaak *et al.*, 2002); de concentratie van de synthetische hormonen ligt doorgaans lager dan de detectiegrens.

Ter vergelijking, er treden al waarneembare effecten op, bij de vitellogenineproductie in mannelijke vissen, veroorzaakt door ethinyloestradiol bij de zeer lage effectconcentratie van 0,5 ng/l (zie ook paragraaf 4.3).

Bisfenol-A

Bisfenol-A wordt op grote schaal toegepast als basismateriaal voor bijvoorbeeld polycarbonaat plastics, epoxy harsen en coatings. Deze stof staat bekend als een hormoonverstorende stof. Bisfenol-A komt in het oppervlaktewater voor tot concentraties van zo'n 1000 ng/l (Vethaak *et al.*, 2002). In het sediment en zwevende stof worden concentraties aangetroffen tot zo'n 50 ng/g droge stof (Vethaak *et al.*, 2002). De risico's van bisfenol A voor aquatische organismen zijn op basis van de aanwezigheid van de stof in het milieu op dit moment niet acuut aanwezig (Belfroid *et al.*, 2002). Verhoogde concentraties in het milieu door meer toevoer, lokale ophoping of bioaccumulatie moeten echter voorkomen worden wil er niet alsnog een risico ontstaan.

Ftalaten

Ftalaten zijn weekmakers die ondermeer worden toegepast in plastics en cosmetica (bijv. nagellak). Ook ftalaten staan bekend als hormoonverstorende stoffen. De concentraties van de vijf meest bekende ftalaten variëren tussen de detectielimiet en enkele microgrammen per liter (tabel 2). Van lang niet alle ftalaten wordt de aanwezigheid in het oppervlaktewater gecontroleerd en van lang niet alle ftalaten is voldoende bekend over de effecten voor het milieu.

Tabel 2: Concentratieranges van de vijf meest voorkomende ftalaten in oppervlaktewater, zwevende stof, sediment en biota. Bron: Vethaak et al., 2002.

Milieucompartiment	DMP	DEP	DPP	DBP	DEHP
Oppervlaktewater ($\mu\text{g/l}$)	< 0,0045-0,19	< 0,07-2,3	< 0,0019-0,008	< 0,066-3,1	< 0,9-5,0
Zwevende stof (ng/g ds)	< 1,3-16000	< 46-92	< 0,53-13000	< 51-4100	< 92-19000
Sediment (ng/g ds)	1,27-2500	< 65-1200	< 0,53-1800	34-1000	< 123-7600
Vis spierweefsel (ng/g natgewicht)	< 0,19-5,4	< 6,7- 320	< 0,08-15	< 0,7-150	< 2,2-1500
Mossel, totaal (ng/g natgewicht)	< 0,14-3,8	11-92	< 0,16-0,96	30-1900	< 2,2-400

Alkylfenolen en alkylfenoethoxylaten

Alkylfenoethoxylaten zijn oppervlakte actieve stoffen die worden toegepast in allerlei industriële processen maar ook in huishoudens. Ze worden bijvoorbeeld verwerkt in shampoos en cosmetica. Alkylfenoethoxylaten worden in de rioolwaterzuiveringsinstallatie afgebroken tot alkylfenolen. Van octylfenolen is bekend dat ze in concentraties vanaf $5 \mu\text{g/l}$ nadelige effecten kunnen hebben op vis zoals vittelogenine-inductie en verstoorde groei van de testis, oftewel hormoonverstoring. Voor nonylfenolen treedt deze toxiciteit al op bij concentraties vanaf $0,5 \mu\text{g/l}$. De maximale gemeten concentraties in het Nederlandse oppervlaktewater liggen hoger dan de genoemde toxiciteitsgrenzen (zie tabel 3). Als dergelijke concentraties op bepaalde plaatsen gedurende langere tijd voorkomen betekent dat een wezenlijk risico voor organismen.

Tabel 3: Concentratieranges van alkylfenolen en alkylfenoethoxylaten in het oppervlaktewater, zwevend stof, sediment en biota. Bron: Vethaak et al., 2002.

Milieucompartiment	Octylfenolen	Octylfenol-ethoxylaten	Nonylfenolen	Nonylfenol-ethoxylaten
Oppervlaktewater ($\mu\text{g/l}$)	< 0,05-6,3	< 0,16-17	< 0,11-4,1	< 0,18-87
Zwevende stof (ng/g ds)	< 0,001-0,4	< 0,002-1,7	< 0,003-4,1	< 0,005-22
Sediment (ng/g ds)	< 0,002-0,026	< 0,034	< 0,01-3,8	< 0,01-2,8
Vis spierweefsel (ng/g natgewicht)	< 0,01-0,08	< 0,01	< 0,01-0,16	< 0,01-0,52
Mossel, totaal (ng/g natgewicht)	< 0,01-0,05	< 0,06	< 0,03-0,45	< 0,05-0,23

Gebromeerde brandvertragers

Gebromeerde brandvertragers of polybroombifenylen (PBB's) worden toegepast in allerlei producten zoals bijvoorbeeld computers, koffiezetapparaten en deuren om de ontvlambaarheid van de producten te vertragen. In het oppervlaktewater zijn polybroombifenylen vaak in te lage concentraties aanwezig om te worden gedetecteerd. In het sediment en de biota worden wel verhoogde concentraties aangetroffen van bijvoorbeeld het polybroombifenylen PBDE 47 (tabel 4). Het is onduidelijk welke broombrandvertragers wel en niet door organismen worden opgenomen en bioaccumuleren waardoor zij op den duur toxische effecten kunnen veroorzaken. Veel broombrandvertragers worden verdacht van hormoonverstorende effecten en ook de afbraakproducten van broombrandvertragers, bijvoorbeeld de difenylethers, kunnen schadelijk zijn voor het milieu.

Polychloorbifenylen (PCB's)

PCB's worden al sinds de jaren '70 verdacht van hormoonverstoring. Eind jaren '80 werd daadwerkelijk aangetoond dat met name de metabolieten van PCB's binden aan de oestrogeenreceptoren en daardoor hormoonverstorend werken en negatieve effecten hebben op de voortplanting. In (zee)zoogdieren worden veel metabolieten van PCB's gevormd die erg stabiel zijn en lang in het lichaam aanwezig blijven waardoor veel schade kan worden aangericht. De toepassing van PCB's in producten in Nederland is verboden. Vroeger werden PCB's gebruikt in elektrische apparatuur, in warmte overdrachtsystemen, in lakken, verven, inkt en lijmen. Daarnaast kunnen PCB's ook ontstaan als industrieel bijproduct. Emissie van PCB's naar de lucht vindt voornamelijk plaats via verbranding van afvalstoffen. De huidige belasting van het Nederlandse oppervlaktewater is voornamelijk afkomstig van atmosferische depositie en puntbronnen in het buitenland. Ondanks het verbod op de toepassing van PCB's in producten in Nederland zijn PCB's in het oppervlaktewater en het riviersediment nog steeds een probleem. Op een groot aantal locaties wordt nog steeds het maximaal toelaatbaar risiconiveau voor waterbodems en oppervlaktewater ruim overschreden. In de Noordzee zijn PCB's ook nog steeds een groot probleem; de hoeveelheid PCB's is daar in de afgelopen tien jaar nauwelijks afgenomen (Breukel & Mol, 1999; Janus *et al.*, 1994).

Tabel 4: Concentratieranges van de vier belangrijkste broombrandvertragers in zwevend stof, sediment en biota. (Vethaak et al., 2002)

Milieucompartiment	PBDE 47	PBDE 99	PBDE153	PBDE 209
Zwevende stof (ng/g ds)	< 0,3-9,0	< 0,13-23	< 0,1-9,7	< 9,0-4600
Sediment (ng/g ds)	0,3-7,1	< 3,3-5,5	< 0,018-4,1	< 9,0-510
Vis spierweefsel (ng/g natgewicht)	< 1,5-130	< 0,011-4,6	< 0,018-4,1	< 0,35-0,9
Mossel, totaal (ng/g natgewicht)	< 0,8-17	< 0,5-10,7	< 0,7-1,5	< 0,7-4,9

Bestrijdingsmiddelen

Bestrijdingsmiddelen zijn een belangrijke groep stoffen van verschillende chemische aard die vaak apart worden bestudeerd vanwege hun toepassing en daarmee het extra grote risico voor het oppervlaktewater. Bestrijdingsmiddelen worden ingezet tegen planten (herbiciden), insecten (insecticiden) of schimmels (fungiciden) en zullen die werking in het water ook hebben tegen algen en macrofauna en vissen en amfibieën kunnen er ook onder lijden. Bestrijdingsmiddelen kunnen eenvoudig in het water terechtkomen door afspoeling vanaf het land of via de wind en vormen ook daardoor een extra grote bedreiging voor het oppervlaktewater.

De Commissie Integraal Waterbeheer (CIW) stelde in 2000 een rapportage op om de aanwezigheid van bestrijdingsmiddelen in het Nederlandse oppervlaktewater in kaart te brengen en deze te vergelijken met eerdere jaren (CIW, 2000). Het resultaat is verontrustend. Ruim 700 locaties werden onderzocht op de aanwezigheid van bestrijdingsmiddelen. Van de 256 onderzochte stoffen blijken 196 stoffen detecteerbaar in de regionale wateren en overschrijden 78 stoffen het maximaal toelaatbaar risiconiveau (MTR). Op locaties in rijkswateren werden 73 stoffen gedetecteerd en overschrijden 6 stoffen het MTR. De meeste bestrijdingsmiddelen werden op honderden locaties in het Nederlandse oppervlaktewater aangetroffen. Daarbij is er geen verbetering geconstateerd sinds 1992, eerder een verslechtering. Bovendien weten we ook nog eens erg weinig over een grote groep stoffen als gevolg van (technische) tekortkomingen in het onderzoek. Lang niet alle stoffen werden op alle locaties onderzocht, voor een grote groep stoffen is geen MTR voorhanden om de metingen aan te toetsten² en veel stoffen blijken slecht en wisselend detecteerbaar afhankelijk van de methode en de zuiverheid van het monster waardoor vaak niet kan worden getoetst aan de MTR. Deze kanttekeningen laten zien dat voor een grote groep stoffen de ernst van het probleem wellicht nog niet duidelijk is. Ook in het jaar 2002 is een bestrijdingsmiddelenrapportage door het CIW uitgebracht met cijfers over 1999 en 2000. Voor een deel van de onderstaande probleemstoffen (op meer dan 50% van de locaties wordt het MTR overschreden) is door de Gezondheidsraad bekeken in hoeverre zij een hormoonverstorende werking kennen (zie tabel 5).

Bestrijdingsmiddelen die minder vaak voorkomen maar wel het MTR overschrijden (overschrijding van het MTR met een factor 2 tot 6) in het Nederlandse oppervlaktewater en een belangrijke mate van hormoonverstoring kennen zijn genoemd in tabel 6.

Het risico bij veel stoffen is dat zij meestal alleen afzonderlijk worden bestudeerd. De effecten van stoffen zijn vaak optelbaar maar soms kunnen stoffen hun onderlinge werking ook versterken. Dit geldt in ieder geval voor bestrijdingsmiddelen waardoor het risico ontstaat dat te hoge maximale residulimieten (MRL's) zijn vastgesteld voor groenten en fruit. Vaak worden op één product veel meer verschillende bestrijdingsmiddelen gebruikt dan gedacht. McLauchlan (1996) constateerde sterke synergistische effecten (tot 1600 maal versterkte effecten) voor combinaties van bestrijdingsmiddelen als dieldrin en endosulfaan.

² Van de 256 onderzochte stoffen hebben 92 stoffen een MTR, 121 stoffen hebben alleen een ad-hoc MTR en voor 43 stoffen is nog geen MTR vastgesteld.

Tabel 5: Hormoonverstorende werking van problematische bestrijdingsmiddelen (Gezondheidsraad, 1999; CIW, 2002). Klasse 1 = hormoonontregelaar; Klasse 2 = potentiële hormoonontregelaar; Klasse 3 = van hormoonontregeling verdacht; Klasse 4 = niet hormoonontregelend. - = onbekend

Stofnaam	Klasse	Status in rapport Gezondheidsraad
Aldicarb	4	niet te beoordelen / niet persistent
Aldicarb Sulfoxide	-	niet genoemd in rapport GR
Carbendazim	3	reprotoxisch, hormoonverstoring onbekend
Cholinesteraseremmers	-	niet genoemd in rapport GR
Dichloorvos	-	niet genoemd in rapport GR
Diflubenzuron	4	geen gehalten / geen endocriene effecten
Diuron	-	niet genoemd in rapport GR
Ethylazinfos	-	niet genoemd in rapport GR
Ethylparation	4	geen verwachte endocriene activiteiten
Heptachloor	3	geen gehalten in NL / onder detectiegrens
Isoproturon	-	niet genoemd in rapport GR
Methiocarb	-	niet genoemd in rapport GR
Methylazinfos	-	niet genoemd in rapport GR
Metribuzine	4	geen gehalten / effectgegevens
Mevinfos	-	niet genoemd in rapport GR
Propoxur	-	niet genoemd in rapport GR
Simazin	4	te weinig gegevens
Som DDT	1	milieuconcentraties mogelijk binnen effectrange
Thiram	-	niet genoemd in rapport GR
Trifenylytin	1	milieuconcentraties mogelijk binnen effectrange

Tabel 6: Hormoonverstorende werking van minder problematische bestrijdingsmiddelen (CIW, 2002)

Stofnaam	Klasse	Status in rapport Gezondheidsraad
Aldrin + Dieldrin	1	milieuconcentraties mogelijk binnen effectrange
Endosulfan	1	milieuconcentraties mogelijk binnen effectrange
Atrazine	2	potentiële hormoonontregelaar

In de volgende paragraaf wordt ingegaan op de waargenomen effecten op waterorganismen in onder andere Nederlandse wateren.

4.3 Vijf voorbeelden van effecten op dieren

Afwijkingen in voortplanting Alligatorpopulaties in Florida

In Lake Apopka in Florida (VS) bleken alligator populaties sterk te zijn verstoord door afwijkingen in de voortplanting. Veel minder eieren bleken levensvatbaar en zowel vrouwelijke als mannelijke alligators vertoonden afwijkingen aan hun voortplantingsorganen. In 1990 werden deze feiten in verband gebracht met een lozing van een chemische industrie in 1980 waarbij hoge gehalten aan DDT en dicofol in het meer terecht waren gekomen (Clark, 1990). Ook uit laboratoriumproeven is al heel lang bekend dat DDT een sterke hormoonverstorende stof is, negatieve invloed heeft op de voortplanting en geboortefwijkingen kan veroorzaken (McLachlan, 1985).

Slechte spermakwaliteit bij ratten

Van een aantal stoffen is bekend dat zij een negatief effect hebben op de spermaontwikkeling bij dieren. Alkylfenolen zoals 4-tert-octylphenol bleken een negatieve invloed te hebben op de spermaontwikkeling bij ratten (Raychoudhury *et al.*, 1999). Ook glyfosaat of een afbraakproduct van glyfosaat zou invloed hebben op de bewegelijkheid van spermacellen van konijnen. Glyfosaat wordt slecht afgebroken in planten en één van de omzettingsproducten, nitrosoglyfosaat is kankerverwekkend (Yousef *et al.*, 1996).

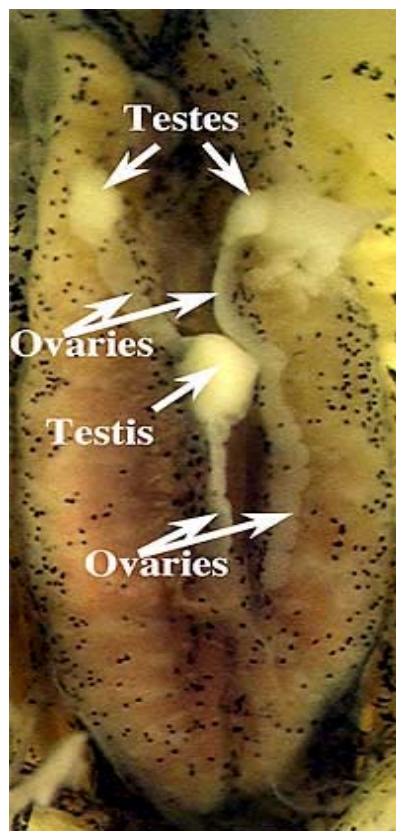
Imposeks bij slakken

Bij wulken en andere zoutwaterslakken zijn hoge percentages imposex (geen mogelijkheid tot voortplanting) geconstateerd die worden veroorzaakt door blootstelling aan hoge concentraties organotinverbindingen. Organotinverbindingen remmen de werking van het enzym dat verantwoordelijk is voor de omzetting van testosteron in oestradiol. Als deze omzetting niet meer plaatsvindt wordt de concentratie testosteron in de vrouwelijke slakken te hoog, hetgeen leidt tot de ontwikkeling van allerlei mannelijke kenmerken aan de vrouwelijke geslachtsorganen. Voortplanting is dan niet meer mogelijk (imposex). Tributyltin (TBT), de stof die in eerste instantie kan worden aangewezen als verantwoordelijk voor deze afwijkingen, is een bestrijdingsmiddel dat wordt gebruikt als antifouling (aangroeiwerende verf) op de buitenkant van schepen. Imposex bij zoutwaterslakken komt dan ook voornamelijk voor in de buurt van havens, maar ook in de open zee langs de grote zeevaartroutes (Ten Hallers-Tjabbes *et al.*, 1996; Morcillo & Porte, 1999). In de pleziervaart en op binnenvaartschepen is het gebruik van TBT in middels verboden, op zeeschepen mag het vanaf 2003 niet meer worden opgebracht, maar mag er nog wel mee worden gevaren. Vanaf 2008 wordt een mondiaal verbod van kracht.

Interseksualiteit bij kikkers en vissen

Het bestrijdingsmiddel Atrazine staat bekend als hormoonverstorende stof. Hayes (2002) constateerde dat kikkers die aan atrazine zijn blootgesteld sterke interseksuele kenmerken vertonen. De kikkers, blootgesteld aan zeer lage concentraties atrazine (0,1 ppb), hadden allen afwijkende geslachtsorganen die lijken op zowel vrouwelijke als mannelijke organen (figuur 5). Deze concentratie ligt ver beneden de concentraties die worden gemeten in Amerikaanse oppervlaktewateren en zelfs in regenwater.

In Nederland is atrazine sinds 1999 niet meer toegestaan. In meer dan tachtig landen waaronder de Verenigde Staten wordt het echter nog steeds op grote schaal toegepast en al sinds ruim veertig jaar. Atrazine is een persistente stof die lang in het milieu blijft. De halfwaardetijd zou volgens de U.S. Environmental Protection Agency (EPA) liggen tussen de 167 dagen, in warme gebieden en 31 jaar in koude gebieden. De bioloog Hayes veronderstelt dat atrazine wel eens een belangrijke oorzaak zou kunnen zijn van de forse achteruitgang van kikkers in de Verenigde Staten. Amfibieën blijken zeer gevoelige indicatoren voor milieuverontreiniging.



Figuur 5: Interseksualiteit van geslachtsorganen van de mannelijke Xenopus kikker na blootstelling aan het herbicide atrazine. Bron: Hayes, 2002

Vervrouwelijking van Brasem in regionaal oppervlaktewater

Uit het Landelijk onderzoek oestrogene stoffen (LOES) bleken in regionale wateren nabij lozingen van stedelijk afvalwater oestrogene effecten bij brasems aantoonbaar. Zo werden mannelijke brasems met een relatief hoog vitellogenine-gehalte aangetroffen. Vitellogenine is een eiwit dat van nature alleen bij vrouwelijke vissen onder invloed van het vrouwelijk geslachtshormoon wordt aangemaakt en daardoor een goede biomarker is voor de mate van oestrogene effecten (vervrouwelijking) bij mannelijke vissen. In kleine oppervlaktewateren die in sterke mate beïnvloed worden door lozingen met oestrogene stoffen is het risico op het optreden van oestrogene effecten het grootst. Zo vertoonden brasems in enkele regionale wateren nabij het lozingspunt van rioolwaterzuiveringsinrichtingen niet alleen een hoog vitellogenine gehalte, maar ook sporen van interseksualiteit. Op één locatie werden zelfs bij meer dan eenderde van de mannelijke brasems eicellen aangetroffen in de testis. De effectconcentratie van ethinyloestradiol (uitgescheiden door vrouwen die de pil gebruiken)

waarbij vittelogenine-productie in mannelijke vissen optreedt, is zeer laag, namelijk 0,5 ng/l (Vethaak *et al.*, 2002).

Effecten op het nageslacht

Bij ratten werden significante effecten gevonden van alkylfenolethoxylaten op de seksuele ontwikkeling van het nageslacht. Ook werd de remming geconstateerd van de testisontwikkeling bij mannelijke regenboogforellen die werden blootgesteld aan concentraties alkylfenolethoxylaten. De gebruikte concentraties kwamen overeen met concentraties in het Britse oppervlaktewater (Warhurst, 1995; Kardinaal *et al.*, 1995). Deze stoffen zijn oppervlakte-actieve-stoffen die veel worden toegepast in wasmiddelen voor industriële toepassingen en shampoos, haarconditioners, haarspoelingen en andere cosmetica.

5 Wat weet de consument?

5.1 Consumentenonderzoek

Stichting Reinwater heeft in september 2002 een enquête gehouden naar de perceptie van de consument ten aanzien van mogelijke gevaarlijke stoffen in dagelijkse producten. Het doel van deze enquête was inzicht te krijgen in de kennis en de houding van de consument. De enquêtes zijn gehouden bij verschillende supermarkten, waaronder Albert Heijn, Super de Boer, C1000 en een natuurvoedingswinkel in Amsterdam, Wageningen, Weesp, Lelystad en Lopik. De man-vrouw verhouding onder de 110 geënquêteerden was ca. 50-50% en de gemiddelde leeftijd was 45 jaar. Een vragenlijst is achterin dit rapport opgenomen (Bijlage 1).

Uit de enquête bleek dat de consument over het algemeen een laag vertrouwen heeft in de veiligheid van de producten die zij in de winkel kunnen kopen. 90 % van hen vermoedt, dat de producten die in de winkel te koop zijn schadelijk kunnen zijn voor de gezondheid of het milieu. 7 % van de deelnemers denkt dat alle producten die in de winkel te koop getest zijn op schadelijkheid en dus bewezen veilig zijn.

5.2 Producten

Uit de enquêtes bleek dat consumenten het voorkomen van schadelijke stoffen in verse groenten en fruit onderschatten. 33% van de geënquêteerden meent dat er helemaal geen schadelijke stoffen inzitten, 43% meent dat het er weinig zijn. In de praktijk worden er echter aanzienlijke hoeveelheden fungiciden, herbiciden, insecticiden en grondontsmettingsmiddelen op groenten en fruit gespoten, die soms zelfs na het wassen niet verwijderd zijn. Met name (veld)sla en tomaten blijken nog veel residuen van bestrijdingsmiddelen te bevatten. Ook schatten de meeste consumenten in, dat groenten en fruit in blik gevaarlijke stoffen bevat. Dit blijkt terecht omdat bekend is dat kleine hoeveelheden van Bisphenol A en Bisphenol F vanuit de vernislaag in conservenblikken naar het voedsel kunnen migreren. Over biologische groenten en fruit zijn de consumenten terecht aanzienlijk positiever. Ruim 75% van de consumenten verwacht dat deze producten geen schadelijke stoffen bevatten.

Maar niet alleen verse groenten en fruit worden te positief ingeschat. Ook vis en vlees hebben een schoner imago dan het in feite verdient: 34% van de geënquêteerden meent dat er überhaupt geen schadelijke stoffen in vis zitten en 45 % meent dat dit er hooguit weinig zullen zijn. Met name vette soorten vis, zoals de rivierpaling, kunnen echter behoorlijke gehalten dioxinen en PCB's in hun vetlaag hebben opgeslagen. Dat was dan ook de reden dat het in 2001 zelfs enkele maanden afgeraden werd om deze vissoort te consumeren. Kweekvissen bevatten soms residuen van diergeneesmiddelen als antibiotica. Ook vlees kan gevaarlijke stoffen bevatten, zoals nitrosamines en ook hier weer residuen van diergeneesmiddelen. Opvallend is dat de consument vlees schadelijker inschat dan vis.

Cosmetica en wasmiddelen worden door de consument als schadelijk beoordeeld. 44% vermoedt dat er veel schadelijke stoffen inzitten, 28% denkt dat dit er zelfs heel veel zijn. De middelen blijken inderdaad veel giftige stoffen te bevatten, zoals de geurstoffen die gebruikt worden in wasmiddelen, bodylotions, shampoo's en parfums. Wasmiddelen zijn overigens het enige product waarvan geen enkele consument verwacht dat ze absoluut schoon zijn.

Ook geneesmiddelen worden behoorlijk schadelijk ingeschat. 35% denkt dat het veel schadelijke stoffen bevat, 36% schat de schadelijke stoffen in geneesmiddelen in als heel veel. Maar de grootste schadelijkheid verwachten de consumenten toch bij televisies en computers. 29% verwacht hierin veel schadelijke stoffen en 41% classificeert de computers en televisies

in de zwaarste categorie. Dit betekent dat de consument de televisies en computers als het meest schadelijk beschouwen. Wellicht dat dit te maken heeft met de recente ophef over brandvertragers in dergelijke producten, maar het is ook mogelijk dat de consument deze producten als het meest gecompliceerd beschouwd en dit daardoor met de meest gecompliceerde stoffen associeert.

5.3 Informatiebehoefte

De consumenten geven aan een grote behoefte te hebben aan informatie over dit onderwerp. Vooral informatie over de schadelijkheid van producten op hun gezondheid stellen zij op prijs. 93% van hen geeft aan informatie te willen over de effecten van producten op de gezondheid. Ook informatie over de schadelijkheid voor de natuur is voor hen van belang: 84% van de geënquêteerden wenst hierover geïnformeerd te worden. Informatie over de schadelijkheid voor het water wordt het laagst gewaardeerd, maar toch nog zeer hoog, namelijk 76%. Deze informatie wensen zij met name op het beslismoment, het moment waarop zij het besluit nemen een product wel of niet te zullen aanschaffen. Informatie op het etiket scoort dan ook veruit het hoogst en wordt door vrijwel alle deelnemers (98%) gewenst. Een aanbod van informatie in de winkel wordt door 55% van de geënquêteerden gewaardeerd. Aanzienlijk lager scoren methoden waarbij de consument zelf actief op zoek moet gaan naar informatie. Een onderzoek in de consumentengids scoort daarvan het hoogst met 31%, gevolgd door zowel informatie op een website van de overheid (17%), als op de website van de producent (17%).

De consument geeft aan deze informatie niet voor niets te willen. 51% van hen deelde mee dat de schadelijkheid voor de gezondheid, de natuur of het water meeweegt bij de aanschaf van een product. Voor 45 % weegt deze informatie soms mee. Andere factoren zoals smaak en betaalbaarheid spelen ook een belangrijke rol, geven zij aan, evenals onvermogen en een gebrek aan kennis. Deze percentages zijn relatief hoog in vergelijking met eerder onderzoek naar het koopgedrag van consumenten. Mogelijk geven de cijfers een reëler beeld van het gewenste eigen gedrag van de consument dan het feitelijke gedrag. Toch betekent dit dat de geënquêteerden wel zeker een groot belang hechten aan de veiligheid van de producten die zij aanschaffen.

Op dit moment is de fabrikant vaak de enige die op de hoogte is van de soort stoffen die hij in een product verwerkt. 79% van de consumenten vindt echter dat de overheid de mogelijke gevaren van een product in de gaten zou moeten houden. Opvallend is dat 71% ook vindt dat de bedrijven zelf hier een belangrijke verantwoordelijkheid in hebben. Mogelijk vinden zij dat de bedrijven hun maatschappelijke verantwoordelijkheid meer op zich zouden moeten nemen. Voor zichzelf ziet de consument hierin gaan taak weggelegd.

6 Conclusies en standpunt van de waterorganisaties

6.1 Conclusies literatuuronderzoek

In dit rapport is een beeld geschetst van de werkingsmechanismen van hormoonverstorende stoffen, van de effecten van hormoonverstorende stoffen op mensen en dieren en van de manier waarop mensen aan hormoonverstorende stoffen worden blootgesteld. Ook is getracht globaal in kaart te brengen wat bekend is over de aanwezigheid van hormoonverstorende stoffen in het aquatisch milieu. De verspreide en relatief beperkte informatie over dit onderwerp maken het moeilijk om gedetailleerde conclusies te trekken en eenduidige uitspraken te doen over de risico's van bepaalde stoffen. Met dit gegeven in het achterhoofd zijn onderstaande conclusies geformuleerd.

6.1.1 Mensen en hormoonverstoring

Hoewel er nog geen harde bewijzen zijn, kunnen hormoonverstorende stoffen bij mensen ingrijpende gevolgen hebben op alle processen die worden aangestuurd door geslachtshormonen en schildklierhormonen. Hormoonverstoorders kunnen hormonen nabootsen of juist tegenwerken. In beide gevallen wordt het natuurlijke evenwicht verstoord en kunnen afwijkingen ontstaan aan de voortplanting en de voortplantingsorganen. Wil het zover komen dat er significante afwijkingen worden waargenomen, dan moeten mensen worden blootgesteld een hoge dosis hormoonverstoorders. Dit was bijvoorbeeld in het verleden het geval bij fruitteelaars die DDT gebruikten en vrouwen die het hormoon DES kregen toegediend. Tegenwoordig worden steeds vaker afwijkingen waargenomen bij de seksuele ontwikkeling van jongens en meisjes. Ook onvruchtbaarheid, miskramen, borstkanker, testiskanker, prostaatkanker en andere afwijkingen worden steeds vaker vastgesteld. Deze aandoeningen kunnen door van alles worden veroorzaakt, maar hormoonverstoring lijkt toch een niet te verwaarlozen factor die door veel deskundigen wordt genoemd. Hoe ernstig onze blootstelling aan hormoonverstoorders precies is blijft onduidelijk. Op allerlei gebieden worden hormoonverstoorders toegepast. We worden in feite constant blootgesteld aan hormoonverstoorders, ook al is het in relatief lage doses. Als we niet voorzichtig zijn kan op den duur een serieus probleem ontstaan, vooral gezien het feit dat veel stoffen persistent zijn en zich kunnen ophopen in vetweefsel.

6.1.2 Aquatische organismen en hormoonverstoring

Aquatische organismen zoals slakken, amfibieën en vissen maar ook reptielen, vogels en zoogdieren zijn wel aantoonbaar in verband gebracht met hormoonverstorende stoffen, of zijn de relaties aannemelijk, zo blijkt uit onderzoek. Bij zoutwaterslakken en vissoorten waaronder de brasem zijn afwijkingen geconstateerd aan de voortplantingsorganen. Deze afwijkingen werden onder andere waargenomen in de West-Europese wateren. Diverse bestrijdingsmiddelen waaronder organotinverbindingen die worden gebruikt in aangroeiwerende verven zijn waarschijnlijk verantwoordelijk voor de afwijkingen bij zoutwaterslakken. Ook in de poolgebieden werden hoge concentraties hormoonverstorende stoffen aangetroffen in het vetweefsel van vissen, vogels en zeezoogdieren. In Nederland wordt in regionale oppervlaktewateren die in sterke mate beïnvloed worden door emissiebronnen van oestrogene stoffen (ethinyloestradiol uit de pil) vervrouwelijking van mannelijke brasems aangetoond.

6.1.3 Hormoonverstorende stoffen en stofgroepen

Op basis van de in dit onderzoek gevonden literatuurgegevens kan van een aantal stoffen (of stofgroepen) geconcludeerd worden dat ze al in lage concentraties een risico vormen voor aquatische organismen. De concentraties alkylfenolen en alkylfenolethoxylaten in het oppervlaktewater liggen soms hoger dan de concentraties waarbij effecten worden waargenomen. Dit betekent dus een risico voor organismen. Bestrijdingsmiddelen vormen een belangrijke groep probleemstoffen, waaronder de organotinverbindingen, aldrin en endosulfan. Ook stoffen die in Nederland niet meer worden toegelaten zoals PCB's en DDT vormen nog steeds een probleem voor het ecosysteem. PCB's overschrijden nog regelmatig het MTR. Ftalaten, broombrandvertragers en met name (synthetische) hormonen worden verdacht van hormoonverstoring en kunnen ook in oppervlaktewater worden aangetoond. De concentraties van de zeer potente (synthetische en natuurlijke) hormonen zijn in de grote rivieren, globaal genomen, voldoende hoog voor het teweegbrengen van effecten bij aquatische organismen.

6.1.4 Onvoldoende bekend

Deze conclusies dienen uiteraard in een breder kader te worden geplaatst. Uit de literatuurgegevens kunnen een aantal algemene principes en veel onbeantwoorde vragen worden gedestilleerd. Over veel stoffen is nog erg weinig bekend en van veel stoffen is ook niet bekend in welke concentraties zij voorkomen in het oppervlaktewater. Dat geldt ook voor de afbraakproducten van stoffen. Stoffen die in eerste instantie niet erg toxisch lijken kunnen soms afbraakproducten hebben die veel toxischer zijn. Afbraakprocessen zijn moeilijk te traceren in het aquatisch ecosysteem. In hoeverre de gemeten concentraties van stoffen in het oppervlaktewater een indicatie kunnen geven van de hormoonverstorende effecten voor organismen is ook nog onduidelijk. In veel laboratorium onderzoek wordt gekeken naar de effecten van één geïsoleerde stof in verschillende concentraties. Organismen worden in de natuur nooit aan één afzonderlijke stof blootgesteld maar altijd aan een combinatie van stoffen. Over de gecombineerde toxiciteit van verschillende stoffen samen is nog weinig bekend (Carpenter *et al.*, 2002). Over het algemeen lijken de effecten optelbaar te zijn; maar soms kunnen stoffen hun onderlinge werking ook versterken, tot 1600 keer (McLauchlan, 1996); of doen afnemen. Als de effecten van hormoonverstorende stoffen bij elkaar moeten worden opgeteld heeft dat waarschijnlijk vergaande gevolgen voor de normstelling en de gehele benadering van het emissiebeleid. De mate van bioaccumulatie en biomagnificatie van stoffen in organismen is wellicht een betere indicator van de effecten op organismen. Al met al kunnen we het probleem van hormoonverstoring op dit moment alleen maar benaderen op basis van bekende stoffen, bekende processen, bekende effecten en inschattingen. Om adequaat om te kunnen gaan met hormoonverstoring moet het voorzorgsbeginsel als uitgangspunt gelden. Stoffen die op basis van hun chemische eigenschappen zoals bioaccumulatie en biomagnificatie mogelijk een risico opleveren voor het ecosysteem en de volksgezondheid zouden niet meer moeten worden toegelaten.

6.1.5 Conclusies enquête

Op basis van de uitgevoerde enquête kan worden gesteld dat bij de consument een grote behoefte bestaat aan informatie over schadelijke stoffen in dagelijkse producten. Zij wensen met name informatie over de eigen gezondheid, maar ook informatie over de effecten op de natuur en de waterkwaliteit zijn gewenst. De consument wil deze informatie het liefst aantreffen tijdens de mogelijke aanschaf van het product, dus op het etiket of anderszins in de winkel. Een relatief groot aantal geënquêteerden geeft aan dat zij deze kennis mee laten wegen bij de aanschaf van een product. Tot slot ziet de consument een belangrijke taak voor de overheid weggelegd bij de controle op de veiligheid van producten, maar ook de producent heeft volgens de consument zijn verantwoordelijkheid hierin.

6.2 Standpunt van de waterorganisaties

Stichting Reinwater, Stichting de Noordzee en de Waddenvereniging zijn van mening dat alleen door toepassing van het voorzorgsbeginsel de risico's van hormoonverstoring door stoffen kunnen worden beperkt. Producten moeten veilig zijn voor de mens en zijn natuurlijke leefomgeving.

Stichting Reinwater, Stichting de Noordzee en de Waddenvereniging wensen de volgende vijf doelstellingen te realiseren als het gaat om het gevaarlijke stoffen beleid:

1. Volledig recht op informatie voor iedereen, zowel over de samenstelling van producten, de aanwezigheid van hormoonverstorende stoffen en de effecten hiervan op mens en milieu. Met name consumenten willen beter op de hoogte zijn van de gevaren van hormoonverstoring door middel van informatie op het product of in de winkel. Producenten moeten deze openbaarheid van informatie verzorgen.
2. Het onafhankelijk testen op gezondheids- en milieueffecten van alle stoffen uit producten die nu op de Europese markt zijn en in de toekomst op de markt komen. Hierbij geldt dat producten aantoonbaar veilig moeten zijn. Producenten moeten hierin hun verantwoordelijkheid nemen, alsmede de overheid die een belangrijke controlerende functie moet uitoefenen.
3. Alle hormoonverstorende stoffen moeten uitgefaseerd worden en vervangen door minder schadelijke alternatieven. Uiteindelijk moeten alle lozingen en emissies van alle gevaarlijke stoffen in 2020 beëindigd zijn. Een aantal EU-lidstaten, waaronder Nederland en de EU zelf hebben dit uitgangspunt al onderschreven in het OSPAR-Sintra akkoord. Deze afspraak moet worden opgenomen in het nationale beleid en het EU-beleid.
4. Hormoonverstoring moet een extra parameter worden in de risicobeoordeling van stoffen, bijvoorbeeld bij het lozen van effluenten op oppervlaktewater (Totaal Effluent Beoordeling).

Literatuurreferenties

- Allsopp, M. et al., 1997. Poisoning the future. Greenpeace Research Laboratories, Exeter, (UK).
- Allsopp, M. et al., 1999. The tip of the iceberg. Stichting Greenpeace Nederland, Amsterdam.
- AMAP, 1998. AMAP Assessment Report: Arctic Pollution Issues. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Oslo, Norway
- Ansell, P. E. et al. 1992. Cryptorchidism. Arch. Dis. Child. 67:892-9.
- Barneveld, H. L. et al., 2001. 'Vergeten' stoffen in Nederlands oppervlaktewater. RIZA-rapportnr. 2001.020, Lelystad.
- Beek, M. A. & Knoben, R. A. E., 1997. Ecotoxicologische risico's van stoffen voor watersystemen. RIZA-rapportnr. 97.064, Lelystad.
- Beekman, M. et al., 1998. Dagelijkse kost. Stichting Greenpeace Nederland, Amsterdam.
- Belfroid, A. C. et al., 1999. Hormoonontregelaars in water. RIZA-rapportnr. 99.007, RIKZ-rapportnr. 99.024. Den Haag.
- Belfroid, A. C. et al., 2002. Occurrence of Bisphenol-A in surface water and uptake in fish: evaluation of field measurements. Elsevier Science Ltd. Amsterdam.
- Bell, S. & Buffin, D., 1995. Premature puberty link to DDT. Friends of the Earth, (B).
- Bison, M. & Hontela, A., 2002. Cytotoxic and Endocrine-Disrupting Potential of Atrazine, Diazinon, Endosulfan, and Mancozeb in Adrenocortical Steroidogenic Cells of Rainbow Trout Exposed, VITRO pp. 110-117.
- Bloemink, I., 2000. Handelen met voorkennis verplicht. Waterpakt, Harlingen.
- Bove, F. et al., 2002. Drinking Water Contaminants and Adverse Pregnancy Outcomes: A Review. EHP 110(suppl 1):61-74..
- Breukel, R. M. A. & Mol, A. P. A., 1999. De waterkwaliteit van de Maas. RIZA, Lelystad.
- Chen, M., et al. 2001. Acute Toxicity, Mutagenicity, and Estrogenicity of Bisphenol-A and other Bisphenols. Department of Environmental Engineering, Osaka (Japan).
- Carlsen et al., 1992. Evidence for decreasing quality of semen during the past 50 years. British Medical Journal, 305: 609-13.
- CIW, 2000. Bestrijdingsmiddelenrapportage 2000. CIW, Den Haag.
- CIW, 2002. Bestrijdingsmiddelenrapportage 2002. CIW, Den Haag.
- Cock, J. de, et al., 1994. Time to pregnancy and occupational exposure to pesticides in fruit growers in the Netherlands. Occupational Environmental Health 51:693-9.

- Colborn, Theo. et al., 1996. *Our Stolen Future*. Little, Brown and Company, Londen.
- Cone, M., 1994. Pollution's effect on sexual development fires debate. *Times*, Los Angeles.
- Derksen, J.G.M. et al., 2001. Milieu-effecten van humane geneesmiddelen. RIWA, Nieuwegein.
- Dibb, S., 1995. Swimming in a sea of oestrogens. *The Ecologist*; vol. 25 nr. 1.
- ENDS Daily, 1995. Pesticides in drinking water linked to breast cancer. *ENDS Rep.*241: 8-9.
- Eisenhardt, S. et al., 2002. *Nitromusk Compounds in Women with Gynecological and Endocrine Dysfunction*. Academic Press.
- Feenstra, G., 1997. Slecht milieu brengt vele dochters. *Volkskrant*, Amsterdam.
- Gandolfi, F. et al., 2002. Impact of endocrine disrupters on ovarian function and embryonic development. Elsevier Science Inc., Amsterdam.
- Gezondheidsraad, 1997. Hormoonontregelaars in de mens. Commissie Hormoonontregelaars en de humane voortplanting en ontwikkeling; nr. 1997/08, Rijswijk.
- Gezondheidsraad, 1999. Hormoonontregelaars in ecosystemen. Den Haag: Gezondheidsraad, 1999; 1999/13.
- Gina & Steve Antczak, 2001. Shampoos cause early puberty in girls. <http://www.gina.antczak.btinternet.co.uk>. Artikel gebaseerd op artikel van Sylvia Pagán Westphal, gepubliceerd in *New Scientist Magazine* van 3 april 2002.
- Greenpeace, 1997. Kleine hoeveelheden, grote gevolgen. Stichting Greenpeace Nederland, Amsterdam.
- Groshart, C.P. & Okkerman, P.C., 2001. Chemical study on Bisphenol A. RIKZ-rapportnr. 2001.027, Den Haag.
- Groshart, C.P., et al., 2001. Chemical study on alkylphenols. RIKZ-rapportnr. 2001.029, Den Haag.
- Guchte, C. van de, et al., 2000. Normen voor het waterbeheer, achtergronddocument NW4. CIW, Den Haag.
- Hattum, B. van & Dirksen, S., 1992. Microverontreinigingen in Blankvoorns en schelpdieren uit de Maas en Maasplassen 1991. EHM-rapportnr. 3-1992, Amsterdam.
- Hayes, T.B. et al., 2002. Hermaphroditic, demasculinized frogs after exposure to the herbicide, atrazine, at low ecologically relevant doses. *National Academy of Sciences*, US 99:5476-5480.
- Hendriks, A.J., J.L. Maas-Diepeveen, A. Noordsij & M. A. van der Gaag, 1994. Monitoring response of XAD-concentrated water in the Rhine Delta: a major start of the toxic compounds remains unidentified. *Wat. Res.* Volume 28, No 3, pp 581 – 598, 1994.
- Houlihan, J. et al., 2002. Not So Pretty. Environmental Working Group.

Janus, J.A. et al., 1994. Aandachtstoffen in het Nederlandse milieubeleid – overzicht 1994. RIVM-rapportnr. 601014 006, Bilthoven.

Kaderrichtlijn Water, 2000. Richtlijn 2000/60/EG van het Europese Parlement en de Raad tot vaststelling van een kader voor communautaire maatregelen betreffende het waterbeleid, 2000.

Kardinaal, A.F.M. et al., 1995. Dietary exposure to contaminants and additives: risk assessment in Europe. TNO topics in Nutrition and Food Research 2, Zeist.

Leonards, P.E.G., et al., 1996. Oestrogeen-actieve stoffen in het milieu. RIKZ, Den Haag.

Leonards, P.E.G. et al., 2000. Actuele situatie van gechloreerde dioxines, furanen en polychloorbifenylen in visserijproducten: Quick- en Full-Scan. RIVO-rapportnr. CO34/00.

Leoni, V., et al. 1989. PCB and other organochlorine compounds in blood of women with or without miscarriage. *Ecotoxicology and environmental safety* 17:1-11.

Matlai, P. & Beral, V., 1985. Trends in congenital malformations of external genitalia. *Lancet* I:108.

Maters, G., 2001. *Vieze stoffen*. Stichting Reinwater, Amsterdam.

Mclachlan, J. et al., 1996. Combining environmental estrogens increases health effects.

Meulenberg, P.M.M., 1992. *Herkomst prioritaire stoffen*. RIWA, Amsterdam.

Morcillo, Y. & Porte, C., 1999. Evidence of Endocrine Disruption in the Imposex-Affected Gastropod *Bolinus brandaris*. Academic Press.

Nielsen, J. B. & Strand, J., 2002. *Butyltin compounds in human liver*. Elsevier Science, USA.

Okkerman, P.C. & Groshart, C.P., 2001. Chemical study on estrogens. RIKZ-rapportnr. 2001.028, Den Haag.

Olsson, P. E. et al., 1998. Swedish Environmental Protection Agency, Stockholm (Sweden).

Raychoudhury S. S. et al., 1999. Toxic Effects of Octylphenol on Cultured Rat Spermatogenic Cells and Sertoli Cells. Academic Press.

Rier, S., et al., 1993. Endometriosis in rhesus monkeys following chronic exposure to 2,3,7,9-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Fundamental and Applied Toxicology* 21:433-41.

Sanders, R., 2002. Popular weed killer demasculinizes frogs, disrupts their sexual development, UC Berkeley study shows. UC, Berkeley.

Tanabe, S., 2002. Contamination and toxic effects of persistent endocrine disrupters in marine mammals and birds. Elsevier Science Ltd., Amsterdam.

Ten Hallers-Tjabbes, C.C., Kemp, J.F., Boon, J.P., 1996. Imposex in whelks (*Buccinum undatum* L.) from the Open North Sea: Relation to shipping traffic intensities. *Marine Pollution Bulletin* 28(5) 311-313.

USA Today, 2001. Early Puberty in girls linked to obesity, inactivity. By Marilyn Elias, 08/06/2001.

Vethaak, D. & Opperhuizen, A., 1996. Xeno-oestrogene stoffen in het aquatische milieu in Nederland: een verkennende studie. RIKZ-rapportnr. 96.015, Den Haag.

Vethaak, A.D. et al., 2002. Estrogens and xeno-estrogens in the aquatic environment of the Netherlands. RIZA/RIKZ rapportnr. 2002.001, Lelystad.

VROM, 2001. Bijlage emissiereductiedoelstellingen prioritair stoffen. Ministerie van VROM, vrom 010360/h/06-01 19892/198, Den Haag.

VROM, 2001. Strategienota omgaan met stoffen. Ministerie van VROM, vrom 010173/h/04-01 14044/173, Den Haag.

Warhurst, M., 1995. An environmental assessment of alkylphenol ethoxylates and alkylphenols. Friends of the Earth, Edinburgh.

Whalen, M. M. et al., 1998. Immunotoxicity of environmentally relevant concentrations of Butyltins on Human Natural Killer Cells. *VITRO*, p.p. 108-116, 1999 Academic Press.

Yousef, M.I. et al., 1995. Toxic effects of carbofuran and glyphosate on semen characteristics in rabbits. *J. Environ. Sci., Health*. 830(4):513-34.

Bijlage 1 : Enquêteformulier

Enquêteur:

Plaats:

Locatie:

Datum:

Leeftijd (ongeveer) :
Geslacht : man / vrouw
Hoogst genoten opleiding :

1. Kunnen producten die u koopt volgens u schadelijk zijn voor uw gezondheid of voor het milieu?

- 0 nee, ze zijn op schadelijkheid getest
- 0 ja, dat kan
- 0 weet niet

2. Bevatten de volgende producten volgens u schadelijke stoffen (voor gezondheid of het milieu)?

- Nee - weinig - veel - heel veel - weet niet
- verse groenten & fruit
 - groenten in blik
 - biologische groenten & fruit
 - vis
 - vlees
 - wasmiddelen
 - make-up crèmes,
bodylotion, shampoo,
parfum etc
 - geneesmiddelen
 - tv's, computers
 - koffiezetapparaat

3. Wanneer u een product koopt, wilt u dan weten of dit schadelijk is voor:

	Ja	Nee	Geen mening
- Uw gezondheid	0	0	0
- De natuur	0	0	0
- Het water	0	0	0

4. Zo ja: waar wilt u deze informatie kunnen vinden (u mag meerdere antwoorden aankruisen):

- 0 op het etiket
- 0 op de website van de producent
- 0 op een website van de overheid
- 0 in consumentengids
- 0 via een speciale telefoonlijn
- 0 in de winkel
- 0 anders

5. Weegt voor u de schadelijkheid voor mens of natuur mee bij de aanschaf van een product?

0 ja

0 soms

0 nee

Toelichting:

6. De fabrikant is vaak als enige op de hoogte van de soort stoffen die hij in een product verwerkt. Wie moet er volgens u de mogelijke risico's van een product in de gaten houden?

0 de fabrikant

0 de overheid

0 milieubeweging

0 een onafhankelijk bureau

0 de consument