



Universiteit Utrecht

# Leven in een chemische wereld

Majorie van Duursen

Associate professor Toxicologie

Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS), Universiteit Utrecht





# Een chemische wereld...

Chemours, Dordrecht



Moerdijk









# Chemisch dus giftig?

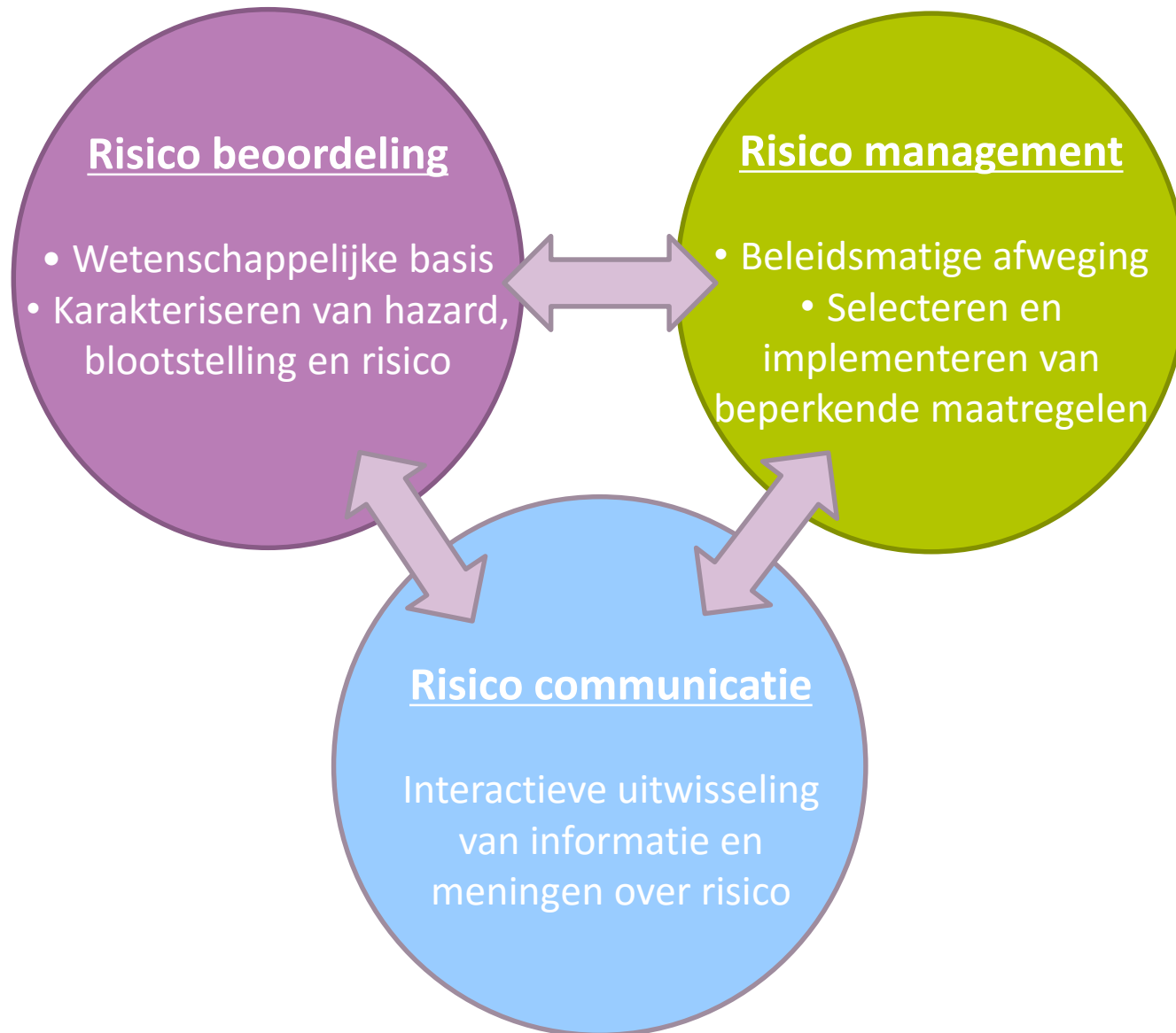
biociden, pesticiden, oplosmiddelen, anti-schimmelmiddelen, vlamvertragers, weekmakers, hardmakers, schoonmaakmiddelen in plastics, cosmetica, voeding en drinkwater, medicijnen, ....



*Een goede risico analyse voor mens, dier en milieu is belangrijk!*

- Risico – baten afweging
- Risico waarden vaststellen
- Prioritisering
- Risico monitoring

# Risico analyse





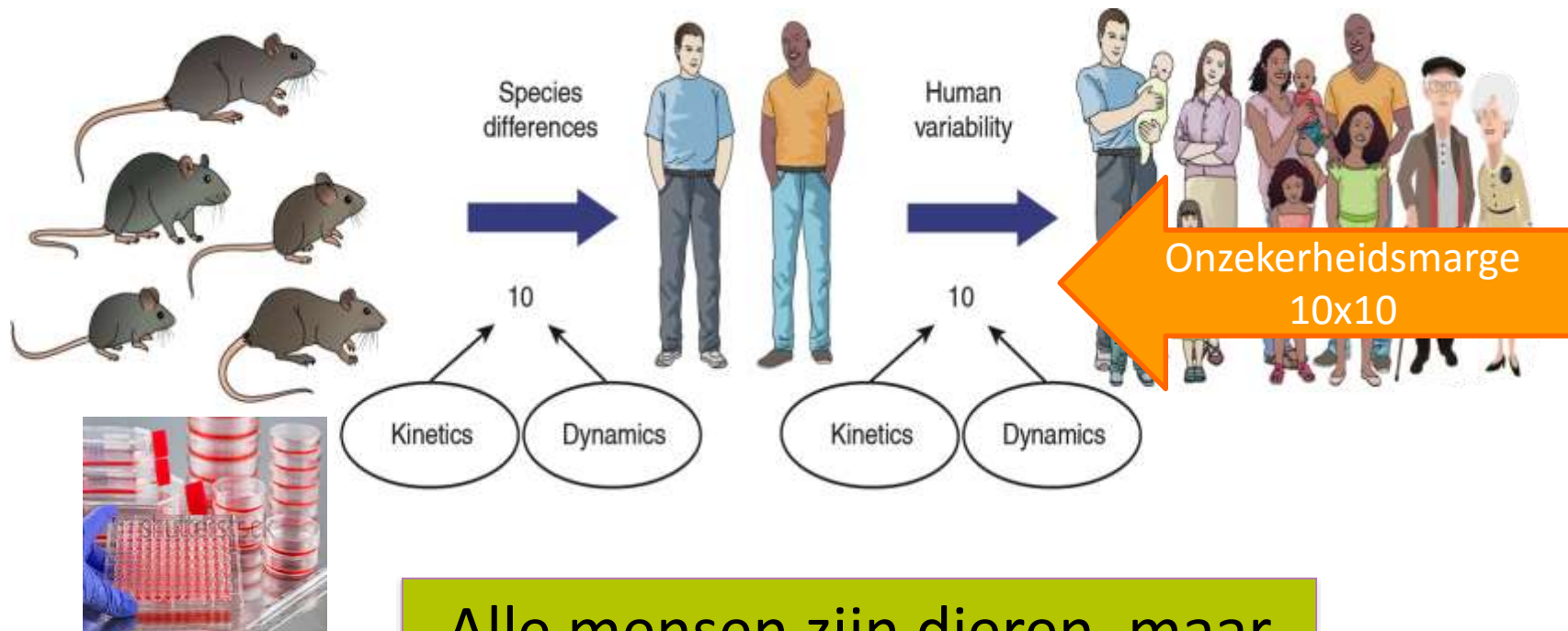
# Toxicologische risicobeoordeling

1. Identificatie van intrinsieke gevaarlijke eigenschap (“hazard”)
2. Karakterisering eigenschap (dosis-effect)
3. Vaststellen van de blootstelling
4. Vaststellen van het risico

Risico = hazard x blootstelling



# Hazard identificatie en karakterisering



Alle mensen zijn dieren, maar  
niet alle dieren zijn mensen!

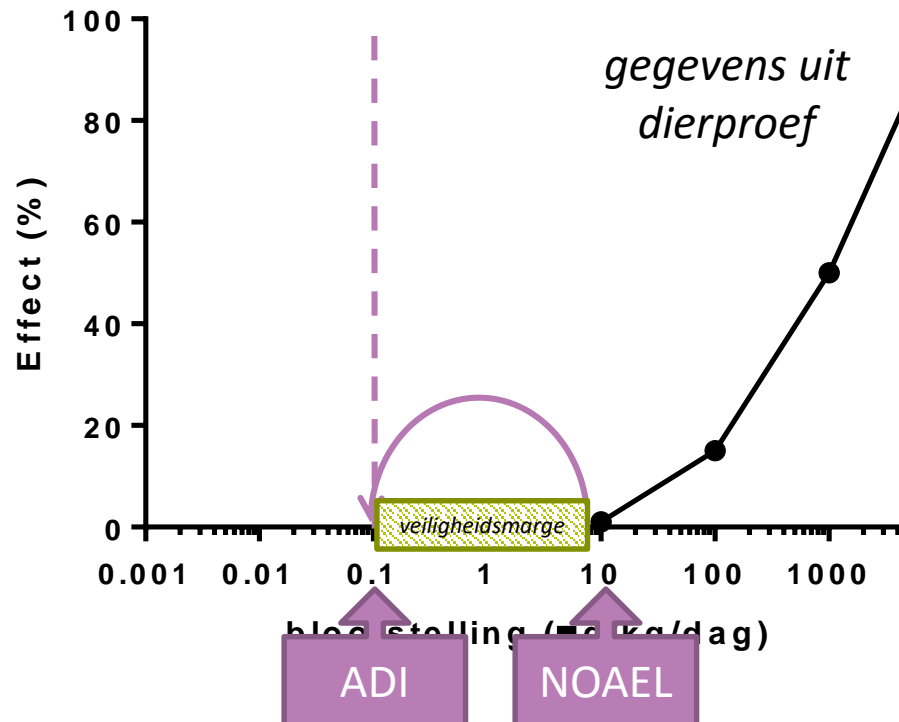
# Wat is veilig?

acceptabele  
dagelijkse  
inname

=

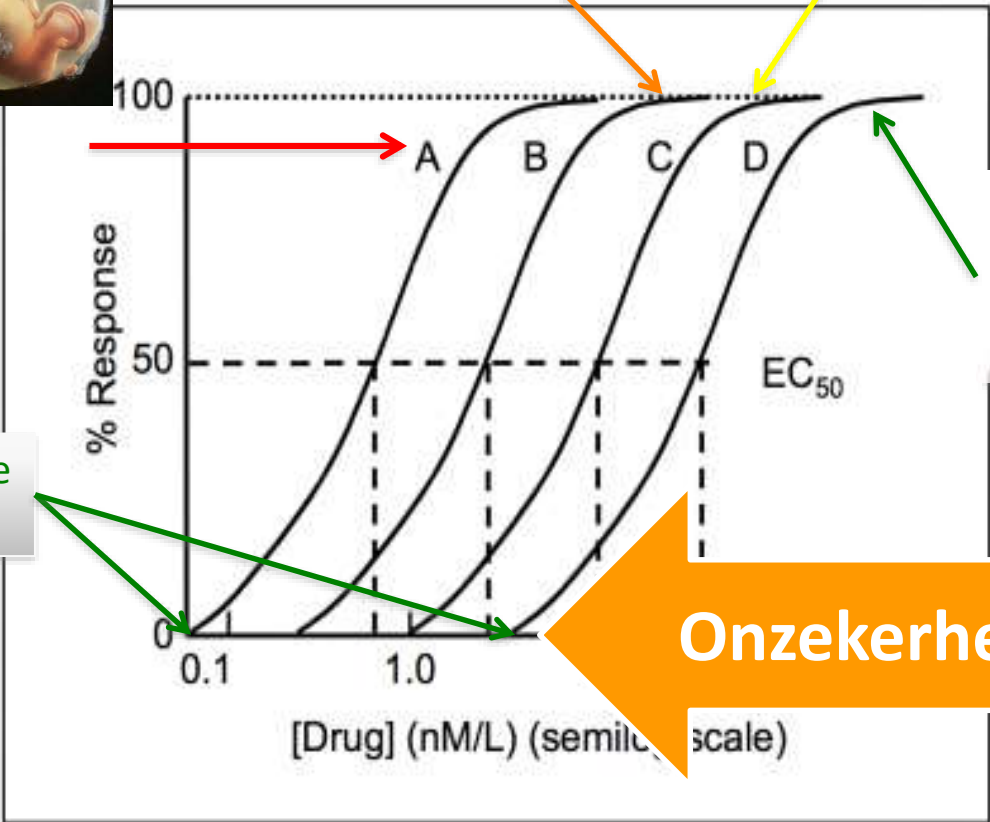
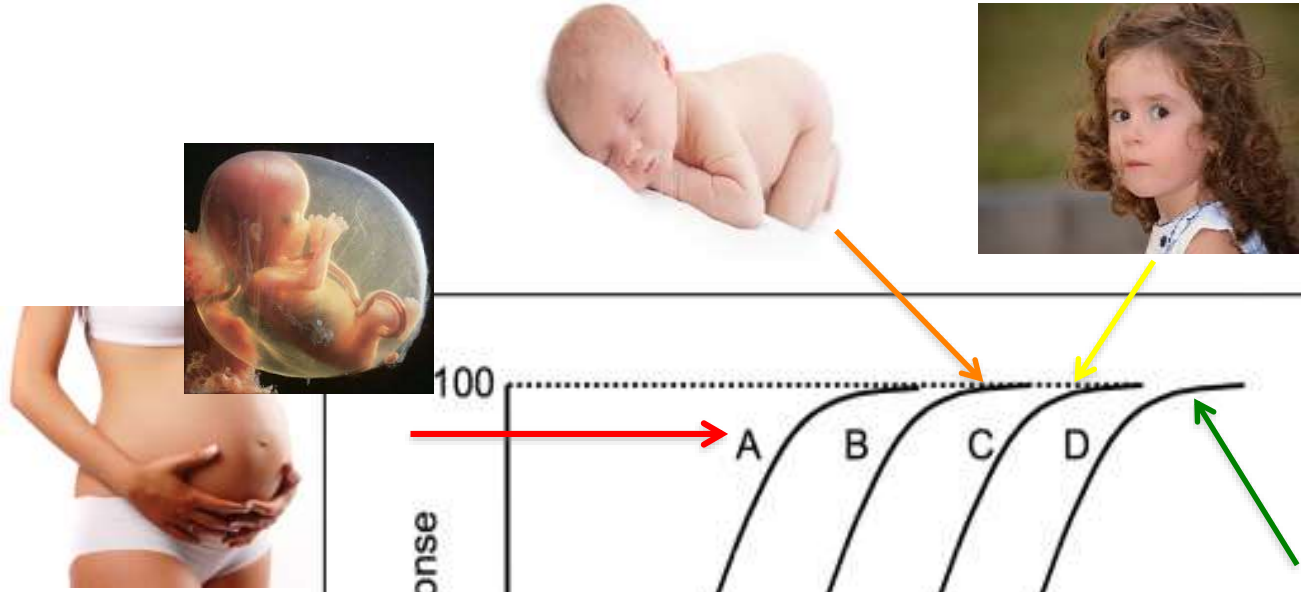
No Observed Adverse  
Effect Level (NOAEL)

Onzekerheidsmarge  
van 10 x 10





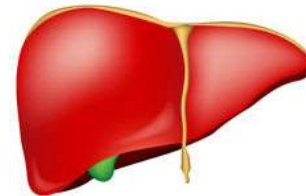
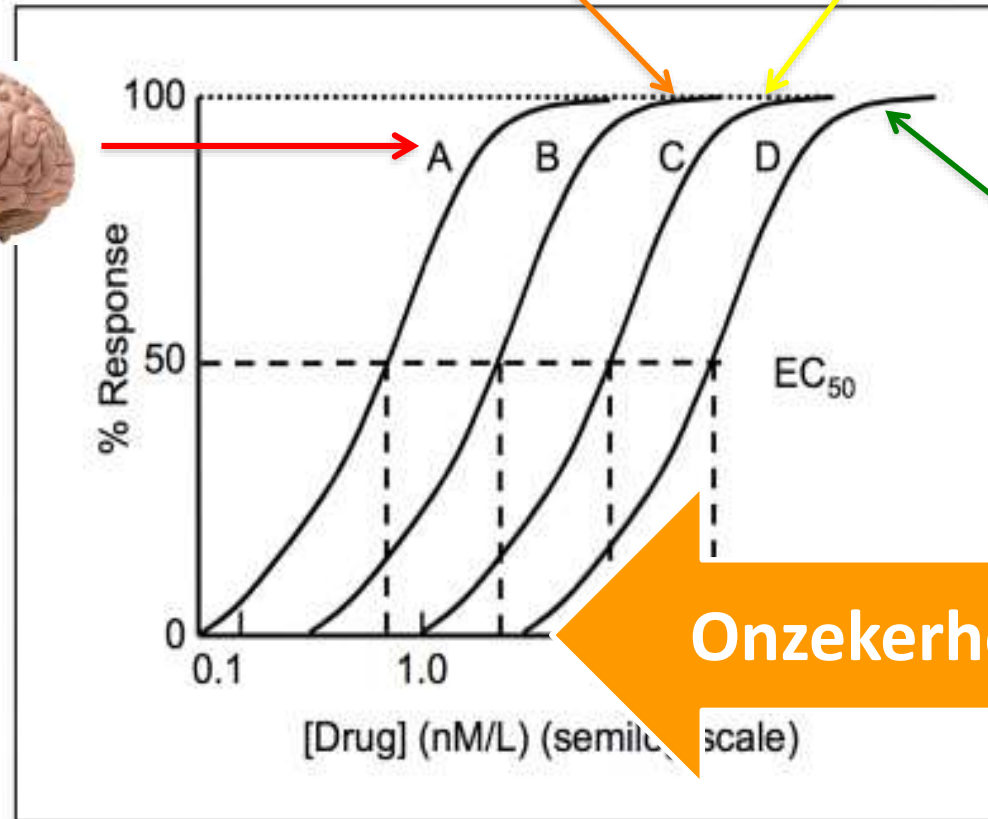
# Gevoeligheid hangt af van leeftijd



No Observed Adverse Effect Level (NOAEL)

**Onzekerheid!**

# Gevoeligheid hangt af van eindpunt



**Onzekerheid!**

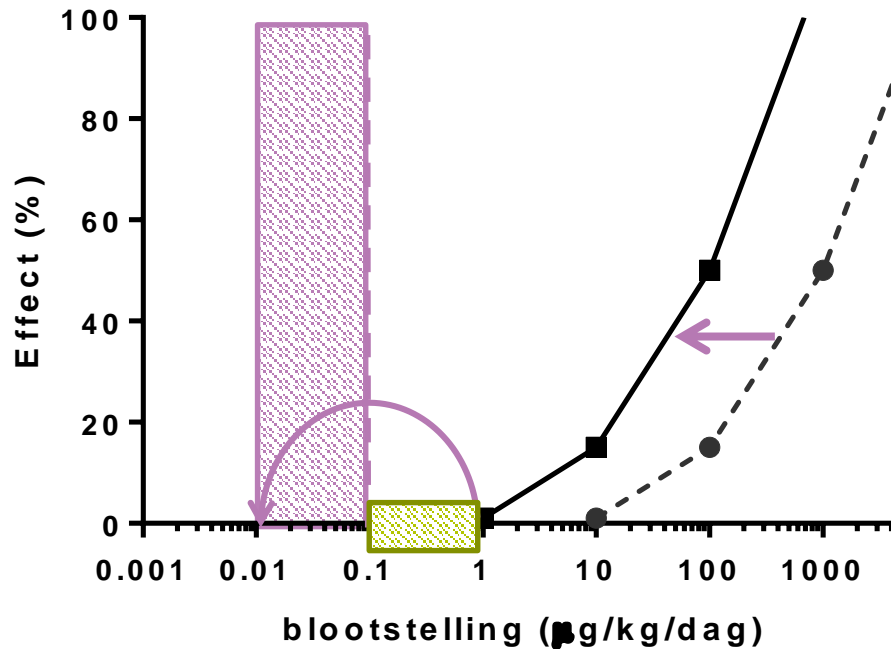
# Wat is veilig?

acceptabele  
dagelijkse  
inname

=

No Observed Adverse  
Effect Level (NOAEL)

Onzekerheidsmarge  
van 10 x 10



# Blootstelling: chemicaliën in ons (kleine) lijf

- Waaraan en aan hoeveel worden we blootgesteld?

- >300 chemicaliën in navelstrengbloed (*NIEHS*)
- Borstmelk (PCBs, dioxines, pesticiden, kwik, perfluor verbindingen, vlamvertragers)

- Gehele populatie?!

- Gegevens uit NL: zeer beperkt.

Bisfenol A (93%), ftalaten (50-97%), perfluor stoffen (91-99%), vlamvertragers (100%), triclosan (80%), PCBs (100%) (*NHANES*)



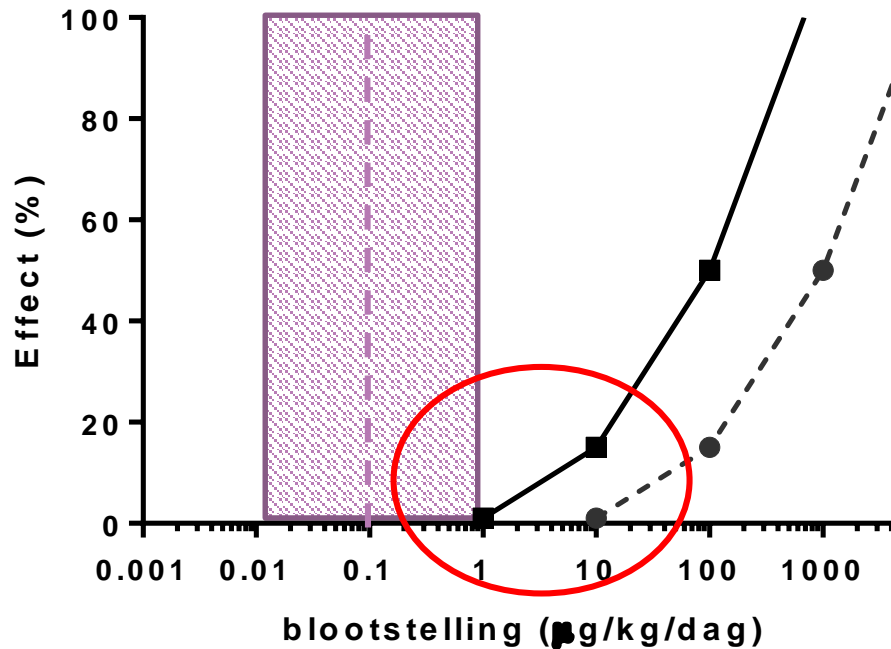


# Wat is veilig?

acceptabele  
dagelijkse  
inname =

No Observed Adverse  
Effect Level (NOAEL)

Onzekerheidsmarge  
van 10 x 10



VEILIGHEIDS  
MARGE ?

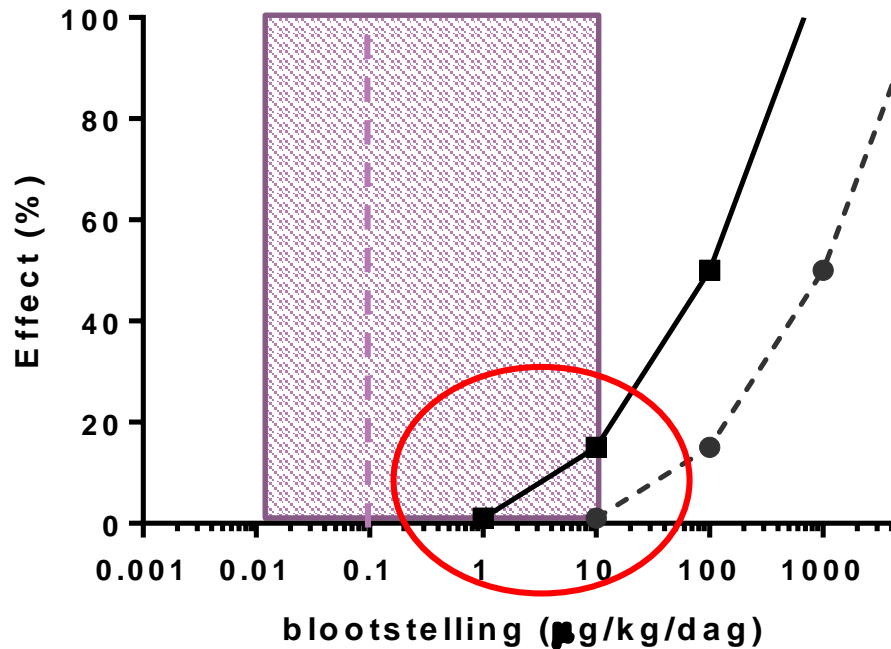
# Wat is acceptabel?

acceptabele  
dagelijkse  
inname

=

No Observed Adverse  
Effect Level (NOAEL)

Onzekerheidsmarge  
van 10 x 10



**RISICO !!**

# Rubber granulaten en tegels



*Polycyclisch aromatische  
koolwaterstoffen (PAKs)*

- Risico voor jonge kinderen NIET duidelijk.
- Slechts nadruk op 1 stofgroep (PAKs).
- BPA en ftalaten onderbelicht.
- Risico van alle stoffen bij elkaar (mengsel)?

“De berekende extra kankerrisico’s (van PAKs) liggen rondom het verwaarloosbaar risico,.... en zijn daarom praktisch verwaarloosbaar.”

“Op dit moment kan alleen een *indicatie* van het risico op kanker worden gegeven.”

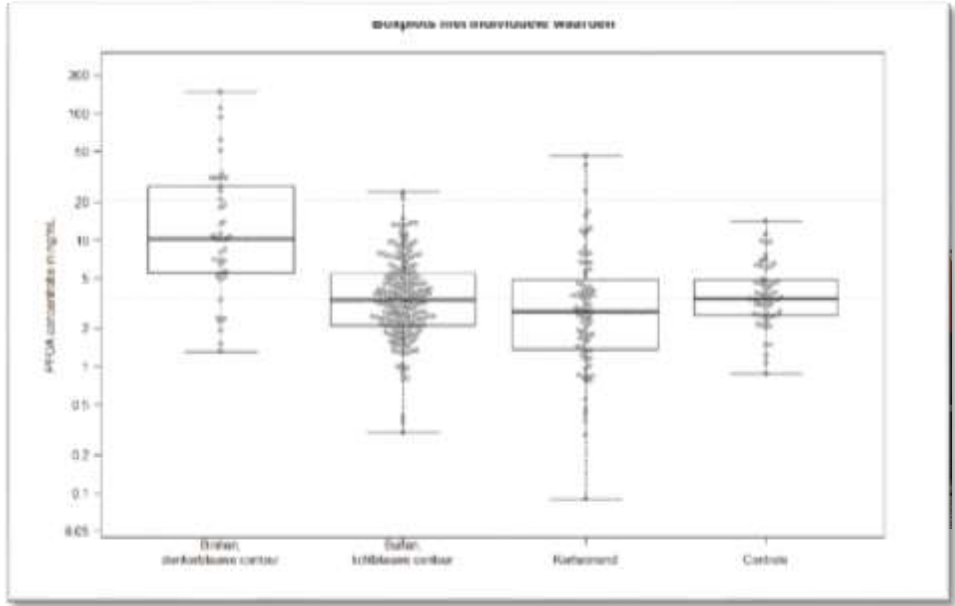
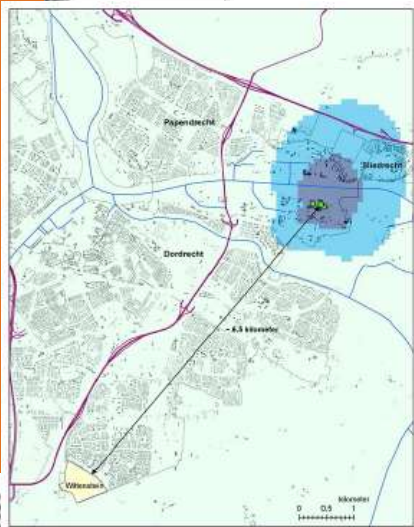
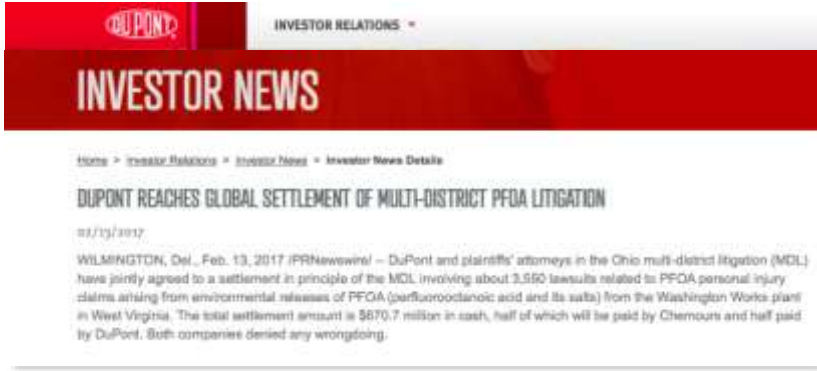
- Veel betrouwbare gegevens ontbreken over de mate waarin kinderen in contact komen met de PAK's uit de tegels
- Mengsel kan niet worden beoordeeld
- Onzekerheden over inter/intraspecies verschillen bij kankerrisicoschatting
- Van belang ook rekening te houden met de blootstelling aan PAK's uit andere consumentenproducten



# Perfluorstoffen



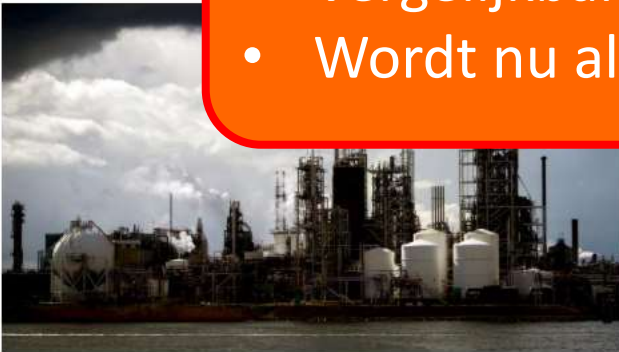
Sinds jaren 50 al bekend dat PFOA niet in (drink)water geloosd moet worden, sinds jaren 60 dat het gezondheidsschadelijk is.



# Next generation: GenX

- Mogelijk risico van GenX is onduidelijk.
- Vergelijkbare schadelijke effecten als PFOA.
- Wordt nu al in het milieu gemeten.

NU.nl > Algemeen > B



## 'Lozingen chemiebedrijf Chemours bedreigen drinkwaterkwaliteit'

Gepubliceerd: 14 april 2017 03:59  
Laatste update: 14 april 2017 14:13



**De lozing van de stof GenX door Chemiebedrijf Chemours in de rivier de Merwede bedreigt de waterkwaliteit, dat zeggen drinkwaterbedrijf Oasen en Rijkswaterstaat. Chemours noemt de zorgen "prematuur".**

De stof is volgens toxicologen gevaarlijk voor de volksgezondheid, meldt het *AD*. Op meerdere plekken in Zuid-Holland is de stof in leidingwater aangetroffen. Volgens hoogleraar Jacob de Boer mag de stof absoluut niet in drinkwater voorkomen.

Drinkwaterbedrijf Oasen spreekt van een wezenlijke dreiging, maar stelt dat haar water veilig en betrouwbaar is. Rijkswaterstaat schrijft in een brief aan de provincie dat "het gaat om een indirecte lozing van industrieel afvalwater op rijkswater, met grote risico's voor de openbare drinkwatervoorziening".

RIVM Letter report 2016-0174  
M. Beekman et al.

### Schadelijke effecten

FRD-903 heeft deels vergelijkbare schadelijke effecten als PFOA. Het is een carcinogeen categorie 2 stof (mogelijk kankerverwekkend voor de mens) en het heeft effecten op de lever. FRD-903 is wel minder schadelijk voor de voortplanting dan PFOA.

Bij het vaststellen van de gezondheidskundige grenswaarde heeft het RIVM een extra veiligheidsmarge gehanteerd, vanwege onder andere onzekerheid over de mate waarin FRD-903 ophoopt in het lichaam.

Voor FRD-903 en FRD-902 heeft het RIVM een veilige grenswaarde voor de algemene bevolking afgeleid op basis van een worst-case scenario. De concentratie FRD-903 in lucht blijft onder deze grenswaarde. Voor E1 ontbreekt informatie om een grenswaarde te kunnen bepalen. Op basis van de beperkt beschikbare informatie wordt verondersteld dat deze stof waarschijnlijk minder schadelijk is dan PFOA.

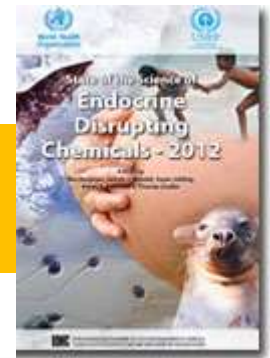
# Hormoonverstorende stoffen

**2002** “Dit rapport laat zien dat onze huidige kennis over effecten van hormoonverstorende stoffen op mens en dier incompleet is.”

“Onzekerheid over mogelijke effecten van chronische, lage blootstelling [...] is overduidelijk een internationale prioriteit.”

**2012** “EDCs vormen een mondiaal probleem wat opgelost dient te worden.”

**2013** “De belangrijkste conclusie die uit 14 jaar onderzoek getrokken kan worden is dat hormoonverstoringen door chemische stoffen zeer waarschijnlijk over de hele wereld de hormonale gezondheid beïnvloeden van mens en dier.”



WHO-IPCS. *Global Assessment of the State-of-the-Science of Endocrine Disruptors*. 2002

WHO-United Nations Environment Programme. *Endocrine Disrupting Chemicals*. 2012

Environmental Environment Agency. *The impacts of endocrine disruptors on wildlife, people and their environments*. 2012

European Union. *State of the Art Assessment of Endocrine Disruptors*. 2013



# Waar wachten we op?







**We zullen NOOIT double-blind  
case-control studies krijgen,  
zoals bij geneesmiddelen**



# Waarom we bezorgd moeten zijn

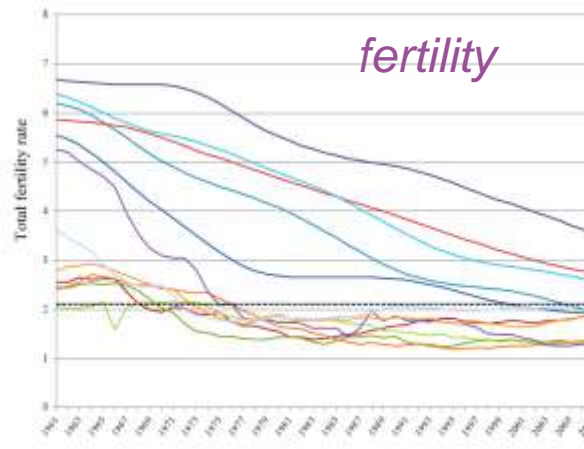
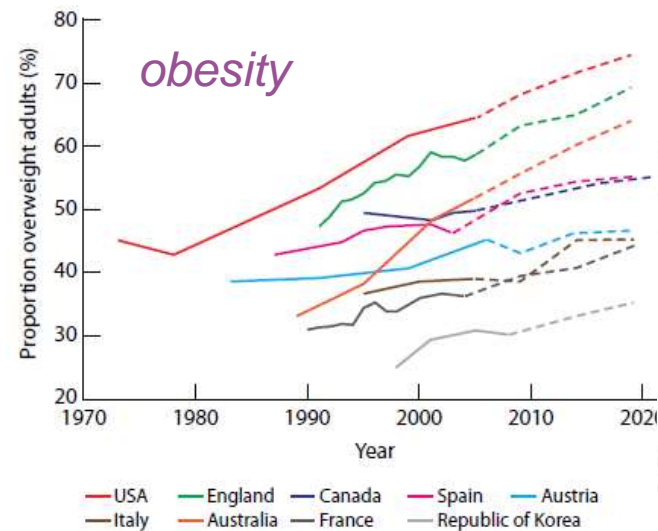
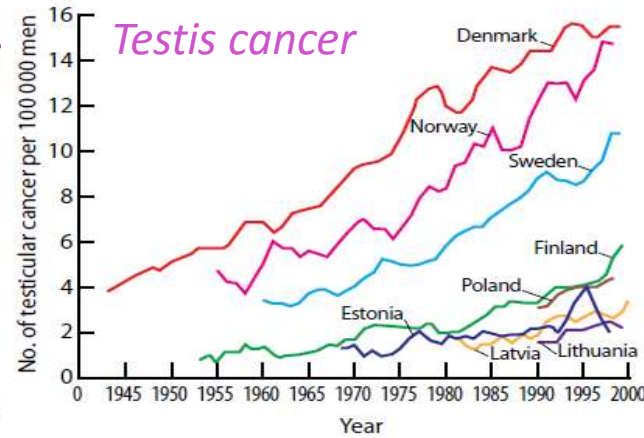
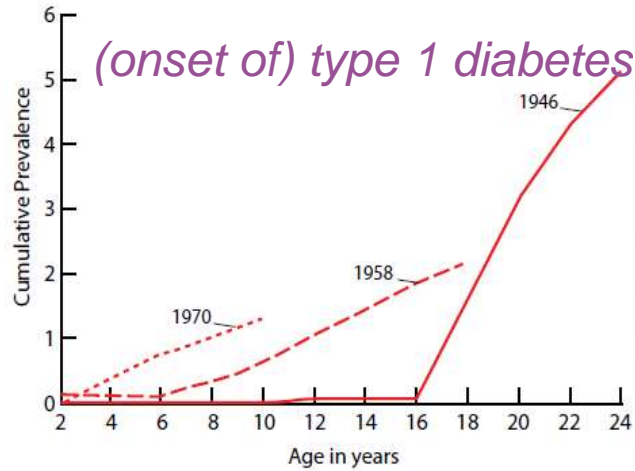
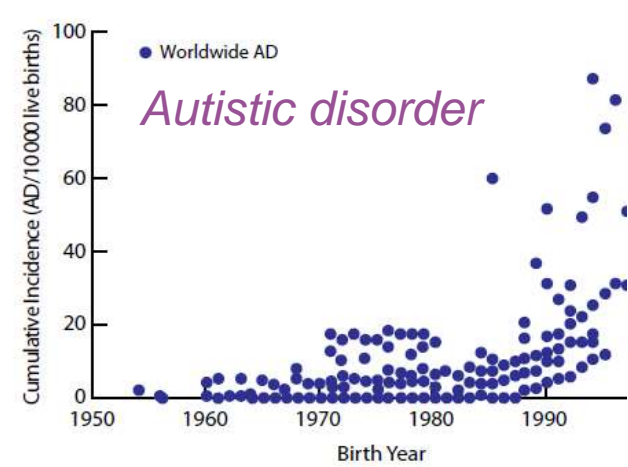
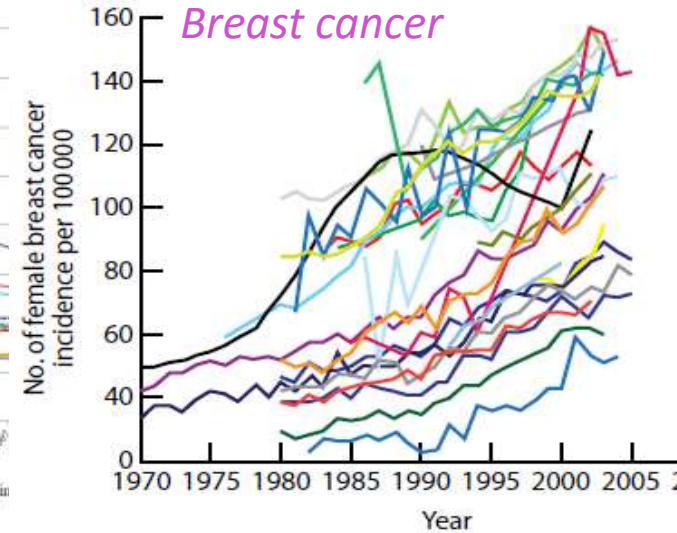


Figure 1. Fertility trends in selected countries from 1961 to 2010. The dotted black line replacement level of 2.1 children per woman. World DataBank (2012).



# Wat kost dit de samenleving?

- In opdracht van IenM, supervised door RIVM
- 4 cost studies 2014-2015
  - Nordic Council, HEAL, Endocrine Society
  - IQ loss in NL (Rijk & Van den Berg, 2015)
- 80 ziektes, maar voor 16 een kostenplaatje

UU

Faculty of Veterinary Medicine



# ...kosten per jaar in EU28

## 1. Voortplanting

onvruchtbaarheid ♂ ♀,  
hypospadias, cryptorchidism

## 2. M

• Op ziektes met hoogste kosten wordt niet getest  
(ontwikkelings neuro- en immuun, endometriose, metabole ziektes)

## 3. H

• Nieuwe criteria en richtlijnen gaan het probleem van  
hormoonverstorende stoffen niet oplossen.

## 4. M

Obesity, diabetes

## 5. Immuun ziektes

Astma

## 6. Andere ziektes

Laag testosteron

Table 9. Range of EDC-attributable cost per health effect and total EDC-attributable socio-economic cost estimates for EU28 (in billion €). Outliers in cost estimates and their proposed adjustments are indicated in red.

Source	Nordic Council			HEAL		Trasande <i>et al.</i>			This report			overall range		Adjusted range		
	2%	20%	40%	Total (2%)	Total (5%)	low	base case	high	1%	2.5%	10%	lowest	highest	lowest	highest	
<b>Reproductive tract and fertility</b>																
																0,155
																0,363
																0,178
																7,75
																11,3
																4,93
																183,6
																33,4
																0,077
																0,800
																0,450
																0,025
																0,848
<b>Metabolic syndromes, immune disorders, other</b>																
Obesity child				1,62	4,05	1,56	1,56	1,63					1,62	17,2	1,62	17,2
Obesity adult						15,6	15,6	15,6								
Diabetes mellitus (type 2)				6,0	15,0	1,44	1,44	17,2					1,44	17,2	1,44	17,2
Increment death rate among men						7,96	7,96	7,96	0,80				7,96	7,96	0,80	7,96
Asthma																
<b>TOTAL (billion €)</b>																
<b>TOTAL (billion €) after correction</b>																

50-300 MILJARD EURO



# Wat te doen met risico's en onzekerheden?

- **Meer onderzoek doen**

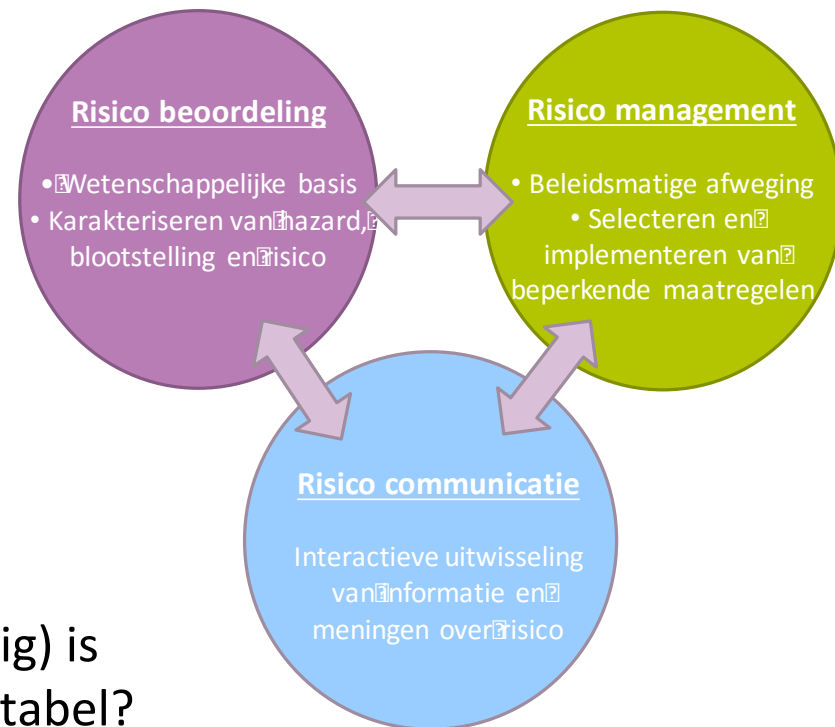
- Mogelijk minder onzekerheid, maar kost tijd.
- Kost geld: wie gaat dat betalen en uitvoeren?  
Onafhankelijkheid?

- **Voldoende veiligheidsmarge inbouwen**

- Lagere normen.
- Beperken van blootstelling.
- Het voorzorgsprincipe.

- **Realistische verwachtingen**

- Hazard ≠ risico
- 0% blootstelling en 100% zekerheid (veilig) is onrealistisch, maar wat is dan wél acceptabel?



# Stof tot nadenken...

- Onzekerheid in risico beoordeling betekent NIET afwezigheid van risico.
  - Bij AFWEZIGHEID van bewijs zouden we extra voorzichtig moeten zijn. Zeker met (ongeboren) kinderen.
- We ontkomen niet aan onzekerheden in een toxicologische risicobeoordeling.
  - Verkleinen onzekerheid door beter te testen op relevante eindpunten.
  - Helaas kan dit niet zonder proefdieren.
- Oók nuancering en onzekerheden communiceren naar breder publiek?
  - Maatschappelijke discussie: wat is aanvaardbaar?





Universiteit Utrecht



INSTITUTE for RISK  
ASSESSMENT SCIENCES

# Bedankt voor uw aandacht!

Inheriting a  
sustainable  
world?

The book cover features a colorful fingerprint graphic at the top. The title is written in a mix of black and blue fonts. Below the title, the subtitle and publisher information are provided.

Atlas on children's  
health and the  
environment



M.vanDuursen@uu.nl