



**Steeds meer mensen tobben met vruchtbaarheidsproblemen. Dat is niet alleen een beeld dat de media schetsen of waarmee potentiële vaders en moeders worstelen. Een groeiend aantal studies legt een verband tussen onvruchtbaarheid en industriële verbindingen in onze voeding en ons leefmilieu. Onderzoekers zijn voorzichtig.**

Door: Willem Koert

# Hormoonverstoorders in voeding

## *Stille milieuverontreiniging vermindert vruchtbaarheid*

In sombere sciencefictionfilms als *The Handmaid's Tale* en *Children of Men* sterft de mensheid uit. Niet door een ramp, niet door oorlogszuchtige buitenaardlingen, maar stil en geleidelijk. De mensheid verliest het vermogen zich voor te planten en al voordat de laatste mensen zijn gestorven, is de menselijke beschaving opgehouden te bestaan. Zonder kinderen om voor te zorgen komen de allerslechtste eigenschappen in de vergrijzende mensen naar boven. De films zijn gelukkig pure fantasie, maar baseren zich wel op feiten.

Volgens studies maken mannen steeds minder zaadcellen aan. Sinds onderzoekers monsters van mannelijk zaad zijn gaan bewaren, is de hoeveelheid zaadcellen met enkele tientallen procenten tot de helft afgenomen.<sup>1</sup> Theorieën over de oorzaak van het verschijnsel zijn er al volop, maar de meest spraakmakende zijn die van onderzoekers als prof. Shanna Swan en Neils Skakkebaek. Volgens hen zijn synthetische, pseudohormonale stoffen de oorzaak.

Sinds de verschijning van het boek *Our Stolen Future* in de jaren negentig van de vorige eeuw kent het grote publiek die verbindingen als hormoonverstoorders (endocrine disruptors). Dat het boek een bestseller

werd kwam deels doordat Al Gore het voorwoord schreef en deels doordat onderzoekers steeds meer aanwijzingen vonden die erop duiden dat er inderdaad iets aan de hand was en zich zorgen maakten.

*Perfluorverbindingen  
kunnen de aanmaak van  
het aantal zaadcellen  
vermindere(n).*

### **Terechte zorgen**

Die zorgen zijn terecht, vindt prof. Rolaf van Leeuwen van het Nederlandse RIVM. "Swan en Skakkebaek zijn gerespecteerde onderzoekers. En het probleem ligt er natuurlijk niet om. Als de vermoedens van Swan en Skakkebaek kloppen, is de mens door eigen toedoen een uitstervende soort."

"Het vermogen van mannen om zich voor te planten is de afgelopen halve eeuw afgenomen", zegt de aan de universiteit van Kopenhagen verbou-

den Skakkebaek. "En dat verschijnsel staat niet op zich. Bij één op de twintig Deense jongens zijn de testikels niet ingedaald, het aantal gevallen van zaadbalkanker neemt nog steeds toe, één procent van de jongens heeft bij de geboorte afwijkingen aan de penis en ongeveer veertig procent van de Deense mannen heeft abnormaal weinig zaadcellen. Ongetwijfeld spelen hierbij ook genetische factoren een rol, maar genen alleen kunnen deze cijfers niet verklaren. Er is veel meer aan de hand."

### **Perfluorverbindingen**

Skakkebaek vermoedt dat verbindingen als PCB's, dioxines, bestrijdingsmiddelen, weekmakers en vlamvertragers bezig zijn de menselijke soort langzaam maar zeker te steriliseren. Via onze voeding, maar misschien ook via andere wegen, komen de verbindingen in ons lichaam, en ontwrichten daar onze endocrinologie. Een nieuwe categorie op de lijst van de verdachte stoffen is die van de perfluorverbindingen in vuil- en waterwerende coatings. In maart 2009 publiceerden onderzoekers rondom Skakkebaek een studie waaruit blijkt dat mannen met veel van deze perfluorverbindingen in hun bloed minder dan de helft van het aantal zaadcellen

aanmaken ten opzichte van mannen met weinig perfluorverbindingen in hun systeem.<sup>2</sup>

Het is nog niet duidelijk hoe perfluorverbindingen het lichaam binnenkomen. Ze hopen zich boven in de voedselketen op, omdat ze hechten aan celwanden van organismen. We zouden ze via voeding kunnen binnenkrijgen, maar ook doordat ons lichaam in contact komt met beschermende sprays voor leren jacks, schoenen of bankstellen. Die sprays leggen een beschermende coating van perfluorverbindingen. Bezoekers van cafetaria komen er tenslotte mee in aanraking via de witte fritesbakjes, waarop een flinterdun laagje zit dat voorkomt dat het vet weglekt. Ook in sommige piz-zadozen is de stof verwerkt.

### Schokkende onderzoeksresultaten

De Europese Unie onderzoekt in grote projecten als Perforce de impact van perfluorverbindingen. In allerijl, want onderzoekers zijn zich pas in diezelfde jaren negentig met een schok bewust geworden van de omvang van het perfluorprobleem. Dit kwam naar voren dankzij een Amerikaans laboratorium, dat het bloed van werknemers van de chemiereus 3M onderzocht. Het bedrijf produceert perfluorverbindingen voor materialen als Gore-Tex en Teflon. Dat de stof in de medewerkers aanwezig was, lag voor de hand. De installaties van 3M produceerden de stof. Maar omdat het laboratorium de perfluorniveaus wilde vergelijken met die van mensen die niets met 3M te maken hadden, deed het ook bloedonderzoek bij willekeurige Amerikanen. Toen bleek ineens dat de verbindingen aanwezig waren in het bloed van alle Amerikanen.

Bij sommige kinderen waren de concentraties zelfs hoger dan bij de gemiddelde productiemedewerker van 3M. Waarschijnlijk gaat het om kinderen die huidcontact hebben gemaakt met bankstellen, vloeren of kleren die zijn behandeld met vuilwerende coatings.

Het probleem is niet beperkt tot de VS. Ingevlogen monsters uit Nederland gaven hetzelfde beeld.

Proefdierstudies laten zien dat perfluorverbindingen in hoge concentraties de hormoonhuishouding ontwrichten. De dieren worden zo te zien niet ziek, ze krijgen wel tranende ogen. Pas bij analyses van bloedmonsters worden de hormonale gevolgen van de stoffen zichtbaar. Blootgestelde mannetjesratten maken bijvoorbeeld minder testosteron aan, maar meer estradiol, het vrouwelijke hormoon.

### Verlaagde testosteronspiegel

Onderzoekers van de universiteit van Gent publiceerden in Environmental Health Perspectives nog niet zo lang geleden een onderzoek waaruit bleek dat Belgen die veel eieren eten of producten waarin eieren zijn verwerkt, meer PCB's en dioxines in hun bloed hebben.<sup>3</sup> Naarmate de concentratie van deze stoffen in hun bloed hoger is, is hun testosteronspiegel lager.

## Eet liever geen eieren van vrije uitloopkippen.

“De Belgische bevolking is de voorbije jaren vaker blootgesteld aan dioxines en PCB's dan andere Europeanen”, schrijven de onderzoekers. “Wat we hier zien is misschien de erfenis van de dioxinecrisis van de jaren negentig.” De onderzoekers formuleren het voorzichtig, want het aantal deelnemers aan het was niet al te groot.

PCB's zaten ooit in ijskasten, in transformatorolie en remschijven, en zijn met het afdanken van oud witgoed, transformatoren en auto's in het milieu gekomen. Toen duidelijk werd hoe hardnekkig het probleem was en hoe slecht de stoffen afbraken, hebben overheden en bedrijven de productie van PCB's aan banden gelegd. Als gevolg van die maatregelen is de

concentratie PCB's de laatste decennia in bijvoorbeeld zeevogels afgenomen. De meest recente gegevens doen vermoeden dat aan die afname een einde is gekomen, en dat de concentratie PCB's in het milieu stabiliseert. PCB's zijn verbindingen die oplossen in vet, die we via vette dierlijke producten binnenkrijgen en die we nauwelijks meer kwijtraken.

De biologische effecten van PCB's zijn complex, maar hun belangrijke hormoonverstorende werking begint als PCB's zich vastmaken aan receptoren waarmee levercellen giftige stoffen detecteren. De lever gaat enzymen aanmaken die gifstoffen afvoeren, maar die enzymen breken ook hormonen af. In dierstudies maken de verbindingen de testes doof voor hormonale prikkels uit de hersenen, en remmen bovendien een enzym dat helpt bij de omzetting van cholesterol in testosteron.

### PCB's in Nederlandse eieren

België heeft in Nederland geen goede naam als het gaat om voedselveiligheid. Dat is niet terecht, als je op een rijtje zet wat zich in Nederland rondom dioxines en PCB's heeft afgespeeld. Zonder dat daaraan ruchtbaarheid is gegeven, zijn Nederlandse



consumenten van eieren de laatste jaren blootgesteld geweest aan tamelijk hoge concentraties PCB's en dioxines. De contaminanten zaten vooral in eieren van kippen met een vrije uitloop. Het probleem werd ontdekt door laboratoria die vanuit Nederland naar Duitsland geëxporteerde eieren onderzochten.

De stoffen kwamen via de grond in de kippen terecht. "Kippen pikken van de grond", zegt een beleidsmedewerker. "Zet kippen in een weiland, en ze spitten het helemaal om. Zo krijgen ze waarschijnlijk de kwalijke stoffen binnen, die de dieren vervolgens weer afzetten in de eierdooiers. In het wit van het ei kom je deze stoffen nauwelijks tegen. Nederland is kennelijk zo vies geworden dat je kippen niet meer met goed fatsoen buiten kunt laten lopen."

Onderzoekers van TNO publiceerden in 2008 een studie in de *Journal of Environmental Monitoring* die een idee geeft van in ieder geval één manier waarop hormoonverstoorders in weilanden terecht kunnen komen.<sup>4</sup> De onderzoekers ving regenwater op in Nederland, en analyseerden de samenstelling ervan. Ze vonden tientallen kunstmatige verbindingen die de werking van het vrouwelijke geslachtshormoon estradiol imiteren of die van testosteron uitschakelen, zoals weekmakers, vlamvertragers, PCB's en synthetische muskusachtige geurstoffen uit parfums.

Het probleem met de vrije uitloopeieren is inmiddels opgelost. Door kippen binnen te voeren, de uitlooptijd te beperken en in sommige gevallen de grond af te graven, bevatten de eieren nu niet meer dioxines en PCB's dan de richtlijnen toestaan.

Onderzoekers vrezen echter dat houders van hobbykippen via de eieren daarvan nog steeds meer verontreinigingen binnenkrijgen dan goed voor hen is. Eén tot twee eieren van loslopende kippen in Nederland en België bevatten al de hoeveelheid dioxines en PCB's die je volgens de richtlijnen dagelijks mag binnenkrijgen.<sup>5</sup>

### Mogelijke effecten van kunstmatige toevoegingen

Studies suggereren nog meer wegen waarlangs kunstmatige hormoonverstorende stoffen hun weg naar de mannelijke voortplantingsorganen vinden. Shanna Swan en Neils Skakkebaek vonden twee jaar geleden in een studie onder mannen met vruchtbaarheidsproblemen van wie de moeders tijdens de zwangerschap opvallend veel rundvlees hadden gegeten.<sup>6</sup> In de VS gebruiken boeren al sinds de jaren vijftig van de vorige eeuw hormonen om hun koeien sneller vet te mesten. In de EU is het gebruik van deze hormonen bij vee verboden.

Een ander verband tussen voedingsgewoonten en endocrinologische storingen bij mannen kwam in een recent Vlaams onderzoek aan het licht. In de gemeente Peer bleken mannen langzaam maar zeker onvruchtbaar en minder mannelijk te worden, zo ontdekten de onderzoekers van de universiteit van Gent.<sup>7</sup> Naarmate de mannen vaker groenten uit eigen tuin aten, maakten zij minder zaadcellen aan en bevatte hun bloed minder testosteron. Vooral het effect op de zaadcellen was aanzienlijk. In man-

nen die praktisch elke dag groenten uit eigen tuin aten, verminderde de hoeveelheid zaadcellen met tientallen procenten. Welke stoffen het effect veroorzaken, weten de onderzoekers niet, maar zij vermoeden dat de mannen te veel bestrijdingsmiddelen in hun tuintjes gebruiken. Of dat echt zo is, hebben zij niet gecontroleerd.

### Natuurlijke hormoonverstoorders

Binnen Wageningen Universiteit volgt endocrinoloog dr. Katja Teerds de discussie over endocrine disruptors met interesse. Zij heeft zo haar vragen bij de studies die moeten aantonen dat mannen bezig zijn hun voortplantingsvermogen te verliezen. "Volgens de cijfers daalt het aantal zaadcellen dat mannen aanmaken nu al langer dan een eeuw", zegt Teerds. "Mannen maken miljoenen zaadcellen aan, een vermindering van enkele tientallen procenten maakt nog niet onvruchtbaar." "Een ander punt is de aard van de endocrine disruptors", aldus Teerds. "We wijzen naar kunstmatige verbindingen. Maar we krijgen ook natuurlijke hormonaal actieve verbindingen binnen. De consumptie van groene thee bijvoorbeeld neemt toe, net als die van soja.



Beide producten bevatten hormonale verbindingen. Als mannen inderdaad minder zaadcellen aanmaken dan vroeger, kan dat dus ook door veranderde voedingsgewoonten komen.”

Studies hebben inderdaad aangetoond dat natuurlijke voedingsmiddelen sterke endocrinologische effecten kunnen hebben. In Turkije meldden biochemici van Suleyman Demirel University dat mannen die dagelijks vier of meer koppen muntthee drinken opvallend vaak klagen over een teruglopend libido.<sup>8</sup> Via dierproeven ontdekten de onderzoekers waarom: proefdieren die extracten van de planten *Mentha piperita* en *Mentha spicata* drinken maken minder testosteron aan. De extracten stimuleren de activiteit van het enzym CYP3A4, waardoor het lichaam testosteron versneld afvoert.

### Hormoonversturende verzorgingsproducten

Nog verontrustender zijn de bevindingen van een Amerikaanse arts en een moleculair onderzoeker, die in 2007 een bizarre studie publiceerden in de *New England Journal of Medicine*.<sup>9</sup> Het artikel gaat over drie jongens, een van vier, van zeven en van tien jaar oud, die nog niet in de puberteit zijn maar wel op onverklaarbare wijze borsten ontwikkelen. De arts Clifford Bloch, tot wie de ouders van de jongens zich wendden, ontdekte dat alle drie lavendelzeep en shampoo met theeboomolie of lavendel gebruikten. Als Bloch de kinderen daarmee laat ophouden is de aandoening binnen enkele maanden verdwenen.

Bloch bespreekt het geval met de moleculaire onderzoeker Ken Korach, die daarop experimenten gaat uitvoeren met menselijke hormoongevoelige cellen. Als Korach de cellen blootstelt aan olie van de lavendelplant of de theeboom, worden de cellen verhoogd gevoelig voor het vrouwelijke geslachtshormoon estradiol en tegelijkertijd ongevoelig voor het mannelijke geslachtshormoon estradiol.

Op congressen adviseren Korach en Bloch artsen, die jongens met soort-

gelijke klachten zien, ook eens naar de verzorgingsproducten van deze jongens te kijken.

### Afbraakeigenschappen van plantaardige stoffen

De meeste onderzoekers geloven niet dat we ons veel zorgen moeten maken over hormoonversturende plantaardige stoffen die we via onze voeding binnenkrijgen. Planten zijn die gaan aanmaken om zich te verdedigen tegen planteneterende dieren, vertelt de Wageningse toxicoloog prof. Tinka Murk. “Dieren eten planten, en planten maken giftige stoffen aan om zich daartegen te beschermen”, aldus Murk. “Dieren passen zich vervolgens aan. Ze ontwikkelen

## Synthetische hormoonverstoorders zijn moeilijk afbreekbaar.

detoxificatiesystemen voor de giftige plantenstoffen.” Die chemische oorlogvoering tussen planten en dieren heeft geresulteerd in hormoonversturende verbindingen, die ook opduiken in ons dieet. “Maar ook wij hebben geleerd hoe we plantaardige gifstoffen moeten afbreken. Daarom kunnen de hormoonachtige isoflavonen in soja bijvoorbeeld niet bij de foetus komen. De placenta houdt ze tegen.”

### Afbraakeigenschappen van synthetische stoffen

Voor veel kunstmatige verbindingen met een hormoonversturende werking gaat de vlieger niet op. Het lichaam breekt ze niet af en daardoor kunnen ze plaatsen bereiken waar plantaardige stoffen niet kunnen komen.

Murk onderzocht samen met een promovendus bijvoorbeeld het gedrag van bisphenol-A, een hormoonversturende verbinding in plastics. Anders dan een aantal plantaardige pseudo-

hormonen bleek dat de verbinding in dierstudies zonder veel problemen de foetus kon bereiken. “De weefsels in de foetus bevinden zich in het ontwikkelingsstadium en de hormoonbalansen moeten nog worden ingesteld”, verklaart Murk. “Kleine hoeveelheden hormonale stoffen kunnen dan een groot effect hebben.”

Murk vermoedt dat die eigenschap van synthetische hormoonverstoorders verklaart waarom aan de ene kant onderzoekers bij mensen wel effecten vinden, terwijl de blootstelling aan hormoonverstoorders daarvoor volgens de bestaande inzichten eigenlijk veel te klein is. Die inzichten houden geen rekening met de verhoogde gevoeligheid van de foetus.

### Zorgen voor een gezonde leefomgeving

Net als Skakkebaek vermoedt Murk dat niet alleen de daling van het aantal zaadcellen bij mannen verband houdt met vroegtijdige blootstelling aan hormoonverstoorders. “In Nederland krijgt nu één op de negen vrouwen borstkanker”, zegt de hoogleraar. “Een paar jaar geleden was dat nog één op de twaalf. Bij mannen steeg de kans op zaadbalkanker in diezelfde periode in dezelfde mate. Er is dus sprake van een toename van hormoongerelateerde kanker. Ongetwijfeld heeft die toename ook te maken met onze veranderde leefstijl en met een verbeterde screening, maar ik vraag me serieus af of al die verschijnselen toch ook niet samenhangen. Om je de waarheid te zeggen maak ik me zorgen over wat we aan het doen zijn met onze leefomgeving. En met onszelf.” <

#### Referenties:

- 1 BMJ. 1992 Sep 12;305(6854):609-13.
- 2 *Environ Health Perspect* doi:10.1289/ehp.0800517.
- 3 *Environ Health Perspect*. 2006 Nov;114(11):1670-6.
- 4 *J Environ Monit*. 2008 Jun;10(6):760-9.
- 5 *Mol Nutr Food Res*. 2006 Oct;50(10):908-14.
- 6 *Hum Reprod*. 2007 Jun;22(6):1497-502.
- 7 *J Androl*. 2007 Nov-Dec;28(6):836-46.
- 8 *Urology*. 2004 Aug;64(2):394-8.
- 9 *N Engl J Med*. 2007 Feb 1;356(5):479-85.