



# Symposium Patiënt & Milieu

11 april 2008  
te Driebergen

*Geen enkele organisatie kan alles alleen doen, maar als iedere groep nadenkt over zijn eigen rol in het geheel en de krachten bundelt kan er uiteindelijk veel meer tot stand worden gebracht.*

John Peterson Myers., Ph.D. co-auteur van het boek "Our stolen Future".

Een verslag met samenvattingen van de lezingen  
inclusief compilatie DVD



[www.meldpuntgezondheidenmilieu.nl](http://www.meldpuntgezondheidenmilieu.nl)



platform **gezondheid en milieu**

Netwerk van maatschappelijke organisaties  
die zich sterk maken voor een gezonder milieu

[www.gezondheidenmilieu.nl](http://www.gezondheidenmilieu.nl)

## Inhoudsopgave:

- 1. Aanleiding voor het symposium “Patiënt en Milieu”** pag.3  
Het Platform Gezondheid en Milieu (PGM) en Meldpunt Gezondheid en Milieu (MGM) ondersteunen organisaties respectievelijk burgers met actuele informatie op het gebied van milieugerelateerde gezondheidsschade....
- 2. Voorwoord door Frits Raaphorst, directeur MGM** pag.3  
Vele wetenschappers in de wereld proberen een weg te vinden in de complexe relatie tussen de mens en zijn langzaam maar gestaag vervuillende leefomgeving. Slechts een fractie van de kennis hiervan speelt echter een rol bij politieke besluitvorming; aantoonbaarheid van causaal verband is hier de barrière.
- 3. Prof. Dr. Paul Peters, 1<sup>e</sup> kamerlid SP en emeritus hoogleraar Teratologie;** pag.4  
“*Gezondheid en Milieu in de huidige Nederlandse politiek*”. Het symposium wordt geopend met een speech van Paul Peters, 1<sup>e</sup> kamerlid voor de SP en hoogleraar teratologie; het gebied wat zich bezighoudt met het herkennen, opsporen, bestrijden en voorkomen van oorzaken van aangeboren afwijkingen. *Een samenvatting*
- 4. John Peterson Myers Ph.D.** pag.5  
Myers geeft aan dat de milieuwetenschappen nieuwe inzichten geven in het ontstaan van chronische ziekten. Bekend is dat de frequentie van chronische ziekten sterk toeneemt en dat deze toename niet alleen kan worden toegeschreven aan de toenemende leeftijd van mensen... *Een samenvatting*  
  
*Als hoogleraar Biological Sciences aan de University of California, Berkeley, is Peter Myers oprichter en directeur van het instituut Environmental Health Sciences, een organisatie die publieke bewustwording nastreeft van milieugerelateerdheid van gezondheid.*
- 5. Prof. Dr. Paul.J.A. Borm** pag.7  
Stof in lucht kan qua grootte onderverdeeld worden in drie categoriën: PM10, PM2,5 en PM1. Als er wordt gesproken over fijnstof wordt momenteel PM2,5 bedoeld.... *Een samenvatting*  
  
*Paul Borm is lector van de kenniskring Life Sciences (CEL) sinds oktober 2003. Voor die tijd was hij werkzaam als universitair hoofddocent bij de Universiteit Maastricht en hoogleraar Toxicologie aan de Universiteit Dusseldorf...*
- 6. Prof. Dr. Nicolas van Larebeke** pag.9  
Kanker is de meest fundamentele ziekte van meercellige organismen, die in essentie berust op een verstoring in de organisatie van cellen tot weefsels door een stapeling van verschillende mutaties... *Een samenvatting*  
  
*Larebeke studeerde af als arts aan de Universiteit Gent in 1972. Werkte bij Schell en Van Montagu op de inductie van tumoren bij planten en publiceerde 2 “citation classics” in Nature over dit onderwerp.*
- 7. Dr. Gert E.Schuitemaker** pag.11  
Volgens Schuitemaker speelt het milieu wel een rol bij onze gezondheid, maar is met name de voeding op dit moment de grootste gezondheidsvijand... *Een samenvatting*  
  
*Schuitemaker introduceerde de orthomoleculaire geneeskunde in Nederland in 1983. Al tijdens zijn apothekersstudie hield hij zich bezig met deze nieuwe tak van de medische wetenschap...*
- 8. Samenvatting forumdiscussie** pag.13  
De discussieleider is mw.dr. de Blécourt-Maas, universitair docente Academische Vaardigheden en Milieuwetenschappen (AVM) aan de Open Universiteit. Het panel bestaat uit: prof. dr. van Larebeke, mw. Buijs (Nationaal Fonds tegen Kanker), dr. Schuitemaker, mw. van Jaarsveld (Astmafonds), dhr. Proost, arts (MGM), dr. Höppener, arts (MGM) en mw. drs. van de Vusse (PGM).
- 9. Het belang (noodzaak) van registratie** pag.16  
Samenvatting lezing van Ulco Proost en Dr. Paul Höppener  
Met dit symposium is getracht een actueel beeld te geven van de kennis op het gebied van gezondheid en milieu, welke onderlinge relaties er zijn en hoe die elkaar beïnvloeden...

## 1. Aanleiding voor het symposium Patiënt en Milieu.



De stichtingen **Platform Gezondheid en Milieu (PGM)** en **Meldpunt Gezondheid en Milieu (MGM)** ondersteunen organisaties respectievelijk burgers met actuele informatie op het gebied van milieugerelateerde gezondheidsschade.

Chronische patiënten zijn extra kwetsbaar voor milieublootstellingen door onder meer beschadigde verdedigings- en herstelmechanismen en verzwakte conditie. Veel chronische ziekten hebben gemeenschappelijke risicofactoren. Door vermijdbare blootstellingen te reduceren kunnen zij hun gezondheid beter beschermen. Dit geldt voor nagenoeg alle ziekten, ongeacht de oorzaak.

Het MGM wil een maatschappelijke discussie op gang brengen over nut en noodzaak om kwetsbare groepen beter te beschermen tegen milieurisico's. Daartoe werd in 'De Week van de Gezondheid' op **11 april 2007** het **symposium 'Patiënt en Milieu'** georganiseerd in congrescentrum **Antropia te Driebergen** in samenwerking met het Platform Gezondheid en Milieu.

### Doelen:

- meer focus op de mogelijkheid dat de gezondheid van patiënten negatief beïnvloed wordt door bepaalde milieufactoren.
- meer inzicht in de vraag in hoeverre en zo ja, hoe milieufactoren (naast leefwijze, medicijngebruik etc.) bijdragen aan het ontstaan van chronische ziekten en hoe de maatschappij als geheel hier mee om dient te gaan.
- verbetering en uitbreiding van de onderlinge contacten tussen het MGM-PGM-netwerk en de patiëntenorganisaties en waar mogelijk ontwikkeling van vormen van samenwerking.

Dagvoorzitter is **drs. Jac Reus, arts**, voorzitter van de stichting Platform Gezondheid en Milieu

## 2. Voorwoord

Voor u ligt het verslag van een inspirerend en diepgaand symposium "Patiënt en Milieu". Het is een momentopname van de hedendaagse kennis rond milieu en gezondheid. Een ieder die zich in dit onderwerp heeft verdiept, weet dat hier een nog steeds grotendeels ononttrafelde wetenschap achter steekt. Daarom hebben het MGM en het PGM gemeend een selectie van gerenommeerde wetenschappers te moeten uitnodigen om geïnteresseerde gezondheidszorgprofessionals te laten delen in de stand van zaken van de nog immer voortgaande zoektocht naar het waar, hoe en waarom van de milieu-invloed op de menselijke gezondheid.



Vele wetenschappers in de wereld proberen een weg te vinden in de complexe relatie tussen de mens en zijn langzaam maar gestaag vervuillende leefomgeving. Slechts een fractie van de kennis hiervan speelt echter een rol bij politieke besluitvorming; aantoonbaarheid van causaal verband is hier de barrière. Patiëntenorganisaties focussen op oplossingen voor de zieken, en terecht, door onderzoek naar betere medicijnen, voeding en therapieën, serviceverlening aan de cliënt en voorlichting. Nog veel te weinig kijkt men naar de mogelijke oorzaken die buiten het directe bereik van de individuele mens zelf liggen. Bij onvrijwillige blootstelling aan stoffen die mensen ziek maken, is het vaak moeilijk zo niet onmogelijk een causaal verband vast te stellen, laat staan er vervolgens iets aan te doen. Bovendien wordt het door velen gezien als het noodzakelijk kwaad, waarmee het streven naar meer welvaart nou eenmaal gepaard gaat.

De economie moet blijven groeien. Liever behandelen we de zieken, dan dat we de oorzaak aanpakken en vermijden daarmee dat we wellicht een deel van onze welvaart moeten opgeven. Niet openlijk en bewust, maar door het probleem van de oorzaak te verdringen. Uiteindelijk zal die vlieger niet meer opgaan. Regeringen zullen toch echt de milieuoorzaken van ziekten moeten gaan aanpakken.

Het MGM draagt daaraan bij door al sinds 1994 milieugerelateerdheid van gezondheidsklachten vast te leggen in een landelijke databank (zie ook pag.16). Daarin maakt het MGM dit jaar een nieuwe kwaliteitsstap met de in gebruik neming van het nieuwe registratiesysteem Gemma. De presentatie ervan tijdens dit symposium is buiten dit verslag gehouden. Het Platform Gezondheid en Milieu verzorgt als koepel van organisaties en ervaringsdeskundigen de kennisverspreiding en lobby over dit onderwerp. Tezamen vormen deze organisaties een breed kennis-en ondersteuningsnetwerk.

Dit symposium heeft tot doel een nieuwe impuls te geven aan het Gezondheid en Milieu beleid bij met name de georganiseerde patiëntenverenigingen. De nieuwe inzichten en kennis die tijdens dit symposium aan de orde zijn gebracht zullen het MGM en het PGM dan ook specifiek bij deze organisaties onder de aandacht brengen. Ter ondersteuning hiervan wordt samen met dit verslag ook de bijbehorende DVD uitgebracht, met daarop een samenvatting van de presentaties van de sprekers en de discussie. Alle presentaties zijn indien gewenst ook in z'n geheel op DVD te bestellen.

Het MGM dankt de ministeries van VWS en VROM voor de financiële ondersteuning die de organisatie van dit symposium mogelijk hebben gemaakt



Frits Raaphorst  
Directeur Meldpunt Gezondheid en Milieu

Het symposium wordt geopend met een speech van Paul Peters, 1<sup>e</sup> kamerlid voor de Socialistische Partij en hoogleraar teratologie, het gebied dat zich bezighoudt met het herkennen, opsporen, bestrijden en voorkomen van oorzaken van aangeboren afwijkingen.

### 3. Prof. Dr. Paul Peters, "Gezondheid en Milieu in de huidige Nederlandse politiek". Een samenvatting.



De politiek is zich voor het terrein milieu en gezondheid gaan interesseren door de softnon-affaire, die zo'n enorme impact heeft gehad omdat het aantoonde dat ook vóór de geboorte er geen onschendbare barrière is tussen de buitenwereld en datgene wat vanbinnen gebeurt. Peters deed hiernaar onderzoek o.a. bij het RIVM en werkte later in andere verbanden aan een wereldwijd registratiesysteem van aangeboren afwijkingen. Teratologie houdt zich bezig met primaire preventie, wil voorkomen dat een ontwikkelingsstoornis geïnduceerd wordt, en niet zoals de klinische genetica secundair door onderbreking van de zwangerschap. Dit punt wil hij benadrukken, gezien het politieke belang daarbij.

In het kader van REACH, het Europese programma dat chemische stoffen registreert en de toelaatbaarheid reguleert, zijn nieuwe regels opgesteld voor onderzoek door de industrie van zo'n 30.000 stoffen, waarvan de meeste nog nooit eerder zijn getest op veiligheid. Voor stoffen waarvan zeer grote hoeveelheden worden geproduceerd, moeten de meeste gegevens worden verstrekt.

We zien dat bij alle onderhandelingen om tot het programma te komen, alle beginideeën door de chemische bedrijvenlobby in Europa naar beneden zijn geschroefd. Hierdoor zitten we nu met een programma wat mogelijk wel enig effect zal hebben, maar waarmee we veel minder mogelijkheden hebben om te bestuderen wat voor effecten er door stoffen geïnduceerd worden.

Het vakgebied van de epidemiologie is in veel landen, ook in Nederland, beperkt tot ontwikkeling gekomen en uitgevoerd. Er heerst een sfeer van verwarring rond de termen causaliteit en associaties. We lezen met regelmaat in de krant dat een bepaald probleem veroorzaakt moet zijn door een bepaald agens. De aandacht die dat genereert, levert steeds vaker een roep om onderzoek op. Dit kan grote gevolgen hebben. Niet zozeer omdat het niet waar zou kunnen zijn, maar vooral omdat het een versplintering van de onderzoekscapaciteit en een gevoel van onrust geeft. We kunnen niet meer selecteren wat werkelijk van belang is om te onderzoeken en wat om onmiddellijk of op den duur maatregelen te nemen.

We moeten politiek gezien m.b.t. de publieke gezondheidszorg vier fasen blijven toepassen: herkennen, opsporen, bestrijden en voorkomen. Dat is een basisprincipe in de geneeskunde (anamnese, diagnose, behandelen en preventie). De vroegere **ideale integratie** van milieu (stoffen en andere agentia) en de gezondheid van de mens is helaas verdwenen. Milieu hoort bij VROM en gezondheid en erfelijkheid bij VWS. We missen bij milieu het fenomeen erfelijkheid. Gelukkig wordt het RIVM bij de onderzoeken betrokken maar ook daar zijn afsplitsingen van de kant van milieu.

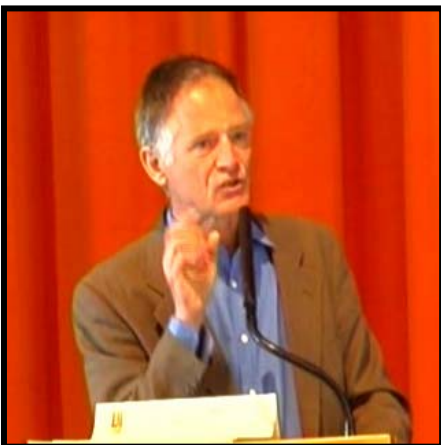
Thorbecke heeft ooit bij de staatkundige vorming van Nederland in het belang van naleving van de wetgeving ervoor gepleit om de **onafhankelijkheid van toezichthouders** goed te reguleren: het Staatstoezicht op de Volksgezondheid. Inmiddels zijn de inspecties gereduceerd en gesplitst naar ministeries, die elk hun eigen opvattingen over toepassing van de wet erop na houden en economische belangen hebben bij hetgeen waarop ze toezicht houden.

De belangrijkste politieke kwestie op het gebied van Milieu en Gezondheid anno 2008 is: **Hoe hou je de onafhankelijkheid van het toezicht op de wet- en regelgeving kwalitatief en kwantitatief overeind?**

**Paul Willem Jacques (Paul) Peters** is een Nederlands politicus en voormalig hoogleraar en hoofdinspecteur levensmiddelen van de Keuringsdienst van Waren. Bij de Eerste Kamerverkiezingen 2007 werd hij namens de Socialistische Partij in de Eerste Kamer der Staten-Generaal gekozen. Peters studeerde diergeneeskunde aan de Rijksuniversiteit Utrecht en foetale- en kinderpathologie aan de Erasmus Universiteit Rotterdam. In 1981 promoveerde hij op het vakgebied diergeneeskunde. Hij was van 1995 tot 1998 werkzaam bij de Europese Commissie in Luxemburg als deskundige zeldzame ziekten en is co-auteur van het boek: *Drugs during Pregnancy and Lactation*. (Academic Press)

#### 4 John Peterson Myers., Ph.D.

*Medeoprichter en voorzitter van "Environmental Health Sciences" en co-auteur van het boek "Our stolen Future".*



**Hoe alledaagse gifstoffen onze gezondheid en die van toekomstige generaties kunnen ondermijnen.**

*Een samenvatting*

Myers geeft aan dat de milieuwetenschappen nieuwe inzichten geven in het ontstaan van chronische ziekten. Bekend is dat de frequentie van chronische ziekten sterk toeneemt en dat deze toename niet alleen kan worden toegeschreven aan de toenemende leeftijd van mensen. De snelheid van toename is ook te groot om een gevolg te kunnen zijn van mutaties. Iets in onze omgeving moet hieraan ten grondslag liggen. Als we weten welke milieu-invloeden dit zijn kunnen we proberen deze ziekten te voorkomen.

Uit nieuwe revolutionaire wetenschappelijke inzichten blijkt dat in de traditionele toxicologie de invloed van lage doses (hoeveelheden waaraan we dagelijks worden blootgesteld) op de gezondheid ernstig wordt onderschat. **Experimenten met hoge doses voorspellen niet wat bij lage doses gebeurt.**

Sommige stoffen kunnen namelijk het gedrag van genen veranderen bij extreem lage doses. Door blootstelling aan deze stoffen tijdens de vroege ontwikkeling kunnen chronische ziekten worden geprogrammeerd, die tijdens de volwassenheid tot uiting komen. Myers geeft als voorbeeld een onderzoek bij identieke muizen die vóór de geboorte werden blootgesteld aan zeer lage hoeveelheden DES.

Deze muizen blijken tijdens de volwassenheid **vetzucht** te ontwikkelen (Newbold et al. 2005-2007). Dit effect is een gevolg van een verandering van de expressie van de zogenaamde vetzuchtgenen, een zogenaamde epigenetische verandering. Daardoor vindt er tijdens de ontwikkeling een verhoogde mate van omzetting van stamcellen in vetcellen plaats, zodat de obese muis meer vetcellen heeft dan een normale muis. Bovendien bleek blootstelling van muizen aan hoge hoeveelheden DES het tegengestelde te veroorzaken, n.l. anorexia. (vetzucht bij 1ppb en anorexia bij 1000 ppb DES). Dit betekent dat testen met hoge blootstellingsniveaus zoals gebruikelijk bij proefdieronderzoek, de effecten van lage niveaus zoals die in het milieu voorkomen, niet kunnen voorspellen.

De huidige kennis laat zien dat de werking van genen niet vastligt, zoals men in het verleden dacht, maar dat genen tijdens het leven kunnen worden aan- of uitgezet door stoffen in het milieu (zelfs door zeer lage doses). Stoffen waarvan bekend is dat ze het gedrag van genen beïnvloeden zijn o.a.: bisphenol-A (BPA), perfluorverbindingen (teflon), ftalaten, gebromeerde brandvertragers, dioxinen, PCBs, DDT, uranium, arsenicum, cadmium, natuurlijke oestrogenen uit soja. Het ontstaan van een ziekte is een gevolg van het samenspel tussen de genen die we van onze ouders krijgen en de beïnvloeding van deze genen door de stoffen uit het milieu. Door te onderzoeken welke genen gevoelig zijn voor milieu-invloeden en welke stoffen het gedrag van genen beïnvloeden hebben we de mogelijkheid om te interfereren. Deze kennis geeft ons dus mogelijkheden om het ontstaan van chronische ziekten te voorkomen.

De traditionele toxicologie is gebaseerd op de veronderstelling dat de dosis bepaalt of een stof giftig is of niet, dus dat een stof pas effecten veroorzaakt boven een bepaalde dosis (drempelwaarde). Normen voor chemische stoffen in het milieu zijn gebaseerd op het bestaan van deze drempelwaarde. Uit recente onderzoeken blijkt echter dat sommige chemische stoffen bij zeer lage doses (zo laag dat men ze 20 jaar geleden nog niet kon meten) werken door beïnvloeding van de genexpressie. Als voorbeeld laat Myers de werking zien van een zeer lage dosis arsenicum (10 ppb). Bij deze dosis voorkomt arsenicum de productie van een tumorsuppressor eiwit (een eiwit dat de ontwikkeling van een tumor bestrijdt) in een cel door het gen voor dit eiwit te blokkeren. Dus arsenicum beïnvloedt bij lage dosis iemands verdedigingsmogelijkheid tegen kanker.

Zo ook bij de stof BPA (bisfenol-A), een stof die weglekt uit polycarbonaat plastic, o.a. (baby)drinkflesjes. De stof wordt in de drank en het voedsel dat in dit plastic zit opgenomen en wordt in lage hoeveelheden (ppb's) gemeten in ons bloed, hoeveelheden waarvan men volgens de traditionele toxicologie veronderstelt dat dit geen effecten veroorzaakt. Nieuwe kennis laat zien dat deze hoeveelheden wel degelijk effecten kunnen veroorzaken.

Zo blijkt dat blootstelling aan deze lage hoeveelheden tijdens de zwangerschap verband houdt met een hoger prostaatgewicht en een hogere hormoonproductie bij volwassenen (Nagel et al, 1997). Bovendien blijkt uit proefdieronderzoek dat perinatale blootstelling aan 10 ppb de genexpressie van bepaalde genen verandert (een belangrijke marker van **prostaatkanker** bij mensen) (Ho et al., 2006). Myers legt uit dat de activiteit van een bepaald gen (fosfodiësterasegen PDE4D) verband kan houden met het ontstaan van kanker. Dit gen, dat alleen tijdens de ontwikkeling actief is en een enzym maakt dat de celdeling bevordert, is normaliter tijdens de volwassenheid gemethyleerd, waardoor het niet meer actief is. Bij blootstelling aan BPA tijdens de ontwikkeling vindt deze **methylering** niet plaats, waardoor het gen actief blijft. Hierdoor blijft de hoge celdeling plaatsvinden en kan er op latere leeftijd (prostaat)kanker ontstaan. Muizen die in de baarmoeder werden blootgesteld aan BPA kregen opgezwollen nieren, urinebuizen en blaas tijdens de volwassenheid. Blijkbaar zijn sleutelweefsels door blootstelling aan BPA **epigenetisch** veranderd, waardoor de groei van deze weefsels blijft doorgaan en de urineleider wordt afgekneld. Daarnaast veroorzaakt BPA bij proefdieren effecten die vergelijkbaar zijn met de ziekten die tegenwoordig in toenemende mate voorkomen (**abnormale urineleider, prostaatkanker, borstkanker, insuline resistentie, ADHD, vetzucht, vroege puberteit bij meisjes**). Verschillende studies laten zien dat bij muizen al effecten worden gevonden bij een concentratie in bloed die  $1/10^9$  is van de hoeveelheid BPA in bloed bij mensen.

Naast BPA zijn er meerdere stoffen waarvan het vermoeden bestaat dat lage achtergrondconcentraties verband houden met ziekten tijdens de volwassenheid. Zo is van verschillende stoffen bekend dat ze bij lage doses invloed hebben op het immuunsysteem.

Deze kunnen verband houden met de huidige **toename van allergieën, sterkte van de allergische reactie en auto-immuunziekten**.

Bij proefdieren blootgesteld aan lood tijdens de prenatale periode werden verhoogde gehalten gemeten van het amyloïd precursor enzym (een eiwit dat verband houdt met de **ziekte van Alzheimer**) tijdens de volwassenheid. Als muizen tijdens de volwassenheid worden blootgesteld treedt dit effect niet op.

Deze effecten zijn altijd over het hoofd gezien. Dit komt, omdat in de traditionele toxicologie uitgegaan wordt van een veilige dosis (onder een theoretische drempelwaarde) en het bestaan van een lineaire dosis-respons relatie. Onderzoek aan tamoxifen, een antioestrogeen medicijn dat tegen borstkanker wordt gebruikt, laat zien dat de **dosis-responsrelatie 'nonmonotoon'** is, dwz. dat er een effect is in het ppb-gebied en in het ppt-gebied, maar niet in het tussenliggende ppm-gebied. In de endocrinologie was dit al wel bekend. Daarnaast geeft Myers aan dat chemische stoffen in het milieu voorkomen als mengsels en dat chemische stoffen in mengsels elkaars werking beïnvloeden, soms onvoorspelbaar. Met dit effect wordt in de huidige toxicologie ook geen rekening gehouden. De nieuwe wetenschappelijke kennis zou volgens Myers gebruikt moeten worden in de epidemiologie en de toxicologie.

Myers sluit zijn presentatie af met slecht nieuws, namelijk de alomtegenwoordigheid van stoffen in het milieu die gezondheidsschade kunnen veroorzaken en dat lage hoeveelheden van sommige stoffen chronische ziekten kunnen veroorzaken. Als goed nieuws beschouwt hij dat de wetenschap nieuwe handvatten geeft om hedendaagse epidemieën van chronische ziekten te voorkomen

With a doctorate in the biological sciences from the University of California, Berkeley, Pete Myers is founder and CEO of Environmental Health Sciences, an organization engaged in advancing public understanding of environmental links to health. He is also senior advisor to Commonweal and to the Jenifer Altman Foundation on environmental threats to children's health.

From 1990 through the end of 2001, Myers served as Director of the W. Alton Jones Foundation in Charlottesville, Virginia, guiding the foundation's philanthropic support of work to reduce the risks of nuclear war and to protect the global environment. Prior posts include Senior Vice President for Science at the National Audubon Society in New York and research scientist at the Academy of Natural Sciences of Philadelphia. Along with co-authors Dr. Theo Colborn and Dianne Dumanoski, he wrote "Our Stolen Future," a book (1996) that explores the scientific basis of concern for how contamination threatens fetal development. Myers now writes, edits and publishes a companion website for their book, [www.ourstolenfuture.org](http://www.ourstolenfuture.org), which tracks changes in science and policy that have followed the book's publication.

Dr. Myers has served on the boards of the Consultative Group for Biological Diversity (Chairman 1995-1997), a consortium of 40-plus foundations working to enhance the maintenance of biological systems and their contributions to human prosperity, and the National Audubon Society (1991-1995). In 1992 he was appointed by the Governor of Virginia to a 4-year term on the Virginia Pesticide Control Board. Currently he is on the boards of the National Environmental Trust and the Public Education Center.

## 5. Prof. Dr. Paul.J.A. Borm



*Centre of Expertise Life Sciences (CEL), Hogeschool Zuyd, Heerlen.*

### **Gezondheidseffecten van fijnstof en betekenis voor nanomaterialen.** *Een samenvatting*

Stof in lucht kan qua grootte van deeltjes onderverdeeld worden in drie categorieën: **PM10, PM2,5 en PM1**. Als er wordt gesproken over fijnstof wordt momenteel PM2,5 bedoeld.

Van deze fractie is overtuigend epidemiologisch bewijs voor de relatie tussen dosis en gezondheidseffecten (duidelijker dan voor PM10). Fijnstof komt in de lucht als gevolg van verkeer, verbranding en emissies. Het bestaat voor het grootste deel uit koolstofverbindingen uit verbrandingsprocessen, onoplosbaar materiaal en anorganische zouten, en voor een klein deel uit metalen en organische materialen van

biologische oorsprong. De samenstelling is variabel; elke dag, elke minuut en op elke plaats is de samenstelling verschillend.

Toch worden er, ondanks de variabele samenstelling, vaak vergelijkbare effecten gezien, namelijk effecten op ademhaling en hart en bloedvaten. Er is veel epidemiologisch onderzoek gedaan naar relatie tussen verkeer en de incidentie van hartinfarcten. Op basis van deze onderzoeken zijn de huidige normen vastgesteld voor PM10 en PM2,5. De effecten van fijnstof worden weergegeven als procentuele toename van een gezondheidseffect bij een toename van een bepaalde hoeveelheid fijnstof, bijvoorbeeld een toename van de sterfte door **respiratoire aandoeningen** van 3% bij een dagelijkse verhoging van 10 µg/m<sup>3</sup> PM10. Ditzelfde geldt voor astma-aanvallen en symptomen van de lagere luchtwegen en iets minder ook voor ziekenhuisopnames i.v.m. COPD. Deze cijfers zijn gemiddelden afkomstig van ongeveer 100 onderzoeken. Het blijkt dat er verschillende **risicogroepen** zijn voor effecten van fijnstof, namelijk **COPD/astma patiënten, hart- en vaatpatiënten en diabetici**. De deeltjesgrootte bepaalt de soort reactie en de plaats van de reactie. Voor kleine deeltjes is de kans groter om in de longen te komen dan voor grote deeltjes, omdat die door trilharen en slijm worden tegengehouden.. Het longmembraan is dun en daardoor kwetsbaar. Longcellen zijn afhankelijk van immuuncellen (macrofagen) om ingeademde bacteriën en deeltjes op te ruimen en af te voeren naar de lymfeknopen. Dit opruimproces gaat mis bij een heleboel ultrafijne (nano)deeltjes. Nanodeeltjes worden slecht herkend en als ze worden herkend veroorzaken ze een **ontstekingsreactie in de longen**. De effecten van fijnstof beperken zich echter niet alleen tot de longen. De verhoogde sterfte is vooral een gevolg van cardiovasculaire symptomen.

Hoe fijnstof buiten de longen effecten kan veroorzaken is momenteel nog niet volledig duidelijk. Hier wordt onderzoek naar gedaan. Bij één van deze onderzoeken werden patiënten met een verhoogd risico (die een hartinfarct hebben gehad) blootgesteld aan diesel. Tijdens de blootstelling werd een effect gevonden op het ECG (een verandering van het ST-segment). Blijkbaar hebben ingeademde deeltjes dus ook een direct **effect op de electrofysiologische regulatie van het hart**. Daarnaast werd ook een effect gevonden op de **bloeddoorstroming** in de onderarm en op een marker van **de bloedstolling**. Het is nog niet duidelijk hoe deze effecten tot stand komen. Uit proefdieronderzoek blijkt wel dat deeltjes de membranen van de longblaasjes kunnen passeren en in het hart terechtkomen, maar er is geen bewijs dat dit bij mensen gebeurt. Als mogelijke mechanismen die hierbij een rol spelen noemt Borm de ontstekingsreactie in de longen. Dit geeft een directe toename en verergering van de klachten bij COPD/astma patiënten. Ook is bekend dat er bij longontsteking plaques in de bloedvaten kunnen ontstaan en als gevolg hiervan een hartinfarct.

Een andere hypothese is dat de deeltjes het bloed ingaan en effecten veroorzaken in de rest van het lichaam. Nieuwe onderzoeken bij proefdieren laten zien dat ultrafijne deeltjes via het **reukcentrum in de neus** langs zenuwuitlopers in het centrale zenuwstelsel kunnen komen. Hier is discussie over, de vraag is of dit ook effecten veroorzaakt. Er is onderzoek gedaan bij gezonde vrijwilligers. Bij EEG onderzoek werd verhoogde activiteit gevonden in de linker frontale cortex als mensen blootgesteld werden aan diesel.

De **normering op basis van massa** is de beste beschikbare methode op dit moment.

Men kan zich afvragen of een norm op basis van een verondersteld mechanisme, zoals bijvoorbeeld **oxidatieve stress**, niet beter is. Eigenschappen die bijdragen aan de activiteit van PM zijn totale oppervlakte, aantal ultrafijne partikels, redox actieve metalen (Fe, Cu, V), oplosbaarheid van metalen, quinonen, PAK's, endotoxines.

Bij een onderzoek werd de sterfte in relatie tot fijnstof van 20 Europese steden met elkaar vergeleken. De rangorde tussen de steden blijkt een ander beeld te geven als de sterfte gerelateerd wordt aan de massa fijnstof dan als de sterfte gerelateerd wordt aan de mate van oxidatieve stress. De vraag is dus welke maatstaf beter is. Op lokaal gebied is er nauwelijks epidemiologisch bewijs dat wonen langs een drukke snelweg ongunstiger is dan een eindje verderop, terwijl er uit modelstudies en metingen wel degelijk blijkt dat hoeveelheden fijnstof dichtbij snelwegen hoger zijn. Blijkbaar is de gevoeligheid van epidemiologisch onderzoek te beperkt voor lokaal gebruik.

Samengevat:

- PM veroorzaakt verhoogde sterfte en ziekte in personen met long- en/of hartaandoeningen
- Effecten (mortaliteit en longfunctie) zijn hoger in stedelijke gebieden en langs drukke verkeerswegen.
- Ultrafijne deeltjes en metalen worden verondersteld verantwoordelijke componenten te zijn.
- Minder massa is niet altijd beter: grootte en activiteit van de deeltjes zijn belangrijk.

Over **nanomaterialen** kon Borm slechts kort iets vertellen in verband met de tijd. Hij vertelde dat nanotechnologie een heel breed veld is en de samenstelling van nanodeeltjes anders is dan fijnstof. Er zijn al veel nanoprodukten op de markt, terwijl er nog geen regelgeving is.

Het probleem daarbij is dat er gegevens nodig zijn om te reguleren. We hebben niet de kennis over de nieuwe nanodeeltjes, wel bewijs over dieselnanodeeltjes. De vraag is of je deze kennis kunt gebruiken. Borm vindt het belangrijk de discussie op gang te brengen tussen de verschillende sectoren en de beschikbare kennis te gebruiken om goede en duurzame materialen te ontwikkelen.

**Paul Borm** is sinds oktober 2003 lector van de kenniskring Life Sciences (CEL) bij de Hogeschool Zuyd. Voor die tijd was hij werkzaam als universitair hoofddocent bij de Universiteit Maastricht en hoogleraar Toxicologie aan de Universiteit Dusseldorf. Borm is lid van vele (inter)nationale werkgroepen en adviesorganen (onder meer de Gezondheidsraad) en de redactie van een aantal internationale tijdschriften. In de huidige functie zoekt Borm de toepassingen van zijn wetenschappelijke werk op gebied van toxicologie, fijnstof en nanomaterialen in het ontwikkelen van regelgeving, tests en duurzame producten. Hij is parttime werkzaam bij de Hogeschool Zuyd, de Universiteit Dusseldorf en bij Magnamedics, een jong start-up bedrijf in de nanotechnologie.

### Life Sciences

Life sciences is internationaal en landelijk een kerngebied voor verdere innovatie. Op het terrein van de life sciences vervagen de grenzen tussen fundamenteel en toepassingsgericht onderzoek en wordt het traject tussen fundamenteel onderzoek en toepassing korter: onderzoek, productontwikkeling, implementatie en marktwerking vinden veel meer tegelijk en in functie van elkaar plaats. Dit alles wijst op een integrale aanpak over de gehele innovatieketen.

Het lectoraat Life Sciences is erop gericht de HSZuyd een duidelijke plaats te geven in het onderzoek en onderwijs in de life sciences in de Euregio. Dit gebeurt door een duidelijke profilering van het Centre of Expertise Life Sciences (CEL) als onderzoeksinstituut en transferpartner tussen onderzoek aan kennisinstellingen en toepassingen binnen bedrijfsleven. De kenniskring kiest hierbij voor een inhoudelijke invulling waarbij zij probeert een kennisstroom tussen kennisinstututen en het mkb op gang te brengen en in stand te houden. Zo is het lectoraat gericht op het opbouwen van kennis en competenties met betrekking tot theorie en praktijkvorming van de belangrijkste interdisciplinaire aspecten van life sciences en zijn toepassingsgebieden, alsook het ontwikkelen van deelcurricula en modules op het gebied van life sciences en zijn toepassingsgebieden voeding en nanotechnologie. Het lectoraat is tevens gericht op het realiseren van contractactiviteiten en uitvoeren van projectmatig toegepast onderzoek binnen de kaders van het meerjarenprogramma. Het fungeren als katalysator voor onderwijsvernieuwing binnen de Hogeschool Zuyd. En het realiseren van een Interface functie op het gebied van kennismanagement en toegepast onderzoek, met relevante partners in Limburg en de Euregio Maas-Rijn.

## 6. Prof. Dr. Nicolas van Larebeke

*Vakgroep Radiotherapie en Kerngeneeskunde Universiteit van Gent*



### Waarom omgevingsfactoren een belangrijk risico op kanker inhouden.

#### *Een samenvatting*

Kanker is de meest fundamentele ziekte van meercellige organismen, die in essentie berust op een verstoring in de organisatie van cellen tot weefsels door een stapeling van verschillende mutaties. Onze levensverwachting is gestegen, maar wat minder bekend is, is dat ook de kans op een aantal aandoeningen is gestegen. (**kanker, onvruchtbaarheid, astma, diverse allergieën, sommige auto-immuunziekten, zoals insuline afhankelijke diabetes, diabetes II, sommige degeneratieve ziekten van het zenuwstelsel, zeker die van het motorische zenuwstelsel**). Er is gecorrigeerd voor leeftijd; de toename heeft dus niets met veroudering te maken.

Zeker is dat van alle kankergevallen 75 tot 80 % te wijten is aan externe factoren, een mengeling van levenswijze en milieufactoren. Daar is consensus over. Geen consensus is er over het aandeel van milieufactoren daarin. De bijdrage van het milieu op de kankerincidentie is gebaseerd op verschillende soorten studies. Zo zijn er vergelijkingen tussen verschillende omgevingen.

Daaruit blijkt dat er grote geografische verschillen zijn in kankerincidentie van bepaalde kankersoorten. In Utah is bijvoorbeeld de kans om maagkanker te krijgen vóór de leeftijd van 75 jaar 0,71% en in Nagasaki 9,98 %. (14x hoger). Maximaal is het verschil in het risico op leverkanker: in Zuid-Ierland is dit 400x lager dan in Sjanghai. Er zijn ook aanzienlijke verschillen in de tijd.

Daarnaast weten we uit studies bij migranten en bij families dat de erfelijke factor bij ziekten maar beperkt is. Migranten nemen namelijk het kankerpatroon aan van het land waar ze naartoe migreren. Bovendien hebben ouders van kinderen die kanker kregen zelf geen groter risico op kanker dan de rest van de populatie.

Dit wijst erop dat erfelijkheid vaak geen rol speelt. Uit Finse studies blijkt dat de kankerincidentie in Finland, waar men een prima kankerregistratie heeft, voor 18% **erfelijk bepaald** is en voor 82% bepaald door **externe factoren (een mengeling van leefwijze en milieu)**. Deze percentages verschillen per soort kanker.

In Zweden vond men dat borstkanker voor 25% erfelijk bepaald is en leukemie slechts voor 1%.

Er zijn ook gegevens die erop wijzen dat milieufactoren in het bijzonder een rol spelen. In Zweden is gekeken is naar het kankerrisico in de loop van de 20<sup>e</sup> eeuw in relatie tot het geboortjaar met startpunt 1878. Mensen die later geboren zijn blijken een groter kankerrisico te hebben. In dit onderzoek is het kankerrisico voor alle kankers tegen de tijd uitgezet en vergeleken met het risico op kankertypes die niets met roken te maken.

Dit zowel voor mannen als voor vrouwen. Zowel de incidenties van alle vormen van kanker als die kankers die niet speciaal verband houden met roken stijgen op dezelfde manier in de loop van de 20<sup>e</sup> eeuw.

In de VS is in 1990 een einde gekomen aan de stijging van de kankerincidentie. In Europa neemt deze nog steeds toe (wij lopen altijd een beetje achter op Amerika!). De incidentie van alle kankers tezamen is bij kinderen gestegen, hoewel de incidentie van bepaalde typen is gedaald (**leukemie** met 10%).

Dat komt omdat sommige incidenties sterk zijn gestegen (**tumoren zenuwstelsel** met 30%). Er is nog een ander gegeven dat wijst op het belang van milieufactoren. In Triëste in Noord-Italië, een streek met 6 miljoen inwoners is de diversiteit van de korstmospopulatie en de incidentie van longkanker in kaart gebracht.

Korstmossen reageren sterk op luchtvervuiling met een afname van de diversiteit. Er is een duidelijk geografisch verband tussen diversiteit van korstmossen en incidentie van lonkanker bij mannen te zien (in gebieden met een lage diversiteit is de incidentie van longkanker hoog) (Nature 387: 463-464).

Van Larebeke vertelt het volgende over de mechanismen die een cel tot kankercel omvormen: Algemeen aanvaard is dat er 6 genen in een cel moeten **muteren** o.i.v. genotoxische carcinogenen wil een cel ontsporen tot kankercel. (Mol. Biol. 1999). Wat er gebeurt hangt af van **de mutatiefrequentie** en van de stabiliteit van de cel. Kansberekening laat zien dat bij een aantal van 6 te muteren genen de mutatiefrequentie maar een klein beetje hoeft te stijgen om de kans op kanker sterk te verhogen (een verdubbeling van de mutatiefrequentie geeft een 64-voudig hogere kans). Zou de mutatiefrequentie een factor 10 hoger hebben gelegen dan we nu constateren, dan hadden meercellige dieren zich niet verder hebben kunnen ontwikkelen dan fruitvliegen.

**De kans dat meerdere mutaties in een cel plaatsvinden is het grootst bij chronische blootstelling. En dit kan al bij zeer lage doses.** Er is namelijk geen kritische drempel, waaronder geen mutatie kan plaats vinden.

Er zijn meer aanwijzingen dat juist lage doses efficiënter zijn dan hoge doses. Een eerste aanwijzing is dat bij hoge blootstelling **adaptatie** optreedt, de cel gaat zich dan efficiënter verdedigen. Lage doses over een lange tijd gespreid treffen de cellen onder hun schild, omdat dan de **herstelmechanismen** van het DNA niet op gang komen. De cel merkt het niet, maar het effect is er wel. Er is daarom geen rechtlijnige dosis-effectrelatie.

Een tweede aanwijzing is het zogenaamde **bystander effect**. Niet alle cellen hoeven namelijk getroffen te worden om kankercel te worden. Als 10% van de cellen genetisch veranderd is gaan omliggende cellen meedoen, omdat de cellen elkaar via gap-junctions (kleine kanaaltjes) signalen en schadelijke metaboliëten kunnen doorgeven. (Dit effect is overigens wel van nut voor gentherapie).

Een derde is de **geïnduceerde genetische instabiliteit**. Dit is een toestand waarbij een agens niet zelf het DNA beschadigt, maar een boodschap geeft, zodat de cel zelf zijn DNA gaat wijzigen.

Er zijn ook stoffen die effecten veroorzaken via een zogenaamd **epigenetisch mechanisme**. Deze stoffen binden op receptoren van een cel, die eigenlijk bestemd zijn voor lichaamseigen stoffen. Normaal vindt er door de binding van een hormoon aan een receptor op een cel een interactie met een gen plaats.

Bijvoorbeeld via het hormoon oestradiol krijgt een borstcel het signaal om zich te delen. Chemische stoffen, zoals het DES-hormoon, bisfenol-A (BPA; een stof die wereldwijd weglekt uit hard plastic), PCB, pesticiden, detergents e.d. doen hetzelfde alleen is het effect anders. Heel lage concentraties van de genoemde stoffen kunnen al effect veroorzaken. Onderzoek aan krokodillen toonde aan dat het effect onafhankelijk is van de dosis! Dus een veel gebruikt statement dat xeno-oestrogenen niet schadelijk zijn, omdat ze veel minder sterk werken dan natuurlijke oestrogenen klopt niet!

Een hormoon werkt doorgaans op meerdere genen. Sommige komen erdoor tot expressie, andere worden juist teruggedraaid. Welke genen hoe beïnvloed worden, hangt af van het weefsel of orgaan. Oestradiol induceert celdeling in borstweefsel t.b.v. de melkproductie via receptoren op de cel. Het DES-hormoon, dat op het natuurlijke oestradiol lijkt, induceert ook expressie van dezelfde genen, maar daarnaast ook nog andere genen dan oestradiol, vandaar de kwalijke werking. Voor BPA is aangetoond, o.a. bij prostaatcellen in vitro, dat het effect bij extreem lage concentraties groter is dan bij hogere concentraties en daarna weer omlaag gaat. Is dit een geruststellend resultaat of juist niet?

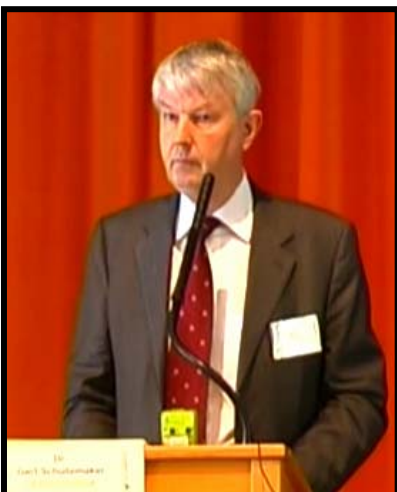
In 2000 werd aangetoond dat **de foetus en het ongeboren kind** in de uterus een 10x grotere gevoeligheid hebben voor PAKs en mutagene agentia in het algemeen. Dat komt omdat detoxificatie en DNA-herstel nog niet goed op gang zijn gekomen en er een hoog celdelingtempo is. Als we geboren worden, hebben we al 25% van alle delingen achter de rug. Weefsels en organen in ontwikkeling (deling) zijn gevoeliger voor hormonen en verstoring van contact tussen cellen onderling. Vlaamse biomonitoring-studies toonden aan: hoe meer PCBs in navelstrengbloed, hoe minder mannelijk speelgedrag jongens hadden op driejarige leeftijd. Lood in navelstrengbloed beïnvloedde de intelligentie op deze leeftijd negatief.

**Gevoelige subpopulaties** hebben vooral een groot risico bij lage doses. Dit zijn mensen met genetische polymorfismen, waardoor de afweer tegen milieu-invloeden of het herstel van DNA-schade verminderd is. Uit onderzoek van Prof. Kleinjans in Maastricht blijkt, dat in de populatie jongeren (n=429) meer van die verzwakkende **polymorfismen** voorkomen t.o.v. ouderen (n=361). Dit kan betekenen dat mensen met deze polymorfismen door de huidige milieuverontreiniging vroeg sterven.

**Nicolaas van Larebeke** studeerde af als arts aan de Universiteit Gent in 1972. Werkte bij Schell en Van Montagu op de inductie van tumoren bij planten en publiceerde 2 "citation classics" in Nature over dit onderwerp. Promoveerde in 1977 op een proefschrift met als titel: "De identificatie en studie van een extrachromosomaal genetisch element dat bepalend is voor het tumor-inducerend vermogen van *Agrobacterium tumefaciens*. Een bijdrage tot de studie van de tumorale transformatie van de cel.". Richtte eind '78 het "Laboratorium voor detectie van mutagenen en carcinogenen" op in het Pasteur Instituut. Werkte van 1984 tot 1994 in het Laboratorium voor Experimentele Cancerologie te Gent, op de rol van celbeweeglijkheid in het kwaadaardige gedrag van kankercellen. Nu directeur van het Studiecentrum Carcinogenese en Primaire Preventie van kanker van de Faculteit Geneeskunde, Univ. Gent. Co-promotor van het onderzoek "Milieu en Gezondheid" opgestart door minister Wivina De Meester. Co-promotor en woordvoerder van het Steunpunt Milieu en Gezondheid. Voorzitter van de commissie "Milieu en Gezondheid" van de Vlaamse Gezondheidsraad. Lid van de Raad van Beheer van het Vlaams Instituut voor Wetenschappelijk en Technologisch Aspecten Onderzoek (samen met het Kinderrechtencommissariaat en de Ombudsdienst één van de drie Vlaamse Paraparlamentaire instellingen).

## 7. Dr. Gert E. Schuitemaker

*Directeur van het Ortho Instituut en president van the International Society for Orthomolecular Medicine in Toronto*



### **Mogelijkheden van verdediging tegen milieu- en gifstoffen**

#### *Een samenvatting*

Volgens Schuitemaker speelt het milieu wel een rol bij onze gezondheid, maar is met name de voeding op dit moment de grootste gezondheidsvijand. Hier moet de nadruk op liggen met betrekking tot gezondheidswinst. Aan de andere kant kan voedsel ons juist ook beschermen tegen milieu-invloeden.

Schuitemaker vertelt dat onze gezondheid wordt beïnvloed door stressoren (de fysioloog Hans Selye omschrijft stressoren als prikkels van buitenaf die stress veroorzaken). Stressoren kunnen in een aantal categorieën worden onderverdeeld, te weten chemische, fysische, biologische en psychosociale stressoren. In deze presentatie gaat hij voornamelijk in op chemische stressoren en hoe het lichaam hiertegen beschermd kan worden. Hierbij zijn de lever en het immuunsysteem de hoofdrolspelers.

**Chemische stressoren** komen vooral via de huid, de darm en de luchtwegen in het lichaam. De huid is de meest solide barrière, gevolgd door de darm. Overbodig te zeggen dat de luchtwegen als porte d'entrée van gifstoffen de belangrijkste zijn (fijnstof). Moleculen, zoals oxidanten (ozon in smog, stoffen in sigarettenrook), kunnen via de luchtwegen in de bloedbaan terechtkomen en vervolgens in de lichaamscellen schade aanrichten. De belasting met chemische stoffen veroorzaakt oxidatieve stress. Dit kan omschreven worden als een verstoorde balans tussen de productie van schadelijke vrije (zuurstof)radicalen en het vermogen van het lichaam om deze vrije radicalen onschadelijk te maken of de schade ervan te repareren (antioxidatieve verdediging). Een teveel aan **zuurstofradicalen** beschadigt systemen (enzymen, celmembraan) in onze cellen, waardoor de functie van cellen achteruit gaat en we ziek worden.

**Antioxidanten** zijn stoffen, die vrije radicalen kunnen wegvangen. De bekendste zijn vitamine C, vitamine E, selenium en bètacaroteen. Deze stoffen krijgen we binnen via onze voeding. Maar de natuur levert veel meer antioxidant, zoals vele polyfenolen en carotenoïden. Natuurproducten rijk aan antioxidant zijn knoflook, honingdauwhoning en natuurlijk groente en fruit. Daarnaast, als het gaat om ontgiftiging moeten genoemd worden glutathion, N-acetylcysteïne (NAC), coënzym Q10 en taurine.

**Goed en gezond eten** is daarom heel belangrijk, ook als bescherming tegen milieu-invloeden en liefst biologisch, want de benodigde stoffen moeten natuurlijk wel in de voeding zitten. Ook liever geen voeding waarmee geknutseld is, waardoor het niet meer goed past bij ons genetisch bestel. Door veroudering, milieu en slechte voeding is de balans verstoord, het evenwicht ligt te veel naar de kant de oxidatieve stress. We kunnen dit herstellen door hoge doseringen vit. C en E te slikken.

Schuitemaker laat enkele onderzoeken zien waarbij goede resultaten werden gevonden met supplementen in relatie met milieuverontreiniging. Uit een Amerikaanse cross-controlstudie blijkt dat **astmatische patiënten** beschermd worden door vit. C (500 mg) en E (400 IE). De longfunctietesten waren gunstiger en ze reageerden minder heftig dan de controlegroep (Arch. Environ.Health 2001; 56(3): 242-249). Ander onderzoek wees uit dat de negatieve effecten van ozon op **longfunctietesten** (VC en FEV1) bij mensen met een vit. C-tekort verminderden na suppletie met vit. E en C. Effect op ontstekingsremming werd niet gevonden. (Am.J. Respir.Crit. Care Med.2001; 164(5): 819-825)

Bij kinderen met atopisch astma werd door suppletie met vit. C en E verbetering van ontstekingsmediatoren in de neus gevonden. (Clin.Exp.Immunol. 2004; 138(2) 317-22/)

In Nederland heeft men onderzoek gedaan naar effecten van supplementen bij sporters die naar de Olympische Spelen in Athene gingen met de bedoeling ze te beschermen tegen de smog. Bij het onderzoek werden de sporters blootgesteld aan ozon en kregen vit. E en C. De longfunctie bij de gesuppleerde groep was beter dan die van de placebogroep. Tevens bleek dat relatief lage concentraties ozon geassocieerd waren met een significant lagere longfunctie. (Am.J.Epidemiol. 1999; 149(4): 304-14).

In Mexico Stad, waar extreem veel smog is, zijn verschillende onderzoeken gedaan. Eén onderzoek wees uit dat bij ouderen de hartslagvariabiliteit significant gunstig beïnvloed werd door suppletie met omega-3-vetzuren (Am.J. Respir. Crit. Care Med. 2005; 172(2):1534-40) . Een ander onderzoek werd verricht bij een groep astmatische kinderen, waarvan een deel vanwege hun **genetische aanleg** (ontbreken van het GTSM1 gen) minder bestand was tegen oxidatieve stress. Suppletie van vit. E en C bleek bij de groep met het GTSM1 nul-genotype het meeste effect te sorteren. Van de groep kinderen, die alleen een placebo kregen, lieten de kinderen zonder GTSM1-gen een significant slechtere longfunctie o.i.v. ozon zien dan kinderen die het gen wel bezaten. (Thorax 2004; 59: 8-10)

Voedingstoffen, maar ook toxische stoffen beïnvloeden celprocessen (dus de functionaliteit van de cel) op **epigenetisch niveau**, positief resp. negatief. (Bruce Ames, University of California, nutritional genomics). Een zeer belangrijk celproces dat met vele chronische ziekten een relatie heeft en dat op die manier beïnvloed wordt, is de **methylering van DNA**. Deze moet optimaal verlopen om bijvoorbeeld de werking van genen in goede banen te leiden. Via een ingewikkeld enzymproces, waarbij verschillende vitaminen (zoals foliumzuur en vit B12) een rol spelen, worden deze methylgroepen in de cel gevormd. Dit proces speelt ook een rol bij de verwijdering van homocysteïne; een hoge bloedconcentratie van deze stof wordt in verband gebracht met **hart- en vaatziekten**. Door een bepaald genetisch defect kan de omzetting van homocysteïne naar cystothionine niet goed verlopen en treedt stapeling van homocysteïne op, meetbaar in het bloed. Extra Vit B6, B12, foliumzuur, betaine en choline en het supplement s-adenosylmethionine (SAME) verbeteren methyleringsprocessen, ook in geval van bepaalde aangeboren enzymdeficiënties.

Deze problematiek past binnen het concept van de orthomoleculaire geneeskunde. Dit is de behandeling van ziekten door de lichaamscellen te voorzien van de optimale moleculaire omgeving, vooral de optimale concentraties van stoffen die normaal in het menselijk lichaam voorkomen. Deze omschrijving is vrij naar de definitie die Linus Pauling in 1968 aan het begrip 'orthomoleculair' gaf. (Science 1968; 160:265-71)

Samengevat: Beschermende stoffen, die ter verdediging tegen milieu- en gifstoffen genuttigd/toegediend kunnen worden, kunnen onderverdeeld worden in antioxidanten, antioxidatieve enzymen, antagonistische chelatoren en overige, zoals omega-3-vetzuren. Gezond eten en leven zijn zeer belangrijk.

Dr. Gert E. Schuitemaker introduceerde de orthomoleculaire geneeskunde in Nederland in 1983. Al tijdens zijn apothekersstudie hield hij zich bezig met deze nieuwe tak van de medische wetenschap, zoals die in 1968 is gedefinieerd door tweevoudig Nobelprijswinnaar Linus Pauling in het tijdschrift Science (1968; 160:265-271). Schuitemaker is van mening dat in geval van vooral chronische ziekten in principe eerst gekeken moet worden in hoeverre voeding en voedingsstoffen in optimale dosering de patiënt kunnen helpen, alvorens medicijnen of andere medische behandelingen worden ingezet.

Schuitemaker is directeur van het Ortho Instituut. Hij is hoofdredacteur van de tijdschriften 'Ortho' en 'Fit met Voeding' en samensteller van een website, inclusief de Ortho-Bibliotheek. Voorts stelde hij elk jaar de Orthomoleculaire Jaarboeken samen met samenvattingen van wetenschappelijke onderzoeken uit de peer-reviewed journals. Hieruit is de Ortho-Bibliotheek ontstaan. Het Ortho Institute verzorgt *schriftelijke cursussen*.

Gert Schuitemaker is president van de International Society for Orthomolecular Medicine (ISOM, zetel Toronto). Hij is oprichter en ex-voorzitter van de beroepsvereniging Maatschappij ter Bevordering van de Orthomoleculaire Geneeskunde (MBOG). Schuitemaker wordt door de media vaak gevraagd om zijn visie te geven over de toepassing van voeding, vitaminen en mineralen bij ziekte en gezondheid. Hij heeft vele publicaties op zijn naam staan. Hij verzorgt columns voor Gezond Nu, Uitzicht, Drogisten Weekblad en artikelen voor Esthéticienne.

In 2004 promoveerde hij tot Doctor in de Geneeskunde aan de Universiteit van Maastricht op een bevolkingsonderzoek risicofactoren hart- en vaatziekten.

## 8. Forumdiscussie *Een samenvatting*



De discussieleider is drs. Cobi de Blécourt-Maas; universitair docente Academische Vaardigheden en Milieuwetenschappen (AVM) aan de Open Universiteit. Cobi de Blécourt is 1<sup>e</sup> kamerlid geweest voor de VVD en was eerder voorzitter van het Meldpunt Gezondheid en Milieu.

Het panel bestaat uit: prof. Nicolas van Larebeke, Neel Buijs (St. Nationaal Fonds tegen Kanker), dr. Gert Schuitemaker, Xara van Jaarsveld (Astmafonds, *foto*), Ulco Proost, arts (MGM, *foto*), dr. Paul Höppener, arts (MGM) en drs. Annemarie van de Vusse (PGM)

Voorafgaand aan de discussie worden eerst nog vragen gesteld uit de zaal aan de heer Myers. Myers gaat uitgebreid in op het fenomeen Multiple Chemical Sensitivity en vertelt dat er in de VS wetenschappelijk onderzoek naar gedaan wordt door o.a. Claudia Miller en Nick Ashford.

### **Stelling 1: Bij het tegengaan van gezondheidsschade door milieufactoren is een actieve rol van de patiënt onontbeerlijk.**

Jaarsveld: 'Aangezien economische motieven in onze maatschappij vaak de overhand hebben, is het zaak om als burger of patiënt goed op te letten dat jouw gezondheid geen schade lijdt.' Als voorbeeld noemt ze fijnstof in het verkeer. De zaal is het met deze stelling eens. Buijs merkt op dat we moeten zorgen dat de burger geen patiënt wordt. 'We moeten het een stap voor zijn.'

We moeten er met elkaar voor zorgen dat de normen voor toegestane hoeveelheden van stoffen worden verlaagd en niet steeds worden uitgerekt omdat het economisch beter uitkomt.' Iemand uit de zaal vindt dat niet alleen de belasting van stoffen verlaagd moet worden, maar dat ook de beschermende factoren in de mens verhoogd moeten worden.

Van de Vusse zegt dat je als patiënt meer kunt doen dan je laten behandelen. 'Juist als patiënt kun je je organiseren, zaken aankaarten zodat er maatregelen worden getroffen. Het is bovendien voor het welzijn van de patiënt beter als hij kan zien dat hij zelf een verandering in zijn situatie kan aanbrengen doordat er maatregelen worden genomen.'

Van Jaarsveld zegt dat je als patiënt met chronische luchtwegproblemen niet zoveel kunt doen om je eigen beschermende factoren te verhogen. 'De meeste winst is te halen in het tegengaan van de schadelijke stoffen.'

## **Stelling 2: Patiëntenorganisaties zijn erbij gebaat als ze hun leden naar het Meldpunt Gezondheid en Milieu verwijzen als zij milieugerelateerde gezondheidsklachten hebben.**

Proost: 'Als veel mensen met COPD - die meer last hebben van hun gezondheidsklachten door milieufactoren - zich bij ons melden, kunnen wij veel hardere cijfers aan beleidsmakers doorgeven.'

Vanuit de zaal zou iemand graag zien dat er naast het MGM ook meldpunten komen bij de gemeentes.

Dat is dichterbij voor de burger. Dhr. Proost is het hier volledig mee eens. Het MGM adviseert altijd de melding ook neer te leggen bij de overheid. Maar het MGM is een onafhankelijke organisatie, een stichting, en daarmee voor sommigen meer laagdrempelig dan de overheid. Iemand anders merkt op dat het MGM in praktisch alle gemeentegidsen te vinden is.

Over 'de overheid' worden vanuit de zaal vervolgens twee kritische opmerkingen gemaakt. De eerste is dat er heel veel klachten nodig zijn voordat de overheid in beweging komt. De plaatselijke overheid zou vaak niet weten wat ze met de meldingen aan moet. De tweede is dat volksgezondheid wel het belang ziet van milieu en gezondheid, maar dat andere ministeries proberen die zaken weg te schuiven. Deze spreekster vindt dat we met z'n allen het ministerie van volksgezondheid moeten aanmoedigen om de belangen van ons allemaal te behartigen.

## **Stelling 3: Als mensen een beroep op het MGM doen voor advies of bemiddeling dan moet een reguliere klachtenregistratie als harde voorwaarde daarvoor worden gesteld.**

Höppener: 'Er zijn drie partijen. Ten eerste de burger/patiënt die zijn gezondheidsklachten relateert aan het milieu. Ten tweede de Stichting die deze klachten verzamelt en daar van alles mee doet om de overheid en instanties die invloed hebben op het milieu meer inzicht te geven.

Ten derde het milieu, en dat zal er alleen maar beter van worden. Ik vind het niet meer dan normaal dat wanneer het MGM bepaalde actiegroepen ondersteunt, wij van de mensen die we helpen vragen om door middel van een ordelijke melding duidelijk aan te geven wat hun gezondheidsschade is zodat we die goed in kaart kunnen brengen.'

Een medewerker van het MGM schetst hoe een telefonisch contact met een melder verloopt. 'Mensen durven soms nauwelijks te praten. Ze hebben hun verhaal al zo vaak verteld. Het is een kwestie van goed luisteren, doorvragen en erkenning geven. Vaak zijn mensen aan het eind van zo'n gesprek erg gelukkig. Dan gaan we over tot het dringende verzoek het registratieformulier in te vullen en na te denken over de vraag of er meer mensen zijn met soortgelijke problemen.' Iemand anders voegt hieraan toe dat de eis van het invullen van het registratieformulier ook een zekere bescherming biedt aan degene die aan de telefoon zit. 'Mensen vragen zoveel, er zijn soms nauwelijks grenzen.'

## **Stelling 4: Zieke en gezonde mensen worden dagelijks blootgesteld aan diverse stoffen en de negatieve en positieve milieu- en gezondheidseffecten daarvan. De politiek zal betere maatregelen kunnen en willen treffen als de wetenschap met heldere bewijzen komt, met name bij stapeling van effecten door verschillende stoffen.**

Van Larebeke. Met betrekking tot de inductie van kanker vindt hij dat het leveren van harde bewijzen in veel gevallen onmogelijk is en dus ook geen zinvolle vraag is. 'We moeten denken in termen van waarschijnlijkheid. Wetenschap alleen is zeer goed maar we moeten ook het gezonde verstand gebruiken. Wanneer we redelijke aanwijzingen hebben dat we naar waarschijnlijkheid kunnen stellen dat er verband is tussen een vervuiling en een ziekte dan zou het goed zijn dat de maatschappij daarop reageert en niet wacht op onmogelijk te geven zogenaamd "harde bewijzen".' Hij vertelt dat het begrip "harde bewijzen" uit de experimentele wetenschap komt en alleen te leveren is als duizenden mensen worden blootgesteld aan de een of andere stof.

Vanuit de zaal reageert iemand met een statement over het voorzorgsprincipe. 'De overheid zorgt voor ons. Als het nu duidelijk is dat er een aantal risico's zijn op het gebied waar we het nu over hebben en daar wordt onverantwoord mee omgegaan - volgens allerlei verdachte rekenmodellen en volgens de norm van Brussel - dan vind ik dat de overheid tekort schiet.'

Höppener voegt hieraan toe dat hij vandaag een aantal malen heeft gehoord dat we er met de epidemiologie niet meer komen. 'Met gezond verstand kom je wel heel ver. Met logisch denken zie je verbanden. Daarom moeten wij als burgers van ons blijven laten horen.'

Vanuit de zaal zet een medewerker van het Natuur en Milieu Planbureau uit Bilthoven uitgebreid uiteen welk model is bedacht met betrekking tot bewijsvoering om bepaalde beleidsopties te onderbouwen. 'Bij zaken met heel grote mogelijke impact handel je soms toch een beetje uit voorzorg. Nuchter omgaan met risico's.' Hij vertelt dat er nog iets anders speelt. 'Burgers reageren vaak op de risicobeleving. Je ziet dat beleidsmakers in toenemende mate rekening gaan houden met die perceptie. Dat is de moderne tijd van risk-gouvernement.

Af en toe moet je met gezond verstand en bestuurskracht reageren. Dan kun je niet tien of twintig jaar moeten wachten op wetenschappelijk bewijs. Van Jaarsveld adviseert in eerste instantie de GGD in de eigen woonplaats aan te spreken. De GGD zou onderzoek moeten doen naar de uitstoot van schadelijke stoffen. Mocht dat geen resultaat hebben dan kan de stap gezet worden naar de ombudsman, het Patiënten/Consumenten Platform, een plaatselijke Astmafonds afdeling of milieudefensie. Myers. De discussie die nu wordt gevoerd doet hem denken aan de discussie waaraan hij de afgelopen zes jaar heeft deelgenomen in de Verenigde Staten. Daar waren overheid, wetenschappers en patiëntenorganisaties bijeengebracht.

*Geen van die organisaties kon alles alleen doen, maar iedere groep dacht na over zijn eigen rol in het geheel. Door krachten te bundelen kon er uiteindelijk veel meer tot stand worden gebracht. Myers heeft de indruk dat wij hier met een soortgelijk iets bezig zijn.*

Met deze opmerking heeft Myers een soort samenvatting gegeven/conclusie getrokken uit wat er zich tot nu toe tijdens de forumdiscussie heeft afgespeeld.

#### **Stelling 5: Vergeleken met roken en ongezonde voeding zijn milieustoffen geen prioriteit in de gezondheidspreventie.**

Schuitemaker: 'De meeste mensen in Nederland, en dan vooral de donkere mensen, hebben aan het eind van de winter een tekort aan vitamine D. Door iedere Nederlander per dag 1000 eenheden vitamine D toe te dienen, kun je jaarlijks 7000 gevallen van kanker voorkomen.'

Milieuschade is absoluut een gezondheidsprobleem, verkeersslachtoffers zijn dat ook, maar de problemen op het gebied van ongezonde voeding zijn vele malen groter.'

Vanuit de zaal wordt gereageerd door de medewerker van het Natuur en Milieu Planbureau. Hij rekent voor dat de totale ziektelast ten gevolge van het milieu 10 tot 15 procent is. Dat is niet onaanzienlijk. Maar beleidsmakers moeten kijken waar ze met de minste kosten de meeste resultaten kunnen behalen.

Myers vertelt dat roken en goede voeding belangrijk zijn, maar dat we het milieu niet kunnen weglaten. Hij vertelt dat in de VS Diabetes type 2 één van de grootste gezondheidsproblemen is. Het Centre for Disease Control heeft berekend dat mensen met de hoogste hoeveelheid vervuiling in hun lichaam 38 procent meer kans hebben op deze vorm van Diabetes dan mensen met de laagste hoeveelheid vervuiling.

Van Larebeke. Deficiënties in voeding zijn belangrijk, maar vervuilende stoffen zijn werkelijk alomtegenwoordig. 'We zien dat die lichaamsvreemde moleculen ons biologisch systeem in de war brengen.' Het is voor hem duidelijk dat vervuiling een bijzonder verstorend effect heeft.

Vanuit de zaal wordt gevraagd waarom de richtlijnen van het voedingscentrum eigenlijk niet juist zouden zijn. Schuitemaker antwoordt dat er een enorme toxische belasting vanuit de voeding is.

Buijs vertelt dat de aanbevolen 2 stuks fruit en 200 gram groente niet genoeg zijn om je gezondheid optimaal te kunnen waarborgen. 'Als je kijkt hoe het voedsel in Nederland groeit, krijgen we, als we de richtlijnen van het voedingscentrum volgen, te weinig goede voedingsstoffen binnen.'

De Blécourt sluit de discussie af met de opmerking dat er nog voldoende stof is om een volgend forum te organiseren.

Dagvoorzitter Reus voegt daar aan toe dat er, gezien het aantal vragen van vandaag, zelfs genoeg stof is voor een volgend congres. Als hij kijkt naar het eerste doel van vandaag, meer inzicht krijgen in de vraag: hoe, en zo ja, in hoeverre milieufactoren bijdragen aan het ontstaan van chronische ziekten, kan hij zeggen dat we het nog niet helemaal weten, maar dat we wel een flinke stap hebben gezet.

Datzelfde geldt voor verbetering en uitbreiding van de onderlinge contacten tussen het MGM, het PGM en patiëntenorganisaties. Dat is geen gemakkelijke zaak. Hij vond het geweldig dat prof. Myers zijn ervaringen vanuit de VS met ons deelde en ons terloops er op wees dat we ervoor moeten zorgen dat je samen één bent. 'Dan hebben we nog een lange weg te gaan, maar wel een boeiende.'

## 9. Het belang van registratie door het MGM *door Drs. Ulco Proost (foto) en Dr. Paul Höppener* *Een samenvatting*



Met dit symposium is getracht een actueel beeld te geven van de kennis op het gebied van gezondheid en milieu, welke onderlinge relaties er zijn en hoe die elkaar beïnvloeden. Sommige causale verbanden zijn inmiddels aangetoond en daarmee onomstreden, bijvoorbeeld de invloed van luchtkwaliteit op astma en hart- en vaatziekten en de relatie tussen kanker en milieufactoren. Erkenning hiervan kwam pas na vele jaren van wetenschappelijk onderzoek. Andere vermoede verbanden tussen ziekten en milieu worden nog niet erkend. En daar komt het belang van registratie om de hoek kijken, zonder signalen uit de samenleving is er geen impuls om onderzoek te starten.

Het was bijvoorbeeld het MGM dat in 2001 de melders kon leveren aan TNO voor het COFAM-onderzoek naar de mogelijke effecten van GSM-masten op de mens. Mensen met het Multiple Chemical Sensitivity (MCS) syndroom brengen hun klachten veelvuldig in verband met milieufactoren, maar MCS wordt in Nederland niet als ziekte erkend. Indien men in de toekomst onderzoek wil starten, kan er een beroep gedaan worden op de databank van het MGM.

### Hoe gaat de registratie in zijn werk?

Het MGM legt de gezondheidsklachten en de milieufactoren zowel als tekst als gecodeerd vast. Voor de codering van gezondheidsklachten worden de in de huisartsenpraktijk ontwikkelde ICPC-codes gebruikt. Voor de milieufactoren is door medewerkers van het MGM een milieucoderingssysteem ontwikkeld. Het gebruik van ICPC-codes en milieucodes gecombineerd met de plek waar de melding plaatsvindt maakt de registratie van het MGM uniek.

### Output

Op verzoek kunnen geanonimiseerde selecties van de binnengekomen meldingen op bijvoorbeeld een bepaalde milieucode met de daarbij gemelde ICPC's, op postcode en milieucode etc. uitgedraaid worden. Alle mogelijk gewenste combinaties kunnen gemaakt worden t.b.v. onderzoekinstellingen, aangesloten belangengroepen (leden van de BurgerAlliantie ) milieufederaties, patiëntenorganisaties, beleidsmakers etc.

### Signalen

Het MGM signaleert trends via de perceptie van burgers. Hoe meer meldingen, des te beter en krachtiger we een signaal af kunnen geven. Willen we vermoedelijke relaties laten zien, dan is deze databank broodnodig. Iedereen die zich actief of passief bezighoudt met gezondheid en/of milieu vragen wij mensen te wijzen op de registratie door het MGM en het belang ervan.

### Melden

Melden kan eenvoudig via een telefoontje (010-4558201) maar kan ook via een digitaal registratieformulier, te vinden op de website: [www.meldpuntgezondheidsmilieu.nl](http://www.meldpuntgezondheidsmilieu.nl).