

VU Research Portal

Early life exposure to endocrine disrupting chemicals and child health

de Cock, M.

2014

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

de Cock, M. (2014). *Early life exposure to endocrine disrupting chemicals and child health*. [PhD-Thesis - Research and graduation internal, Vrije Universiteit Amsterdam]. Ipskamp.

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

Blootstelling aan hormoonverstorende chemicaliën vroeg in het leven en de gezondheid van kinderen - Samenvatting

Achtergrond

Kinderen worden dagelijks blootgesteld aan chemische stoffen uit onze omgeving. Maar deze blootstelling begint eigenlijk al voor de geboorte, via stoffen die aanwezig zijn in het lichaam van de moeder en via de placenta bij het ongeboren kind kunnen komen. Bepaalde chemicaliën kunnen het hormonale systeem verstoren (hormoonverstorende chemicaliën, ofwel endocrine disrupting chemicals – EDCs), en vanwege de kwetsbaarheid van de foetus, vormt juist deze vroege blootstelling een risico. Hormonen maken deel uit van vele processen gedurende de ontwikkeling en hormoonverstoring in deze periode kan mogelijk langdurige gevolgen hebben voor de gezondheid.

In dit proefschrift wordt een overzicht gegeven van de literatuur over prenatale blootstelling aan EDCs en de effecten daarvan op groei en gedrag van kinderen. Daarnaast worden de resultaten gegeven van onderzoek naar EDCs dat is uitgevoerd bij pasgeboren kinderen uit de regio Zwolle. Bij deze kinderen is onderzocht of er verband was tussen blootstelling aan EDCs en groei in het eerste levensjaar en thyroxine (T4) gehaltes bij de geboorte. Dit laatste is bekeken om de hypothese te testen dat EDCs van invloed zijn op groei door verstoring van schildklierhormonen.

Wat weten we van voorgaand onderzoek?

Het verband tussen blootstelling aan EDCs rond de geboorte en de prevalentie bij attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is meerdere malen onderzocht. Verhoogde risico's of positieve verbanden zijn onder andere gevonden voor polychloorbifenylen (PCBs), bisfenol A, en gebromeerde vlamvertragers (PBDEs). Daarnaast werden ook positieve verbanden gevonden voor ftalaten met een laag molecuul gewicht en externaliserend gedrag, wat wordt gerelateerd aan ADHD. Tot nu toe is er nog weinig onderzoek gedaan naar verbanden met autisme, maar de huidige bevindingen wijzen in de richting van een positief verband.

Ook blijkt uit onderzoek dat voor bepaalde EDCs effecten op het gewicht worden gevonden, hoewel de resultaten niet altijd wijzen op een obesogeen effect. Zowel positieve als negatieve associaties met gewicht of lengte worden gevonden, op vroege leeftijd (14 maanden) en op volwassen leeftijd (20 jaar). Geen enkele studie heeft negatieve verbanden tussen blootstelling en BMI gerapporteerd en in meerdere studies is sprake van een positief verband.

Daarnaast blijken verbanden tussen blootstelling aan EDCs en de effecten op de gezondheid vaak nonmonotoon. Dit wil zeggen dat een toe- of afname in blootstelling niet noodzakelijk samen hoeft te gaan met een vergelijkbare toe- of afname van gezondheidseffecten.

Blootstelling aan EDCs bij kinderen van de LINC-studie

Zwangere vrouwen uit de regio Zwolle, Nederland, werden gevraagd om mee te werken aan een onderzoek over prenatale blootstelling aan EDCs en de effecten daarvan op de gezondheid van kinderen. De hoeveelheid chemische stoffen waaraan een kind was blootgesteld tijdens de zwangerschap werden bepaald in navelstrengbloed en moedermelk. Informatie over leefstijl en andere factoren werden verzameld via vragenlijsten tijdens de

zwangerschap en gedurende het eerste levensjaar van het kind. Gegevens over groei van het kind werden verzameld via consultatiebureaus waar ouders zeven keer komen in het eerste jaar na de geboorte.

Gehaltes van PCB-153 en dichlorodiphenyldichloroethyleen (DDE) in de LINC-studie zijn relatief laag in vergelijking met andere Europese cohorten, zelfs in vergelijking met België en Duitsland. In een eerder onderzoek werden ook gehaltes gemeten van PCBs in Nederlandse kinderen geboren tussen 1990 en 1992. De som van PCBs was toen 13 keer hoger dan wat gemeten is in de LINC-studie, en hoewel wij alleen PCB-153 gemeten hebben, zou dit kunnen suggereren dat gehaltes van PCBs aan het dalen zijn in Nederland.

De drie geselecteerde gebromeerde vlamvertragers konden niet gemeten worden in navelstrengbloed, maar konden wel bepaald worden in sommige moedermelkmonsters. Dit is vergelijkbaar met wat wordt gerapporteerd voor cohorten uit Spanje, België en Frankrijk, waar ook een hoog percentage van de monsters onder de kwantificatielimit was. Gehaltes van perfluoralkylzuren waren lager maar vergelijkbaar met andere Europese cohorten.

EDCs en groei bij kinderen

Met betrekking tot het verband tussen blootstelling aan EDCs en groei, werden er verbanden gezien met zowel geboortegewicht en groei gedurende het eerste levensjaar. Hoge blootstelling aan DDE en perfluorooctaansulfanaat (PFOS) was geassocieerd met een hoger geboortegewicht bij meisjes. Lage blootstelling aan mono(2-ethyl-5-carboxypentyl)ftalaat (MECPP) was gerelateerd aan een hogere BMI gedurende het eerste jaar bij zowel jongens als meisjes. Vergelijkbare resultaten werden gevonden voor lage blootstelling aan mono(2-ethyl-5-oxohexyl)ftalaat (MEOHP) bij jongens. Daarnaast was er bij jongens voor de meeste stoffen een toename in BMI tussen 6 en 11 maanden zichtbaar.

Blootstelling aan DDE, MECPP, en mono(2-ethyl-5-hydroxyhexyl)ftalaat (MEHHP) was geassocieerd met hoofdomtrek in het eerste levensjaar. Hoge blootstelling aan DDE was gerelateerd aan een grotere hoofdomtrek bij jongens, terwijl het tegenovergestelde werd waargenomen bij meisjes. Ook werd een hogere blootstelling aan MECPP gerelateerd aan een grotere hoofdomtrek bij jongens. Lage blootstelling aan MEHHP daarentegen was juist bij meisjes aan een grotere hoofdomtrek gerelateerd.

Hormoonverstoring - thyroxine

Uit experimenteel onderzoek is gebleken dat de stoffen die onderzocht zijn in de LINC-studie een hormoonverstorende werking hebben. Daarom hebben we gekeken of ze geassocieerd zijn met schildklierhormoon bij de geboorte. Schildklierhormonen zijn betrokken bij allerlei processen in het lichaam, waaronder het metabolisme. Bij ieder kind in Nederland wordt na de geboorte via de hielprik gekeken naar aangeboren afwijkingen. Hierbij wordt ook thyroxine (T4) bepaald. In de LINC-studie werden positieve verbanden gevonden tussen T4 en DDE en perfluorooctaanuur (PFOA) bij meisjes, terwijl voor jongens PFOS meer van invloed leek te zijn. Gekeken naar de resultaten van zowel groei als T4, lijken de bevinden voor DDE het meest consistent. Gehaltes van DDE die geassocieerd waren met zowel een hoog geboortegewicht als een hoog BMI in het eerste levensjaar, waren ook geassocieerd met een hogere T4 waarde rond de geboorte.

Conclusies en toekomstig onderzoek

We kunnen concluderen dat kinderen tegenwoordig worden blootgesteld aan meerdere chemicaliën en dat dit al zo vroeg als tijdens de zwangerschap gebeurt. Zelfs pesticiden die al tientallen jaren niet meer worden gebruikt, kunnen nog steeds worden gemeten. Blootstelling aan EDCs kon gerelateerd worden aan zowel geboortegewicht als groei gedurende het eerste levensjaar. Daarnaast werden ook effecten gezien op T4 gehaltes bij de geboorte, een hormoon

dat betrokken is bij metabolisme en de ontwikkeling van de hersenen. Resultaten waren geslachts-specifiek en de meeste verbanden toonden een nonmonotone relatie.

Het is belangrijk dat deze kinderen gevolgd blijven worden om te zien of de huidige resultaten ook op de lange termijn zichtbaar blijven. Bij jongens zagen we bijvoorbeeld voor de meeste stoffen een toename in BMI tussen de leeftijd van zes en elf maanden. Volgens de WHO wordt in deze periode over het algemeen een daling in BMI gezien, en onderzoek heeft aangetoond dat deze toename mogelijk een risicofactor is voor obesitas bij kinderen. Ook wat betreft gedrag is het interessant om de kinderen te blijven volgen, omdat zelfs kleine variaties in T4 gerelateerd is aan uitkomsten zoals ADHD.

Een belangrijk doel van toekomstig onderzoek is het oplossen van 'cocktail' effecten. Momenteel rapporteren de meeste studies gezondheidseffecten per stof, wat geen correcte representatie is van de daadwerkelijke body burden. Daarnaast moet er meer bekendheid komen onder zowel burgers als beleidsmakers over dit onderwerp, zodat er striktere regelgeving kan komen. Wetenschappers moeten samenwerken met de industrie om de veiligheid van chemische stoffen te verbeteren.