



Hoge
Gezondheidsraad



WETENSCHAPPELIJK COMITÉ
VAN HET FEDERAAL AGENTSCHAP
VOOR DE VEILIGHEID VAN DE
VOEDSELKETEN

GEMEENSCHAPPELIJK ADVIES VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRaad EN VAN HET WETENSCHAPPELIJK COMITÉ VAN HET FAVV

HGR N°9289 en SciCom 22-2015

**Antwoord op de brief van de Ministers betreffende “de potentiële
effecten van de dioxinecrisis”**

Versie gevalideerd door het College van de Hoge Gezondheidsraad op 14 oktober 2015 en
goedgekeurd door het Wetenschappelijk Comité van het FAVV op 23 oktober 2015

I. INLEIDING EN VRAAG

Een artikel met betrekking tot een verkennende studie over de relatie tussen de blootstelling aan organochloor- en cadmiumcontaminanten werd recent gepubliceerd in het *International Journal of Hygiene and Environmental Health* (Van Larebeke et al., 2015). Verklaringen van prof. Van Larebeke (UGent en VUB) hebben het onderwerp uitgemaakt van het persbericht van 23 april 2015 dat stelde dat "de Belgische dioxinecrisis" van 1999 verantwoordelijk zou kunnen zijn voor de toename van het aantal gevallen van kanker (ongeveer 20.000), diabetes (22.000) en hoge bloeddruk (24.000). Dit persbericht vond heel wat weerklank in de media.

De federale ministers van Volksgezondheid, Maggie De Block, en van Landbouw, Willy Borsus, hebben op 23 april 2015 in een gezamenlijke brief de wens uitgedrukt dat de Hoge Gezondheidsraad (HGR) de nieuwe studie van Van Larebeke et al. (2015) analyseert. Dit verzoek kwam er “om na te gaan of deze studie risico's en/of effecten van de dioxinecrisis aantoont die tot op heden nog niet bekend waren, alsook om de redenen na te gaan die prof. Van Larebeke tot conclusies leiden die sterk verschillen van die van andere wetenschappers”. De twee ministers hebben bovendien gevraagd dat de HGR een beroep doet op de ondersteuning van het Wetenschappelijk Comité (SciCom) van het FAVV voor aspecten verbonden aan de voedselveiligheid. Een gemeenschappelijke HGR-SciCom werkgroep werd samengesteld om deze vraag te beantwoorden.

Twee mogelijkheden werden overwogen:

- ofwel een antwoord dat zich beperkt tot de twee vragen gesteld door de ministers;
- ofwel een herevaluatie van de dioxineproblematiek sinds het laatste advies dat werd uitgebracht door de HGR in 2001, waarvan prof. J. Willems de coördinator-verslaggever was.

Gezien de hoogdringendheid die de ministers in hun brief vermeldden, hebben de HGR en het SciCom gekozen voor de eerste formule.

II. UITWERKING EN ARGUMENTATIE

Het is nuttig om eraan te herinneren dat er zich in januari 1999 een accidentele contaminatie van de voedselketen met dioxine heeft voorgedaan in België. De oorsprong van deze contaminatie werd toegeschreven aan het gebruik van gecontamineerde eetbare vetten die werden verzameld in containerparken voor recyclage als diervoeder. De eerst getroffen bedrijven waren pluimveebedrijven. In deze bedrijven werd een daling van de eiproduktie vastgesteld die in eerste instantie werd toegeschreven aan een ziekte waarbij kippen oedeem vertonen (*Chick – Oedema Disease*). Vervolgens werden polychloorbifenylen (PCB's) en "dioxines" ervan verdacht aan de oorsprong van deze ziekte te liggen. Kort nadien bevestigden de analyseresultaten van deze substanties in het pluimveevoeder, in de eieren en kippen de aanwezigheid van dioxines, furanen en PCB's aan abnormaal hoge concentraties. Er werd gedacht dat er door crimineel opzet of per ongeluk minerale oliën die PCB's bevatten in een partij dierlijk vet uit slachthuizen waren terechtgekomen. Indertijd werd geschat dat 60-80 ton vet besmet was door 40 tot 50 kg PCB's, wat overeen zou komen met 1 g "dioxines" (dioxines en furanen).

Een advies van de HGR van 30 april 2001 vermeldde indertijd het volgende: "Ondanks de verhoogde inname aan de hoogste percentielen blijft de hieruit resulterende lichaamsbelasting onder het niveau waarbij een toename van de incidentie aan nadelige gezondheidseffecten werd vastgesteld bij proefdieren. Dit maakt het onwaarschijnlijk dat gezondheidseffecten bij de algemene bevolking gedetecteerd zullen worden, maar sluit niet uit dat er zich bij sommigen van de hoogst blootgestelden toch effecten zullen ontwikkelen. Alleen een accurate epidemiologische studie zou dit echter kunnen detecteren" (HGR, 2001).

Er dient te worden opgemerkt dat dit advies, dat later aanleiding heeft gegeven tot een wetenschappelijke publicatie door Vrijens et al. (2002), in de eerste plaats gebaseerd is op een schatting van de lichaamsbelasting (*body burden*) met "dioxine" die werd uitgevoerd op basis van een evaluatie van de inname van deze bestanddelen.

Meerdere andere publicaties hebben deze vragen eveneens behandeld (bijvoorbeeld: Bernard et al. (1999, 2002a en b), Saegerman et al. (2002), Debacker et al. (2007)).

Het door Van Larebeke et al. (2015) gerapporteerde onderzoek is onderdeel van het Vlaamse biomonitoringsprogramma. Dat programma beoogt de belasting met lichaamsvreemde stoffen in kaart te brengen en verbanden te leggen met enerzijds bronnen van milieuverontreiniging en anderzijds ziekten en aandoeningen bij de onderzochte bevolking. Het artikel beschrijft de verbanden die werden vastgesteld tussen lichaamsbelasting met verontreinigende stoffen van het type organochloor en met cadmium bij een populatie tussen 50 en 65 jaar oud in 2004-2005 enerzijds en de door diezelfde bevolking gerapporteerde gezondheidstoestand in 2011 anderzijds. De lichaamsbelasting van individuen met verontreinigende stoffen werd bepaald door de

analyse van bestanddelen van het type dioxine, van hexachloorbenzeen (HCB), van dichloordifenyldichloorethyleen (PP'-DDE), van niet "dioxine-achtige" PCB's en van PCB118 in bloedserum en van cadmium in de urine; terwijl de gezondheidstoestand in november 2011 werd geëvalueerd bij mannen en vrouwen door middel van een vragenlijst die betrekking heeft op gevallen van kankers, diabetes, verhoogde bloeddruk, atherosclerose, osteoporose en op de BMI (*Body Mass Index*). Deze auteurs besluiten dat de blootstelling aan verscheidene van de geanalyseerde verontreinigende stoffen lijkt te wijzen op een toename van het risico op ziektes zoals kanker, diabetes en op verhoogde bloeddruk. Bepaalde verontreinigende stoffen zouden echter ook het risico op bepaalde gezondheidsproblemen kunnen verminderen.

Wanneer we dit artikel lezen, stellen we vast dat er niet wordt verwezen naar de "Belgische dioxinecrisis" van 1999, in tegenstelling tot wat werd gerapporteerd in de media in april 2015.

Het is echter alom bekend dat blootstelling aan hoge gehalten "dioxines" het risico op bepaalde kankers doet toenemen; bepaalde "dioxines" worden immers beschouwd als kankerverwekkend voor de mens en werden in 2012 als dusdanig geclassificeerd door het IARC (het Internationaal Instituut voor Kankeronderzoek) (Groep 1: 2,3,7,8-TCDD, 2,3,4,7,8-PeCDF, PCB 126).

Bovendien worden bepaalde substanties van het type dioxine momenteel ook beschouwd als hormoonverstorende stoffen en worden ze geassocieerd met een verhoogd risico op kanker, diabetes, obesitas en onvruchtbaarheid (De Coster and Van Larebeke, 2012).

Het artikel van Van Larebeke et al. (2015) wordt in dit advies niet in vraag gesteld. Er worden slechts enkele bedenkingen van methodologische aard geformuleerd: enerzijds met betrekking tot de gebruikte doseringsmethode van de dioxines (de methode CALUX werd gebruikt en niet de referentiemethode die gebaseerd is op een analyse met GC-HRMS van de 17 congenen van dioxines en furanen, alsook van de 12 congenen van PCB's van het type dioxine) in het serum van patiënten en anderzijds met betrekking tot de procedure die werd gevolgd in de loop van het onderzoek betreffende de gezondheidstoestand van de ondervraagde personen (enquête met een formulier door de patiënt zelf ingevuld).

Hierbij moet ook herinnerd worden aan het feit dat de studie van Van Larebeke et al. (2015) niet beperkt is tot "dioxines" in het plasma; andere organochloorbestanddelen (hexachloorbenzeen (HCB), dichloordifenyldichloorethyleen (pp'-DDE), niet "dioxineachtige" PCB's en PCB118) werden ook geanalyseerd in het plasma en cadmium in de urine. Een discussie over dit onderwerp gaat misschien het kader van dit advies te buiten. Deze aspecten zouden overwogen moeten worden tijdens een verdere studie in het kader van een eventueel onderzoek op eigen initiatief HGR-SciCom.

Zoals de auteurs ook zelf constateren, zijn de resultaten van het hierboven besproken onderzoek niet eenvoudig te interpreteren. Ook al zijn sommige verbanden plausibel, kan uit het onderzoek niet met zekerheid worden afgeleid of de gezondheidstoestand van de onderzochte populatie samenhangt met eerdere blootstelling aan milieuverontreiniging. Hoewel de resultaten een bijkomend gegeven aandragen, werpen zij geen ander licht op de bevindingen die aan de eerdere adviezen van de HGR ten grondslag lagen.

De alarmerende berichten die recent in de media verschenen naar aanleiding van de verklaringen van prof. Van Larebeke in verband met de gezondheidseffecten die te wijten zijn aan de "dioxinecrisis van 1999", hebben geen solide wetenschappelijke basis:

- Er wordt een niet-uitgeschreven wijze van berekenen gehanteerd die een beroep doet op een berekende extra lichaamsbelasting aan dioxines, te wijten aan de crisis, en op een relatief risico afgeleid uit een beschrijvende populatiestudie.
- De berekening van de extra lichaamsbelasting steunt op een veelheid van veronderstellingen die grotendeels niet te verifiëren zijn.
- Het afgeleide relatieve risico suggereert een direct causaal verband tussen de lichaamsbelasting aan dioxines en het optreden van gezondheidsschade die in feite multifactorieel is.

De HGR en het SciCom begrijpen dat de in de media en in een persbericht gerapporteerde opmerkingen van prof. Van Larebeke een uiting van zijn zorg waren over de toenemende belasting van mens en milieu met verontreinigende stoffen en over het groeiend aantal wetenschappelijke bevindingen die stellen dat er al bij lage blootstelling aan deze stoffen nadelige invloeden op de gezondheid worden geconstateerd.

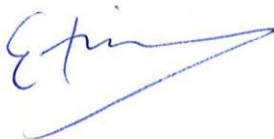
III. AANBEVELINGEN

De HGR en het SciCom wensen dat de gevolgen voor de gezondheid van de "Belgische dioxinecrisis van 1999" opnieuw worden onderzocht aan de hand van de studies die rekening zouden houden met het mogelijke effect van dioxines aan zeer lage doses, zoals voorzien was voor andere hormoonverstorende stoffen (zie hierover: "Hormoonverstorende stoffen: Effecten bij een lage dosis, niet-monotone relatie dosis-effect en kritische gevoeligheidsperiodes" (juli 2013) (HGR 8915), (ANSES (2013), EFSA (2013)).

Er dient aan te worden herinnerd dat de Europese autoriteit voor de voedselveiligheid (EFSA) van start is gegaan met het opstellen van een ontwerpadvies "*risks for animal and human health related to the presence of dioxins and dioxin-like PCBs in feed and food*" dat tegen 30/06/2017 afgewerkt zou moeten zijn.

In 2^{de} instantie dringen de HGR en het SciCom er sterk op aan om op hun eigen initiatief een globale evaluatie van de effecten van dioxines op de gezondheid van de Belgische bevolking uit te voeren. Het zou gaan om een gemeenschappelijk project op eigen initiatief dat complementair zou zijn met de werkzaamheden van de EFSA en dat het mogelijk zou maken om een risico-evaluatie uit te voeren die up-to-date is en aangepast is aan de Belgische context.

Voor het Wetenschappelijk Comité,
De Voorzitter,
Prof. Dr. Etienne Thiry (Get.)



Voor de Hoge Gezondheidsraad,
De Voorzitter,
Prof. Dr. Jean Nève (Get.)



IV. REFERENTIES¹

- ANSES - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Perturbateurs endocriniens et reprotoxiques de catégorie 3. Synthèse et étude des auditions. Rapport d'appui scientifique et technique. Maisons-Alfort Cedex, France : ANSES ; 2013. Available from: URL: <<http://www.anses.fr/sites/default/files/documents/CHIM2009sa0331Ra-2.pdf>>
- Bernard A, Hermans C, Broeckaert F, De Poorter G, De Cock A, Houins G. Food contamination by PCBs and dioxins. *Nature* 1999;401:231.
- Bernard A, Broeckaert F, De Poorter G, De Cock A, Hermans C, Saegerman C et al. The Belgian PCB/dioxin incident: analysis of the food chain contamination and health risk evaluation. *Environ* 2002a;88:1-18.
- Bernard A, Fierens S. The Belgian PCB/Dioxin incident: a critical review of health risks evaluations. *Int J Toxicol* 2002b;21:333-40.
- HGR – Hoge Gezondheidsraad. Het Belgisch PCB-dioxine-incident 1999. Dioxine – lichaamsbelasting. Brussel: HGR; 2001. Advies nr. 7300/1.
- HGR – Hoge Gezondheidsraad. Hormoonontregelaars: lage-dosis effecten, niet-monotone dosis-respons curves en kritische perioden van verhoogde gevoeligheid. Brussel: HGR; 2013. Advies nr. 8915.
- Debacker N, Sasse A, Van Wouwe N, Goeyens L, Sartor F, Van Oyen H. PCDD/F levels in plasma of a Belgian population before and after the 1999 Belgian PCB/DIOXIN incident. *Chemosphere* 2007;64:S217-23.
- De Coster S, Van Larebeke N. Endocrine disrupting chemicals, associated disorders and mechanisms of actions. *J Environ Public Health* 2012;article ID 713696-52p.
- EFSA – European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the hazard assessment of endocrine disruptors: scientific criteria for identification of endocrine disruptors and appropriateness of existing test methods for assessing effects mediated by these substances on human health and the environment. Scientific Committee. *EFSA Journal* 2013;11:3132.
- Saegerman C, Berkvens D, Boelaert F, Speybroeck N, Van Vlaenderen I, Lomba M et al. Detection of polychlorinated biphenyls and dioxins in Belgian cattle and estimation of the maximal potential exposure in humans through diets of bovine origin. *J Toxicol Environ Health* 2002;65:1289-305.
- Van Larebeke N, Sioen I, Den Hond E, Nelen V, Van de Mieroop E, Nawrot T et al. Internal exposure to organochlorine pollutants and cadmium and self reported health status: a prospective study. *Int J Hyg Environ Health* 2015;218:232-45.

¹ Dit is een gedeeltelijke bibliografie, voor een meer volledige lijst, referenties opgenomen in de bovenstaande lijst kunnen worden raadplegen.

V. SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

De volgende deskundigen hebben hun medewerking verleend bij het opstellen en goedkeuring van het advies in het kader van een gemeenschappelijke werkgroep HGR – SciCom.

De werkgroep werd voorgezeten door **Guy MAGHUIN-ROGISTER** en het wetenschappelijk secretariaat werd verzekerd door Michèle ULENS en Anouck WITTERS voor de HGR en door Valérie VROMMAN voor het SciCom.

DE BACKER Guy	HGR	Preventieve geneeskunde, volksgezondheid, epidemiologie	UGent
HOET Peter	SciCom	Werkhygiëne	KULeuven
HUYGHEBAERT André	HGR	Chemie, technologie	UGent
MAGHUIN-ROGISTER Guy	HGR	Analyse van levensmiddelen	ULg
MATTHYS Christophe	SciCom	Klinische en experimentele endocrinologie	KULeuven
PASSCHIER Wim	HGR	Risicoanalyse	Maastricht University
PUSSEMIER Luc	HGR	Residuen en contaminanten, chemische risico's	CODA
SAEGERMAN Claude	SciCom	Epidemiologie, risicoanalyses	ULg
SCIPPO Marie-Louise	HGR + SciCom	Residuen en contaminanten, analyse van de levensmiddelen	ULg
SMEESTERS Patrick	HGR	Ioniserende bestraling	FANC
VAN OYEN Herman	HGR	Epidemiologie	WIV
WILLEMS Jan	HGR	Farmacologie, toxicologie, risico-evaluatie	UGent

De volgende experts werden gehoord, maar hebben niet deelgenomen aan de goedkeuring van het advies:

VAN LAREBEKE Nicolas	Toxicologie, carcinogenese en primaire preventie van kanker	UGent, VUB
----------------------	---	------------

De administratie werd vertegenwoordigd door:

DE BOOSERE Isabel	Beleid voedselveiligheid (microbiologische en chemische contaminanten)	FOD VVVL, DG4
-------------------	--	---------------

Goedkeuring / Validatie:

Het advies werd goedgekeurd door de permanente werkgroep "Voeding en gezondheid, voedselveiligheid inbegrepen (VGVV)" van de HGR tijdens de zitting van 30 september 2015, die werd goedgekeurd door het Wetenschappelijk Comité van het FAVV tijdens de plenaire zitting van 23 oktober 2015 en die werd gevalideerd door het College van de HGR tijdens de zitting van 14 oktober 2015.

De samenstelling van het Bureau en van het College van de HGR alsook de lijst van experts die benoemd zijn bij koninklijk besluit kunnen worden geraadpleegd op de website van de HGR (pagina : [samenstelling en werking](#)).

De samenstelling van het Wetenschappelijk Comité staat op de website van het FAVV (<http://www.favv-afsc.fgov.be/comitescientifique/membres.asp>).

Belangenconflict

Alle experts hebben **op persoonlijke titel** deelgenomen aan de werkgroep. Hun algemene verklaringen van belang, alsook die van de leden van het Bureau en van het College kunnen worden geraadpleegd op de website van de HGR (pagina: [belangenconflicten](#)).

Het potentiële risico van belangenconflicten werd geëvalueerd door de Commissie voor de Deontologie van de HGR en door het Bureau van het Wetenschappelijk Comité. Er werd geen enkel belangenconflict vastgesteld bij de experts van de werkgroep.

Wettelijk kader van het advies

Voor de Hoge Gezondheidsraad (HGR):

De Hoge Gezondheidsraad is een federaal adviesorgaan waarvan de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu het secretariaat verzekert. Hij werd opgericht in 1849 en geeft wetenschappelijke adviezen i.v.m. de volksgezondheid aan de ministers van Volksgezondheid en van Leefmilieu, aan hun administraties en aan enkele agentschappen. Hij doet dit op vraag of op eigen initiatief. De HGR probeert het beleid inzake volksgezondheid de weg te wijzen op basis van de recentste wetenschappelijke kennis.

Naast een intern secretariaat van een 25-tal medewerkers, doet de Raad beroep op een uitgebreid netwerk van meer dan 500 experts (universiteitsprofessoren, medewerkers van wetenschappelijke instellingen, praktijkbeoefenaars, enz.), waarvan er 300 tot expert van de Raad zijn benoemd bij KB; de experts komen in multidisciplinaire werkgroepen samen om de adviezen uit te werken.

Als officieel orgaan vindt de Hoge Gezondheidsraad het van fundamenteel belang de neutraliteit en onpartijdigheid te garanderen van de wetenschappelijke adviezen die hij aflevert. Daartoe heeft hij zich voorzien van een structuur, regels en procedures die toelaten doeltreffend tegemoet te komen aan deze behoeften bij iedere stap van het tot stand komen van de adviezen. De sleutelmomenten hierin zijn de voorafgaande analyse van de aanvraag, de aanduiding van de deskundigen voor de werkgroepen, het instellen van een systeem van beheer van mogelijke belangenconflicten (gebaseerd op belangenverklaringen, onderzoek van mogelijke belangenconflicten en een Commissie voor Deontologie) en de uiteindelijke validatie van de adviezen door het

College (eindbeslissingsorgaan van de HGR, samengesteld uit 40 leden van de pool van benoemde experts). Dit coherent geheel moet toelaten adviezen af te leveren die gesteund zijn op de hoogst mogelijke beschikbare wetenschappelijke expertise binnen de grootst mogelijke onpartijdigheid.

Na validatie door het College worden de adviezen overgemaakt aan de aanvrager en aan de minister van Volksgezondheid en worden ze gepubliceerd op de website (www.hgr-css.be). Daarnaast wordt een aantal onder hen gecommuniceerd naar de pers en naar bepaalde doelgroepen (beroepsbeoefenaars in de gezondheidssector, universiteiten, politiek, consumentenorganisaties, enz.).

Indien u op de hoogte wilt blijven van de activiteiten en publicaties van de HGR kunt u een mail sturen naar info.hgr-css@health.belgium.be.

Voor het Wetenschappelijk Comité:

Wet van 4 februari 2000 houdende oprichting van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, inzonderheid artikel 8;

Koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen;

Huishoudelijk reglement, bedoeld in artikel 3 van het koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, goedgekeurd door de Minister op 9 juni 2011.

Disclaimer

Het Wetenschappelijk Comité van het FAVV en het college van de Hoge Gezondheidsraad behouden zich, te allen tijde, het recht voor dit advies te wijzigen na wederzijdse toestemming, indien nieuwe informatie en gegevens ter beschikking komen na de publicatie van deze versie.