

LITERATUUR

- ¹ Moleman P, Peplinkhuizen L. Praktische psychofarmacologie. Utrecht: Bunge, 1987; 22-3.
- ² Fisch RZ. Trihexyphenidyl abuse: therapeutic implications for negative symptoms of schizophrenia? Acta Psychiatr Scand 1987; 75: 91-4.
- ³ Pullen GP, Best NR, Maguire J. Anticholinergic drug abuse: a common problem? Br Med J 1984; 289: 612-3.
- ⁴ Crawshaw JA, Mullen PE. A study of benzhexol abuse. Br J Psychiatry 1984; 145: 300-3.
- ⁵ Pakes GE. Abuse of trihexyphenidyl. JAMA 1978; 240: 2434.
- ⁶ Saran AS. Use of abuse of antiparkinsonian drugs by psychiatric patients. J Clin Psychiatry 1986; 47: 130-2.

- ⁷ Smith JM. Abuse of the antiparkinsonian drugs: a review of the literature. J Clin Psychiatry 1980; 41: 351-4.
- ⁸ Moleman P, Hagoort-Wasterval E. Farmacotherapie en schizofrenie: enkele actuele onderwerpen. In: Bosch RJ, Meer CR van, Dingemans PMAJ, Linszen DH, eds. Schizofrenie. Deventer: Van Loghum Slaterus, 1988.
- ⁹ Fayen M, Goldman MB, Moulthrop MA, Luchins DJ. Differential memory function with dopaminergic versus anticholinergic treatment of drug-induced extrapyramidal symptoms. Am J Psychiatry 1988; 145: 483-6.

Aanvaard op 17 augustus 1989

Commentaren

Dioxinen, milieu en gezondheid

R.M.C.THEELEN, C.A.VAN DER HEIJDEN EN B.SANGSTER

INLEIDING

Het Nederlandse milieu is in belangrijke mate verontreinigd.¹ Grote hoeveelheden qua toxiciteit voor de mens en qua chemische structuur sterk verschillende verbindingen zijn hierbij betrokken. Dioxinen nemen tot op zekere hoogte een bijzondere plaats in omdat ze extreem giftig zijn en ontstaan als bijproduct bij de synthese van typische 'man made chemicals', zoals bestrijdingsmiddelen uit de groep van de chloorfenolen en de chloorfenoxyazijnzuren. Dioxinen en furanen, die qua toxiciteit tot dezelfde categorie behoren, kunnen echter ook vrijkomen bij de verbranding van deze producten. Daarnaast zijn er echter nog andere bronnen voor de dioxinen die in het milieu geraken. De laatste tijd is in dit verband de aandacht gericht op de vuilverbrandingsinstallaties, waarvan er in Nederland een groot aantal is. Vooral wanneer de omstandigheden bij de verbranding niet optimaal zijn, kunnen uit de grote verscheidenheid van afvalproducten dioxinen worden gevormd. Organische koolstof is altijd in voldoende mate aanwezig in afval, zuurstof bevindt zich in de lucht en talrijke afvalproducten bevatten chlooratomen. In dit verband denke men maar aan polyvinylchloride bevattende plastics en met chloor gebleekt papier. Via de uitstoot van de schoorsteen wordt het milieu met de dioxinen en de furanen verontreinigd. Accidentele branden in met polychloorbifenylen (PCB's) gevulde transformatoren kunnen zeer lokaal ernstige verontreiniging van het milieu veroorzaken. Residuen van bestrijdingsmiddelen, die dioxinen als bijproduct bevatten, contamineren vooral de bo-

dems van waterwegen en het slib van zuiveringsinstallaties. Hierbij is de contaminatiegraad aanzienlijk lager dan bij accidentele verontreiniging, maar de verspreiding is meer diffuus. Ook het verkeer is voor een meer diffuse contaminatie verantwoordelijk.

De verontreiniging van het milieu met dioxinen en furanen vormt een probleem. Men is zich ervan bewust geworden dat er een aantal bronnen van contaminatie is, dat alleen met zeer grote inspanningen te reduceren zal zijn. Bovendien blijken de dioxinen en de furanen in mens en milieu een zeer lange eliminatie-halveringstijd te hebben. De milieuvervuiling zal dus ook bij directe vermindering van emissie geruime tijd blijven voortduren. De basale verontreiniging van het milieu (achtergrondvervuiling) vormt de bron van de huidige contaminatie van onze voeding. Lokaal kan deze zo hoog zijn, dat bepaalde voedingsproducten niet meer geschikt zijn voor menselijke consumptie.

De relevantie van afvalverbrandingsinstallaties als bron van dioxinevervuiling voor Nederland bleek medio 1989 toen dioxinen in onaanvaardbare concentraties werden aangetoond in het melkvet van koeien die hadden gegraasd in de buurt van de Afvalverwerking Rijnmond.² Inmiddels is gebleken dat men toen niet te maken had met een incident. Op 28 februari 1990 bleek ook rond de verbrandingsinstallaties in Zaandam de dioxineconcentratie in het melkvet van koeien onaanvaardbaar hoog.³ Gegevens hierover uit andere landen ontbreken veelal. Wel werd in 1987 gerapporteerd dat rond verbrandingsinstallaties in Zwitserland verhoogde concentraties dioxinen en furanen in koemelk waren aangetoond.⁴ Deze gehalten lagen in dezelfde orde van grootte als in Nederland.

Wanneer zich een situatie voordoet waarbij toxische verbindingen zoals dioxinen zich in voedingsmiddelen van de mens bevinden, leidt dit tot de vraag wat dit betekent voor de gezondheid. De verantwoordelijke autoriteiten geven daarom in algemene zin informatie

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne, Postbus 1, 3720 BA Bilthoven.

Laboratorium voor Toxicologie: drs. R.M.C.Theelen, bioloog-toxicoloog i.o.; drs. C.A. van der Heijden, dierpatholoog-toxicoloog.

Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum: prof. dr. B.Sangster, internist-toxicoloog.

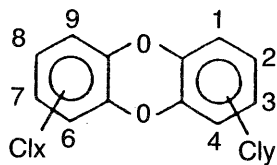
Correspondentie-adres: drs. R.M.C.Theelen.

over de gezondheidsrisico's.⁵ Individuele burgers zullen echter hun vragen voorleggen aan de huisarts, de specialist bij wie zij onder behandeling zijn, de arts van de basisgezondheidsdienst of de bedrijfsarts. Vaak zal dat gebeuren wanneer zij hen bezoeken wegens andere gezondheidsproblemen of in het kader van periodieke contacten. Deze vragen zullen veelal een algemeen karakter hebben. Bewoners van de betrokken gebieden zullen concrete vragen hebben. Dit zal vooral het geval zijn bij mensen die klachten over hun gezondheid hebben. Een probleem bij het beantwoorden van deze vragen is dat niet al deze artsen beschikken over voldoende recente gegevens over dioxinen. Ook van de thans in Nederland bij een aantal basisgezondheidsdiensten aanwezige medisch milieukundigen kan men niet verwachten dat zij in staat zijn alle collega's te informeren.

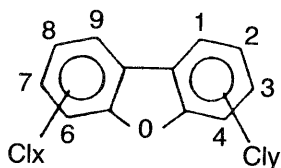
In dit tijdschrift is in 1984 een overzicht gewijd aan dioxinen.⁶ Inmiddels is een aantal belangrijke nieuwe gegevens beschikbaar gekomen over de toxiciteit van deze stoffen. Ook het inzicht in de verspreiding van deze verbindingen in het milieu is aanzienlijk verdiept. Het is om deze redenen dat opnieuw aan deze belangrijke groep verbindingen aandacht wordt besteed. Doel is de medicus behulpzaam te zijn bij het beantwoorden van vragen van patiënten.

CHEMIE

'Dioxine' is een verzamelnaam voor een aantal chemisch verwante verbindingen. Er zijn 75 gechlorideerde dibenzop-dioxinen (PCDD's)



en 135 dibenzofuranen (PCDF's)



Deze 210 gechlorideerde verwante verbindingen worden congenere genoemd. Ten gevolge van een lange eliminatie-halveringstijd zijn van deze 210 gechlorideerde verbindingen de concentraties van de 17 2,3,7,8-chloor-substitueerde dioxinen en -furanen bij zoogdieren in de lever en het vetweefsel hoger dan in andere organen en weefsels. Deze 17 verbindingen tonen toxische effecten bij extreem lage doses in vergelijking met de overige dioxinen en furanen en men noemt deze daarom de toxische congenere.

TOXICITEIT

Wat betreft de toxiciteit van dioxinen en furanen is het meest bekend over 2,3,7,8-tetrachloordibenzo-p-dioxine (TCDD). Tussen diverse diersoorten ziet men bij experi-

menten zeer grote verschillen in de gevoeligheid voor 2,3,7,8-TCDD. Extrapolatie van proefdier naar mens vormt daarom een probleem.

Bij acute intoxicaties met hoge doses bij proefdieren valt het gewichtsverlies ('wasting syndrome') op; de dieren stierven vaak pas weken later. Bij een kortdurende blootstelling van proefdieren aan 2,3,7,8-TCDD ziet men histopathologische veranderingen van de lever en een sterke vermindering van het thymusgewicht. Bij de rat en de muis zijn na langdurige blootstelling aan 2,3,7,8-TCDD tumoren in de lever gevonden. Rohleder rapporteerde in een epidemiologische studie een verband tussen het voorkomen van tumoren en de blootstelling aan 2,3,7,8-TCDD bij arbeiders uit de chemische industrie.⁷ Over de zorgvuldigheid van deze studie is nog discussie gaande, omdat in veel ander epidemiologisch onderzoek dit verband niet werd aangetoond.

Er is bij intoxicatie met 2,3,7,8-TCDD geen mutagene activiteit waargenomen. Daarom wordt het 2,3,7,8-TCDD als een kankerbevorderende stof (promotor) geclassificeerd en niet als een kankerwekkende verbinding per se (initiator).⁸ Zeer lage doses 2,3,7,8-TCDD veroorzaken reeds aanzienlijke enzyminductie van het cytochroom P-448-systeem in de levermicrosomen. Er wordt dan ook een verband verondersteld tussen deze enzyminductie en de tumor-promotoractiviteit van 2,3,7,8-TCDD.⁹

Het 2,3,7,8-TCDD is een sterk immunotoxische verbinding met duidelijke effecten op de thymus en op het immuunsysteem. Bij hogere doses blijkt 2,3,7,8-TCDD teratogeen voor proefdieren.

Bij mensen die accidenteel via de huid blootgesteld waren, ontwikkelde zich veelal chlooracne. Deze huidafwijking werd ook bij onbehaarde delen van apen en bij naakte muizen gezien ten gevolge van 2,3,7,8-TCDD. Maar dan blijkt het te gaan om aanzienlijk hogere doses, zodat men mag concluderen dat chlooracne bij mensen duidt op een blootstelling aan hoge doses dioxinen en furanen.

Over het mechanisme van de toxiciteit van 2,3,7,8-TCDD en die van de overige toxische congenere bestaat, ondanks al het onderzoek in het verleden, nog geen duidelijkheid. Wel is er een aantal hypothesen. Naast het mechanisme van de anylhydrocarbon (Ah)-receptor zijn er inmiddels een model met vitamine A-deficiëntie en een model met 2,3,7,8-TCDD als agonist van schildklierhormonen bijgekomen. Géén van deze modellen is echter in staat gebleken alle effecten na blootstelling aan 2,3,7,8-TCDD te verklaren.¹⁰ Zolang inzicht in het mechanisme nog ontbreekt, is het niet mogelijk biologische effecten los te zien van toxische effecten en werkelijke toxische doses voor doelorganen te kwantificeren.

PRINCIPE VAN DE TOXISCHE-EQUIVALENTIEFACTOREN
De biologische effecten na blootstelling aan de 17 toxische dioxinen en furanen zijn kwalitatief identiek, maar kwantitatief verschillend. Dat biedt de mogelijkheid de toxische congenere aan elkaar te relateren en onder één noemer te brengen. Dit vormt de essentie van het

principe van de toxische-equivalentiefactoren, het zgn. TEF-principe, waarbij een verband gelegd wordt tussen de toxiciteit van een congener en de toxiciteit van de meest bekende en meest toxische verbinding: het 2,3,7,8-TCDD. Bij een mengsel van dioxinen en furanen worden de gehalten van een congener vermenigvuldigd met de voor dat congener geldende TEF-waarde (tabel) en de produkten van alle congenen gesommeerd. Het mengsel bevat dan een hoeveelheid 2,3,7,8-TCDD-equivalenten (TEQ), zodat een risicobeoordeling kan plaatsvinden alsof mogelijke effecten alleen door 2,3,7,8-TCDD zouden worden veroorzaakt. Tot 1981 werd alleen de hoeveelheid 2,3,7,8-TCDD in een risicoschatting beoordeeld. Daarna kwamen er TEF-waarden voor 12 congenen, terwijl deze lijst aangroeide tot 15 TEF-waarden in 1985. Behalve het aantal toxische congenen werden ook de TEF-waarden zelf gewijzigd. In 1988 stelde Nederland voor om alle 17 mogelijke 2,3,7,8 chloorgesubstitueerde dioxinen en -furanen een TEF-waarde toe te kennen. Dit voorstel werd internationaal geaccepteerd.¹¹ Omdat echter ook een aantal PCB's toxicologisch aan 2,3,7,8-TCDD verwant is, zullen ook TEF-waarden voor deze PCB's te verwachten zijn.

De consequentie van deze historische ontwikkeling is, dat er door de toename van het aantal congenen dat bij de berekening betrokken is, een schijnbaar hogere som van de TEQ's ontstaat dan in het verleden. Uit een vergelijking van gehalten TEQ's uit bijvoorbeeld moedermelk of menselijk vet over de periode van voorafgaande jaren kan dan ook geen conclusie getrokken worden over een toenemende of afnemende verontreiniging van het milieu met dioxinen en furanen.

TOXICOLOGISCHE NORMEN

Een norm wordt meestal gebaseerd op de zgn. no-effect level, die bij proefdieren is vastgesteld. Deze no-effect level is de dosis die wanneer deze gedurende het gehele leven van deze dieren (bij ratten twee jaar) wordt toegediend, geen effecten veroorzaakt. Deze waarde wordt gebruikt, omdat men niet beschikt over de no-effect level bij de mens. De bij het proefdier gevonden no-effect level wordt vervolgens gedeeld door twee factoren. De eerste factor heeft tot doel een veiligheidsmarge te creëren voor de onzekerheid die samenhangt met mogelijke verschillen in gevoeligheid tussen de mens en het gebruikte proefdier (species-verschil). De tweede factor verschaft additionele veiligheid ten behoeve van gevoelige subgroepen in de onderzoeksgroep, omdat het experiment wordt uitgevoerd met 'gezonde' proefdieren (veiligheid). In de praktijk resulteert dit in een veiligheidsfactor van 100 of meer. De consequentie hiervan is dat de norm impliceert, dat wanneer blootstelling van de mens plaatsvindt beneden de norm, redelijkerwijs geen schade voor de gezondheid hoeft te worden verwacht. Het impliceert ook, dat wanneer de norm wordt overschreden, de kans klein is dat er schade voor de gezondheid zal ontstaan indien deze overschrijding gering is. Er is immers een groot grijs gebied tussen de norm die onder deze omstandigheden wordt gebruikt als de geëxtrapolerde no-effect level en de onbekende no-effect level van

Waarden van de Nederlandse toxische-equivalentiefactoren¹¹

<i>polychloordibenzo-p-dioxinen (PCDD)*</i>		<i>polychloordibenzo-p-furanen (PCDF)*</i>	
2,3,7,8-TCDD	1	2,3,7,8-TCDF	0,1
1,2,3,7,8-PCDD	0,5	1,2,3,7,8-PCDF	0,05
		2,3,4,7,8-PCDF	0,5
1,2,3,4,7,8-HxCDD	0,1	1,2,3,4,7,8-HxCDF	0,1
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0,1	1,2,3,6,7,8-HxCDF	0,1
1,2,3,7,8,9-HxCDD	0,1	1,2,3,7,8,9-HxCDF	0,1
		2,3,4,6,7,8-HxCDF	0,1
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	0,01	1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	0,01
		1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	0,01
1,2,3,4,6,7,8,9-OCDD	0,001	1,2,3,4,6,7,8,9-OCDF	0,001

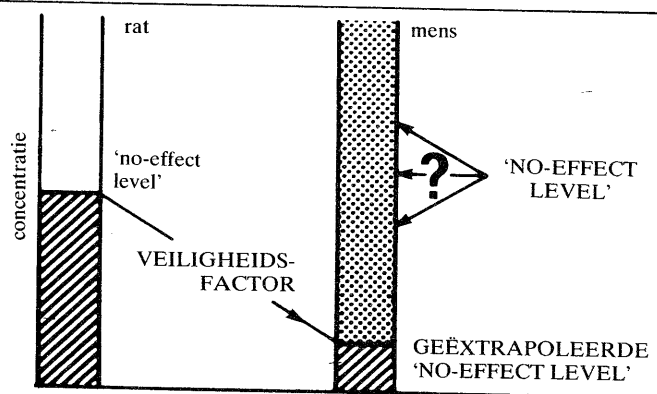
*T = tetra; P = penta; Hx = hexa; Hp = hepta; O = okto.

de mens (figuur).¹² Deze toxicologische normen zijn bedoeld als een bescherming van de volksgezondheid (preventie) en zijn niet ontwikkeld om effecten bij verschillende niveaus van blootstelling te voorspellen.

NORMEN VOOR DIOXINEN EN FURANEN

Er bestaat veel literatuur over epidemiologisch onderzoek bij de mens na blootstelling aan dioxinen en verwante verbindingen. Door vele onzekerheden omtrent de aard van de blootstelling en tegenstrijdigheden over de relevantie en causaliteit van de gerapporteerde effecten, is dit epidemiologische onderzoek ongeschikt voor normstelling voor dioxinen. Daarom diende dierexperimenteel onderzoek bijna 10 jaar geleden in Nederland als basis voor de bepaling van de no-effect level, waaruit een toegestane dagelijkse orale opname voor 2,3,7,8-TCDD werd berekend.

Bij ratten die levenslang aan 1000 picogram 2,3,7,8-TCDD per kg lichaamsgewicht per dag zijn blootgesteld, werden minimale effecten in de lever waargenomen. Omdat het doseringsniveau van 1000 picogram geen echte no-effect level was, maar eerder een 'marginal-effect level' werd een veiligheidsmarge van 250 in plaats van 100 gekozen. Met die veiligheidsmarge resulteerde dit in een toegestane dagelijkse opname voor de mens van 4 picogram 2,3,7,8-TCDD per kg lichaamsgewicht per dag.¹³ In de meeste Europese landen ligt deze norm



'Grijs' gebied tussen de door extrapolatie uit proeven bij ratten verkregen 'no-effect level' en de werkelijke, onbekende no-effect level bij de mens.

op een vergelijkbaar niveau. De discussie over de gevoeligheid van mensen voor dioxinen en furanen in relatie tot de proefdieren is nog gaande. Uit onlangs gerapporteerde gegevens blijkt de rhesus-aap een gevoeliger proefdier dan de rat,¹⁴ waarmee de suggestie wordt gewekt dat ook de mens gevoeliger zou zijn voor 2,3,7,8-TCDD dan de rat.

De toegestane dagelijkse opname van 4 picogram 2,3,7,8-TCDD per kg lichaamsgewicht per dag gedurende het gehele leven moet beschouwd worden als een 'preventieve' norm. Dit betekent, dat door een mens gedurende het gehele leven 4 picogram 2,3,7,8-TCDD per kg lichaamsgewicht per dag mag worden opgenomen zonder dat er nadelige effecten op de gezondheid zullen optreden. Voor een mens van 60 kg komt dat dus overeen met 240 picogram 2,3,7,8-TCDD per dag.

BLOOTSTELLING VAN DE MENS AAN DIOXINEN EN FURANEN

Op grond van chemische analyses van menselijk vet en bestanddelen van de voeding is berekend, dat de dagelijkse blootstelling van de algemene bevolking in de westerse wereld ongeveer 120 picogram TEQ per persoon per dag bedraagt. Ten minste 95% hiervan komt uit de dierlijke vetfractie van de voeding, terwijl de bijdrage door directe blootstelling aan verontreinigde lucht, water en grond verwaarloosbaar is. De onnauwkeurigheid in deze schatting is echter hoog en het geeft dus alleen een indicatie van de grootte-orde. De bijdrage aan de dagelijkse belasting door consumptie van volle melk, boter en kaas wordt geschat op 30 tot 50% van de totale dagelijkse blootstelling.¹⁵ Deze producten vormen dus de meest prominente bron van dioxinen en furanen.

NORMEN VOOR DIOXINEN EN FURANEN IN VOEDINGSMIDDELEN

Er bestaan, nationaal en internationaal, geen normen voor dioxinen en furanen in verschillende voedingsmiddelen. Krachtens de Warenwet mogen in voedingsmiddelen geen vreemde stoffen aanwezig zijn in hoeveelheden die schadelijk kunnen zijn voor de volksgezondheid.

Dioxinen worden niet bewust aan melk toegevoegd, maar het zijn persisterende milieuverontreinigingen, die zich via het gras en de bodem in de melkkoe ophopen en als contaminanten in het melkvet worden uitgescheiden. In principe zouden deze stoffen in het geheel niet in de melk mogen voorkomen, maar in de gehele westerse wereld worden ze in de melk aangetroffen. Op grond van toch vrij beperkte analysegegevens over dioxinen- en furanengehaltes in melk, afkomstig van landelijke, niet vervuilde gebieden, blijkt in melk gemiddeld 2 picogram per gram melkvet voor te komen en maximaal wordt in schone gebieden 4 picogram per gram melkvet gevonden. Daarom wordt een verontreiniging tot 4 picogram per gram melkvet als achtergrond geaccepteerd. Bedacht dient te worden dat deze gegevens van recente datum zijn, omdat pas de laatste paar jaren voldoende gevoelige analysetechnieken ontwikkeld en beschikbaar zijn.

In industriële gebieden rond afvalverbrandingsinstallaties, zoals in de Lickebaert-polder bij Rotterdam en in

Zaandam, bleken in melk 3 à 4 maal zo hoge waarden dioxinen en furanen voor te komen als in achtergrondgebieden. Uitgaande van de maximaal toelaatbare belasting van de mens van 240 picogram per dag en het gegeven dat de mens gemiddeld 120 picogram per dag binnenkrijgt, bestaat er in principe ruimte voor 'opvulling' van de toegestane dagelijkse opname door consumptie van zuivelproducten, waarmee men een expositieniveau bereikt dat gelijk is aan de norm. Hierbij dient te worden aangetekend dat men er altijd naar streeft de blootstelling en daarmee de lichaamsbelasting te reduceren.

Bij een gemiddelde dagelijkse consumptie van melk en kaas met 6 picogram TEQ per gram vet wordt de mens dagelijks blootgesteld aan 240 picogram in plaats van de huidige 120 picogram door consumptie van producten uit schone gebieden. Dat betekent, dat men in deze omstandigheden accepteert, dat de toegestane dagelijkse opname geheel wordt opgevuld, zodat bij iedere blootstelling deze wordt overschreden, hetgeen niet gewenst is. Het spreekt daarom vanzelf dat een norm van 6 picogram een tijdelijk toelaatbare waarde is, die op termijn dient te worden verlaagd naar 4 picogram TEQ per gram melkvet.

DIOXINEN EN FURANEN IN MOEDERMELK

Dioxinen en furanen hopen zich op in het vet van runderen, die als grote stofzuigers het land begrazen en de dioxinen via het melkvet in geconcentreerde vorm weer uitscheiden. Bij consumptie van dierlijk vet door de mens vindt vervolgens een verdere concentratie van dioxinen en furanen plaats. Het dioxinegehalte in koemelk bedraagt gemiddeld 2 tot 4 picogram TEQ per gram melkvet. Uit analyse van moedermelk blijkt dat hierin gemiddeld 35 picogram TEQ per gram melkvet gevonden wordt. Er is dus een concentratie-toename van TEQ in het vet van een factor tien. De zuigeling wordt daardoor extra blootgesteld en de berekende dagelijkse opname gedurende de zuigelingentijd komt op circa 250 picogram TEQ per kg lichaamsgewicht per dag. Dit betekent dat de veiligheidsmarge tussen het marginale effect bij ratten die werden blootgesteld aan 1000 picogram per kg lichaamsgewicht per dag gedurende twee jaar en de berekende blootstelling bij zuigelingen gedurende enige maanden nog maar een factor 4 is. Dit nadert heel direct de marginal-effect level zoals die in de rat is vastgesteld.

Er bestaan bij de beoordeling van het mogelijke risico voor zuigelingen vele onzekerheden en vragen, waarbij behalve de aanwezigheid van dioxinen andere factoren een belangrijke rol spelen. Op grond van deze vragen zijn er nationaal en internationaal uitgebreide studies begonnen naar de gezondheidseffecten van moedermelk. Onlangs heeft de Gezondheidsraad vastgesteld dat er vooralsnog geen aanleiding is om moedermelk te ontraden of te beperken.¹⁶

DE MEDISCHE PRAKTIJK

Zoals uit het voorafgaande duidelijk is geworden, bestaat een continue, chronische blootstelling van de bevolking aan dioxinen en furanen uit het milieu. Deze blootstelling vindt vooral plaats via de dierlijke vetten in de voeding.

De mate van blootstelling ligt in de orde-grootte van de toegestane dagelijkse opname, zodat er nog een veiligheidsmarge van ten minste 250 is tussen de opname van de mens en de marginale effect-dosis zoals die in de rat is vastgesteld. Dit geldt niet voor zuigelingen, bij wie de veiligheidsmarge aanzienlijk lager uitvalt. Directe lokale contaminatie van mensen door inademing van met dioxinen verontreinigde lucht in de nabijheid van afvalverbrandingsinstallaties, zoals in de Lickebaert-polder en in Zaandam, is te verwaarlozen in relatie tot blootstelling via de voeding. Hetzelfde geldt voor blootstelling aan lokaal gecontamineerde grond. Via de consumptie van lokaal verontreinigde dierlijke vetten, zoals melk en kaas, zal echter wel overschrijding van de toegestane dagelijkse opname plaatsvinden. Dit is uit toxicologisch oogpunt niet wenselijk, omdat mogelijke effecten op de volksgezondheid dan niet meer uit te sluiten zijn.

Additionele blootstelling aan dioxinen en furanen in de industriële omgeving is denkbaar. Mensen die bij de productie van chloorfenolen en afgeleide stoffen betrokken zijn, kunnen in accidentele situaties kortstondig aan hoge concentraties blootgesteld worden. Brandweerlieden lopen risico bij brand en explosies in met PCB's gevulde transformatoren en condensatoren. Wegens de lage dampspanning van dioxinen en furanen zal de blootstelling via inademing aan zuivere congenen in gasfase gering zijn, maar roetdeeltjes en stof zullen aanzienlijke concentraties dioxinen en furanen bevatten. Werknemers in afvalverbrandingsinstallaties, die werkzaamheden verrichten aan elektrostatische stoffilters, kunnen via de inademing en via de ingestie van as en stof aan relevante doses TEQ blootgesteld worden. Hierbij kunnen kortstondige aanzienlijke overschrijdingen van de toegelaten dagelijkse opname plaatsvinden. In extreme situaties kunnen chlooracne en andere huidafwijkingen het gevolg zijn. Deze blijken in het algemeen reversibel, hoewel dit jaren kan duren. Er zijn geen aanwijzingen voor teratogeniteit van dioxinen en furanen na accidentele humane blootstelling.¹⁷

CONCLUSIE

Met behulp van inzicht in het vóórkomen van dioxinen en furanen in het milieu, de toxiciteit van deze verbindingen en de wijze waarop normen voor deze verbindingen tot stand zijn gekomen, is het mogelijk vragen van patiënten te beantwoorden. Van belang is dat kan worden uitgelegd wat het in geringe mate overschrijden van normen voor de individuele patiënt betekent. De individuele situatie zal echter bij het beoordelen van het gezondheidsrisico moeten worden betrokken, omdat buiten het 'milieu-probleem' als bron er additionele bronnen kunnen zijn voor de betrokken patiënt. In dit verband dienen eetgewoonten en arbeidssituatie altijd in de beoordeling te worden betrokken. Wanneer een patiënt lichamelijke klachten heeft, dient op de gebruikelijke wijze een onderzoek naar de aard van de klachten te worden ingesteld.¹² Kennis van de effecten van dioxinen en furanen is voor een goed onderzoek onontbeerlijk. Wanneer er op grond hiervan of op grond van de levensstijl of de arbeidssituatie een indicatie lijkt te

bestaan voor aanvullend toxicologisch onderzoek, is het te overwegen zich ter zake te laten adviseren wegens de complexiteit van de problematiek.

LITERATUUR

- Langeweg F, ed. Zorgen voor morgen. RIVM. Groningen: Tjeenk Willink, 1988.
- Liem AKD, Olie K, Theelen RMC, et al. Dioxinen en dibenzofuranen in koemelk afkomstig van melkveebedrijven in het Rijnmondgebied en enkele andere locaties in Nederland. Bilthoven: RIVM, 1989.
- Jong APJM de, Liem AKD, Marsman JA, et al. Dioxinen in koemelk afkomstig van melkveebedrijven in de nabijheid van afvalverbrandingsinstallaties te Zaandam en Alkmaar. Vervolgonderzoek. Bilthoven: RIVM, 1990.
- Rappe C, Nygren M, Lindstöm A. Polychlorinated dibenzofurans and dibenzo-p-dioxins and other chlorinated contaminants in cow milk from various locations in Switzerland. Environ Sci Technol 1987; 21: 964-70.
- Ministerie van WVC/VROM. Persbericht. 's-Gravenhage, 14 juli 1989.
- Heijden CA van der, Sangster B. Dioxinen. Ned Tijdschr Geneesk 1984; 128: 1989-95.
- Rohleder F. Dioxins and cancer mortality - reanalysis of the BASF-cohort. Proceedings 9th international symposium on chlorinated dioxins and related compounds. Toronto, 1989.
- Engel L den, Feron VJ, Heijden CA van der. Chemische carcinogenese. Wageningen: Pudoc, 1984.
- Tsyrlow IB. Dynamic comparison of rat liver benzo(a)pyrene-hydroxylase induction by 2,3,7,8-TCDD and 3-MC. Chemosphere 1989; 18: 723-30.
- Greim H, Rozman K. Mechanism(s) of toxicity of 2,3,7,8-TCDD. VDI Berichte 1987; 634: 399-429.
- Zorge JA van, Wijnen JH van, Theelen RMC, Olie K, Berg M van den. Assessment of the toxicity of mixtures of halogenated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans by use of TEF. Chemosphere 1989; 19: 1881-95.
- Sangster B. Klinische toxicologie. Wageningen: Pudoc, 1987.
- Heijden CA van der, Knaap AGAC, Kramers PGN, Logten MJ van. Evaluatie van de carcinogeniteit en mutageniteit van 2,3,7,8-TCDD; classificatie en normstelling. Bilthoven: RIVM, 1982.
- Hong R, Taylor K, Abonour R. Immune abnormalities associated with chronic TCDD exposure in rhesus. Chemosphere 1989; 18: 313-20.
- Theelen RMC. Humane blootstelling aan dioxinen en furanen en bijdrage van afvalverbrandingsinstallaties aan deze blootstelling door depositie van vliegstof. Bilthoven: RIVM, 1989.
- Gezondheidsraad. Persbericht. 's-Gravenhage, 22 augustus 1989.
- Mastroiacovo P, Spagnolo A, Marni E, Meazza L, Bertollini R, Segni G. Birth defects in the Seveso area after TCDD contamination. JAMA 1988; 259: 1668-72.

Aanvaard op 12 maart 1990

Bladvulling

Behandeling van tetanus met phenol

Op grond van drie geslaagde kuren werd door BACELLI op het 1ste Congres van Italiaanse klinici aanbevolen, om bij tetanus om het uur, of ook om de twee uren, een subcutane injectie te doen van 100 mgr. phenol. Zelfs kan de reeds hoge dosis tot het dubbele worden verhoogd! De waarde van dit advies latende voor hetgeen het is, heeft het Ref. ten hoogste verbaasd, dat deze medicatie niet werd ingesteld met het doel de tetanus-bacillen te doden, maar dat BACELLI de gunstige werking toeschrijft aan een vermindering door het phenol van de prikkelbaarheid der medulla. Dit moet in dezen 'bacteriënfrohen' tijd worden gewaardeerd.

(Verenigingsverslag. Ned Tijdschr Geneesk 1890; 34 I: 243.)