

Eerste plan voor wetenschappelijke ondersteuning van een beleid gericht op duurzame ontwikkeling (PODO I)

Programma “Duurzaam beheer van de Noordzee”

Evaluatie van de impact van endocrien verstorende stoffen op het Noordzee-ecosysteem

Samenvatting van het onderzoek

**G. Vandenberg¹, T. Verslycke¹, C. Janssen¹, W. De Coen^{1*}, F. Comhaire², W. Dhooge²
& K. Callebaut³**

¹ Universiteit Gent, Laboratorium voor Milieutoxicologie en Aquatische Ecologie, J. Plateastraat 22, 9000 Gent

* Huidig adres: UA, Laboratorium voor Ecophysiology en Biochemie, Groenenborgerlaan 171, 2020 Antwerpen

² Universiteit Gent, Laboratorium voor Andrologie, De Pintelaan 185, 9000 Gent

³ Ecolas n.v., Lange Nieuwstraat 43, B-2000 Antwerpen

Inleiding

De problematiek van de endocriene verstoring is een onderzoeksdomein binnen de milieutoxicologie dat de laatste jaren steeds meer aandacht opeist. Er is een toenemende bezorgdheid over bepaalde antropogene chemicaliën welke de natuurlijke werking van hormonen kunnen beïnvloeden. De regulatie en werking van hormonen zijn uiterst precieze processen met als doel de homeostase binnen een organisme te handhaven. Een verstoring in het natuurlijk evenwicht van deze hormonen kan derhalve zeer ernstige gevolgen hebben. Endocriene verstoorders kunnen natuurlijke stoffen zijn welke aangemaakt worden door mensen en dieren (natuurlijke hormonen) of planten en schimmels (fyto-oestrogenen) of kunnen antropogene chemische stoffen zijn gebruikt in industriële, huishoudelijke en farmaceutische producten (xeno-oestrogenen).

In laboratoriumstudies met zoogdieren, vissen, reptielen, amfibieën, vogels en invertebraten is endocriene verstoring na blootstelling aan verschillende antropogene en natuurlijke chemicaliën reeds meermaals aangetoond. Veel belangrijker zijn echter de voorbeelden van endocriene verstoring welke in de natuur worden waargenomen: vervrouwelijking van alligators in het Apopka Meer in Florida, vervrouwelijking van meeuwen, verstoorte reproductie bij panthers in Florida, ontwikkelingsstoornissen bij schildpadden in de Grote Meren, imposex- en intersexfenomenen bij mariene gastropoden, vervrouwelijking van vissen nabij de effluenten van papierfabrieken, ... In tegenstelling tot de hoeveelheid informatie voor zoetwater-ecosystemen, is relatief weinig data beschikbaar i.v.m. de mogelijke effecten van potentieel hormoonverstorende stoffen in het marien milieu. Aangezien de zee de uiteindelijke 'sink' is voor vele (persistente) pollutanten, wordt verondersteld dat deze chemicaliën ook een effect hebben op mariene organismen.

De mogelijke relatie tussen blootstelling aan hormoonverstorende stoffen en vermindering van de mannelijke spermakwaliteit en reproductieve capaciteit of de verhoogde incidentie van bepaalde vormen van kanker (borst, teelbal, cervix) bij de mens, zijn momenteel belangrijke onderzoeksonderwerpen.

Doelstelling

In België staat het onderzoek naar endocriene verstoring in het milieu in het algemeen nog in zijn kinderschoenen. Bovendien bestaat er, op wereldvlak, nog steeds geen eenduidige formulering van het begrip endocriene verstoring en zijn nog steeds geen gestandaardiseerde testen voor de evaluatie van de endocrien verstorende activiteit van chemische stoffen beschikbaar. Dit project maakt een kritische synthese van de toenemende hoeveelheid wetenschappelijke literatuur over de problematiek van de endocriene verstoring. Op basis van beschikbare wetenschappelijke literatuur werd een wetenschappelijk gefundeerde lijst en elektronische databank ontwikkeld van chemische stoffen die een (potentieel) endocrien verstorende activiteit bezitten. Deze relationele databank bevat informatie inzake het hormoonverstorend potentieel, inclusief effectbeoordeling en fysico-chemische eigenschappen van de desbetreffende chemische stoffen. Een prioritering werd uitgevoerd voor die stoffen waarvoor voldoende informatie beschikbaar is omtrent de milieuconcentraties in de Noordzee, hun bronnen en de endocriene effecten die zij veroorzaken. Tenslotte werden uitgaande van deze resultaten verdere onderzoeksnoden en beleidsmaatregelen geformuleerd.

Methode

Om een zo ruim mogelijk beeld te krijgen van de beschikbare literatuur over endocriene verstoring in het milieu werd een zeer uitgebreide literatuur screening uitgevoerd. Hiervoor werden verschillende databases doorzocht en werden experts en organisaties uit binnen- en buitenland geraadpleegd. De belangrijkste geraadpleegde databanken zijn Poltox 1, Medline, Current Contents, CAB Abstracts, Biological Abstracts, Agris, Agricola, Web of Science en Oxford Journals. Veel informatie werd bekomen aan de hand van de websites van volgende instituten en organisaties: United States Environmental Protection Agency (USEPA), The Center for Bioenvironmental Research at Tulane and Xavier Universities (CBR), Organisation for

Economic Co-operation and Development (OECD), World Wildlife Fund Canada (WWF Canada), Institute for Environment and Health (IEH), National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS) (Research on Environmental-Related Disease), National Institute of Health Sciences (NIHS), The European Commission, The European Chemical Industry homepage (CEFIC), Air & Waste Management Association, The EXtension TOXicology NETwork (EXTOXNET), Instant Reference Source, Inc., Introduction to hormone disrupting chemicals.

Ecologische effecten van endocriene verstoring

Reproductieve verstoringen bij mens en dier in hun natuurlijke ecosystemen zijn reeds meermaals beschreven maar in weinige studies is een causaal verband met endocriene verstoring als gevolg van blootstelling aan chemicaliën aangetoond. Een algemeen overzicht van de publicaties i.v.m. endocriene verstoring bij mens en andere zoogdieren, vogels, reptielen, vissen en invertebraten zijn geformuleerd in het eindrapport. Bovendien werd de Belgische en Nederlandse situatie apart beschreven met behulp van de beschikbare literatuurgegevens. De sterke achteruitgang in Vlaanderen van de spermakwaliteit bij jonge gezonde spermadonoren is opmerkelijk. Andere belangrijke gepubliceerde voorbeelden van hormoonverstoring voor België en Nederland zijn de reductie van de zeehondenpopulatie in de Nederlandse Waddenzee, de verstoring van de reproductie van visetende vogelsoorten in de Westerschelde, de vervrouwelijking van bot uit het IJsselmeer, de Euromonding en het Noordzeekanaal, de vervrouwelijking van blankvoorn en zeelt in Vlaamse waterlopen en de effecten op de purperslak en de wulk langs de kusten van de Noordzee en de Oosterschelde.

Emissie van natuurlijke en synthetische hormonen in het milieu

De excretie van endogene geslachtshormonen gebeurt hoofdzakelijk via de urine en de fecaliën. Ook synthetische hormonen gebruikt voor o.a. anticonceptie en medische doeleinden worden op deze manier uitgescheiden. Om een idee te krijgen van de totale hormoonemissies naar het milieu werd een schatting gemaakt op basis van de bevolkingscijfers voor 1998 van het Nationaal Instituut voor Statistiek (NIS) en de grootte van de veestapel in België. Gegevens over de omvang van de veestapel zijn gesteund op het Lanbouwstatistisch Jaarboek 1997.

De totale emissie in België van natuurlijke oestrogenen naar het milieu als gevolg van menselijke excretie bedraagt ongeveer 1,3 kg per dag. De totale schatting van de emissie van oestrogenen door mens en dier (inclusief rundvee, zeugen en kippen) in België bedraagt ruim 5,7 tot 7,7 kilogram per dag. Op jaarbasis betekent dit voor België een oestrogeenemissie van ruim 2,08 tot 2,81 ton!

Veel door planten gesynthetiseerde stoffen blijken een (anti-)oestrogene activiteit te bezitten. Via consumptie van plantaardig voedsel kan de opname van fyto-oestrogenen tot enkele honderden milligrammen per dag bedragen. Deze stoffen zijn echter snel biodegradeerbaar en vertonen bijgevolg een laag vermogen tot bioaccumulatie. Bepaalde voedingspatronen (bijv. vegetariërs en veganisten) kunnen echter wel leiden tot een verhoogde opname van fyto-oestrogenen zodat bepaalde groepen een hoger risico lopen om nadelige effecten te ondervinden. Om op basis van de plantenteelten een schatting te maken van de milieustress voor zowel mens als dier als gevolg van blootstelling aan fyto-oestrogenen is een uitgebreide kennis van de activiteit van de fytohormonen, de concentratie in de teelten en de consumptie en het gebruik van dergelijke teelten door mens en dier noodzakelijk. Het is echter voorbarig te stellen dat geen effecten ten gevolge van fyto-oestrogenen zouden optreden omdat de concentraties van fyto-oestrogenen die in het milieu vrijkomen veel hoger liggen dan deze van natuurlijke oestrogenen en chemische pseudo-oestrogenen.

Emissie van antropogene (potentieel) endocrien versturende stoffen in het milieu

Naast de natuurlijke en synthetische hormonen bestaan er talloze andere chemicaliën die het endocrien systeem kunnen ontregelen. Deze xenobiotische stoffen zijn structureel zeer divers en vertonen slechts in sommige gevallen een chemische structuur analoog aan deze van natuurlijke hormonen. (Potentieel) endocrien versturende stoffen zijn o.a. bepaalde pesticiden

zoals organochloorverbindingen, organotinverbindingen, organofosforverbindingen en triazines; alkylfenolen en alkylfenolpolyethoxylaten; polyaromatische koolwaterstoffen (PAK's); ftalaten; polygechloreerde bifenylen (PCB's); dioxines en bisfenol A. Een uitgebreide lijst van (potentieel) endocrien versturende stoffen is weergegeven in de database die samengesteld is in uitvoering van dit onderzoeksproject. Enkel data met betrekking tot (potentieel) endocrien versturende stoffen werden geëvalueerd. Stoffen waarvoor geen of onvoldoende bewijzen zijn van endocriene verstoring werden buiten beschouwing gelaten.

Bronnen, effecten en voorkomen van (potentieel) endocrien versturende stoffen in de Noordzee

Het eindrapport beschrijft de bronnen, effecten, voorkomen en potentieel risico van volgende verbindingen voor het Noordzee ecosysteem: organochloorverbindingen (atrazine, chlordaan, DDT en metabolieten, dieldrin, dioxines en furanen, endosulfan, hexachlorocyclohexaan, pentachlorofenol, polychloorbifenylen, toxafeen, nanochlor), alkylfenolen (nonylphenol, octylphenol) en alkylfenolpolyethoxylaten, polyaromatische koolwaterstoffen, organotinverbindingen, metalen (cadmium, kwik, zink, koper, lood), ftalaten, trichloorethyleen en hexachloorbenzeen.

Identificatie van risicostoffen voor de Noordzee en uitwerken van beleidsmaatregelen

In het kader van deze studie kan gesteld worden dat stoffen een reëel risico vormen indien zij daadwerkelijk in de Noordzee en/of aangrenzende estuaria aanwezig zijn en indien zij een endocrien versturend effect uitoefenen op mariene organismen. Op basis van beide criteria werden 3 groepen gedefinieerd (in totaal werden 765 stoffen geïdentificeerd die hormonaal versturende effecten kunnen veroorzaken):

- prioritaire stoffen ($\pm 1\%$): stoffen met een endocrien versturend effect op mariene organismen EN die daarnaast reeds gedetecteerd werden in de Noordzee en/of in de aangrenzende estuaria)
- mogelijks relevante stoffen ($\pm 4\%$): stoffen voor dewelke een endocrien versturend effect werd vastgesteld bij mariene organismen, doch voor dewelke het blootstellingspotentieel m.b.t. het Belgisch Continentaal Plat en/of het Schelde-estuarium niet gekend is
- stoffen met ongekende relevantie ($\pm 95\%$): stoffen voor dewelke in deze studie geen informatie beschikbaar is m.b.t. hun endocrien versturend potentieel t.a.v. mariene organismen

Op basis van de beschikbare informatie is het duidelijk dat er momenteel veel te weinig gekend is m.b.t. blootstelling aan en effecten van hormoonversturende stoffen in het marien milieu van het Belgisch Continentaal Plat en het Schelde-estuarium om een wetenschappelijk verantwoorde risico-analyse uit te voeren. Bijgevolg is het voorbarig om op dit moment reductie- en/of saneringsmaatregelen voor te stellen. De beleidsmaatregelen dienen in eerste instantie gericht te zijn op het uitbreiden van de kennis inzake blootstelling en effecten bij mariene organismen zodat risico-evaluatie mogelijk wordt.

Formulering van onderzoeksnoden

De volgende onderzoeksnoden werden geformuleerd:

- identificatie van indicatorsoorten voor monitoring van endocriene verstoring in het marien milieu
- samenstellen van een tiered screening systeem voor de evaluatie en detectie van effecten en bepalen van effectconcentraties van endocrien versturende stoffen bij mariene organismen
- gebrek aan analytische gegevens van concentraties van natuurlijke en synthetische hormonen en endocrien versturende stoffen in het aquatisch milieu (oppervlaktewateren en sedimenten, stedelijk en industrieel afvalwater, drinkwater en marien milieu)
- onderzoek naar het optreden van mogelijke 'low dose effects'
- gebrek aan informatie over hormoonconcentraties in dierlijke excretieproducten (belangrijk

m.b.t. de bemestingsproblematiek)

- ontwikkeling van geschikte analysemethoden en –technieken voor de detectie van endocrien versturende stoffen in verschillende milieumatrices (inclusief organismen) wegens de zeer lage concentraties waarbij endocriene verstoring kan optreden
- opstellen van normen specifiek voor endocrien versturende stoffen voor de bescherming van het aquatisch milieu en de volksgezondheid rekening houdend met bio-accumulatie, biodegradatie, activiteit en eliminatie bij drinkwaterproductie en afvalwaterzuivering
- studie van andere endocriene mechanismen dan de hersen-gonaden-as zoals hersen-thyroid- en hersen-bijnier-as en de hypofyse en de link met endocrien gereguleerde functies (immunologische, neurologische)
- fundamenteel onderzoek van de endocrinologie van invertebraten.

Kennis en expertise in België

Teneinde de onderzoeksnoden af te stemmen in functie van de tekorten aan innoverende initiatieven of expertise op de verschillende onderzoeksvlakken, dienen zij in het kaderwerk van bestaande kennis en expertise in België geplaatst te worden. Hiertoe werd een lijst van experts opgesteld en een overzicht van hun belangrijkste referenties gegeven. Eveneens wordt een overzicht gegeven van de internationale contacten op het vlak van endocriene verstoring. Op basis van de beschikbare expertise kan België zich in een trekkersrol profileren m.b.t. onderzoek naar endocrien versturende effecten. Dit kan zich enerzijds vertalen in een sterkere participatie in internationale fora en anderzijds kunnen nationale thematische netwerken opgericht worden. Vanzelfsprekend dient het onderzoek afgestemd te worden op de activiteiten die binnen internationale fora aan de gang zijn teneinde overlapping te vermijden en integratie te bevorderen.

**First scientific support plan for a sustainable development policy
(SPSD I)**

Programme “Sustainable management of the North Sea”

**Evaluation of possible impacts of endocrine disruptors on the North Sea
ecosystem**

Summary of the research

**G. Vandenberg¹, T. Verslycke¹, C. Janssen¹, W. De Coen^{1*}, F. Comhaire², W. Dhooge²
& K. Callebaut³**

¹ Ghent University, Laboratory of Environmental Toxicology and Aquatic Ecology, J. Plateauststraat 22, 9000 Ghent

* Current address: UA, Laboratory of Ecophysiology and Biochemistry, Groenenborgerlaan 171, 2020 Antwerp

² Ghent University, Laboratory of Andrology, De Pintelaan 185, 9000 Ghent

³ Ecolas n.v., Lange Nieuwstraat 43, B-2000 Antwerp

Introduction

In recent years, there has been increasing concern by scientists, regulators and the general public about the possible adverse effects of chemicals present in the environment on the endocrine system of humans and wildlife. The regulation and action of hormones are very precise processes with the purpose of maintaining homeostasis in the organism. A disruption in the natural balance of these hormones can therefore have serious consequences.

Endocrine disruptors can be natural compounds that are produced by humans and animals (natural hormones) or plants and fungi (phyto-hormones) or anthropogenic chemicals used in industrial, household or pharmaceutical products (xeno-hormones).

A large number of these compounds have been shown (or suggested) to cause endocrine disruptive effects in mammals, fish, reptiles, amphibians, birds and invertebrates in laboratory exposures. Much more important, are the examples of endocrine disruption observed in the wild: feminisation of alligators in Lake Apopka in Florida, feminisation of gulls, disrupted reproduction in panthers in Florida, developmental perturbations in turtles in the Great Lakes, imposex- and intersex phenomena in marine gastropods, feminisation of fish near paper mill effluents,... The possible relation between the exposure to endocrine disruptors and reductions in male sperm quality and reproductive capacity and the higher incidence of certain cancers (breast, testicle, cervix) in humans, are currently very important research subjects.

Compared to the information available for freshwater ecosystems, little is known about the possible effects of endocrine disruptors in the marine environment. However, since the sea is the final sink for many (persistent) pollutants, these endocrine disruptive chemicals are also thought to affect marine organisms.

Goals

In Belgium the research on environmental endocrine disruption, in general, is still very preliminary. In addition, globally, no uniform definition for the concept of endocrine disruption exists, nor are any standardised assays for the evaluation of possible effects of endocrine disruptors available. This project aims at establishing a clear overview of the increasing volume of available scientific literature on endocrine disruption. Specific objectives are: to address the uncertainties presently associated with the issue of environmental endocrine disruption; to specify future research and policy needs; to accomplish these tasks specifically for endocrine modulating activity in the marine environment.

Based on the available scientific literature a list and electronic database of chemicals with (potential) endocrine disruptive activity was developed. This relational database contains information on the hormone disrupting potential, including effects and physico-chemical properties of these chemicals. Chemicals of which enough data was available on the environmental concentrations in the North Sea and the sources and endocrine effects they cause were prioritised. Finally, future research and policy needs were formulated based on these results.

Method

To get as broad an image as possible, a large amount of literature on endocrine disruption was screened. Different databases were searched and national and international experts and organisations were consulted. Among the consulted databases were Poltox 1, Medline, Current Contents, CAB Abstracts, Biological Abstracts, Agris, Agricola, Web of Science en

Oxford Journals. A lot of information was also gained through the websites of following institutes and organisations: United States Environmental Protection Agency (USEPA), The Centre for Bioenvironmental Research at Tulane and Xavier Universities (CBR), Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), World Wildlife Fund Canada (WWF Canada), Institute for Environment and Health (IEH), National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS) (Research on Environmental-Related Disease), National Institute of Health Sciences (NIHS), The European Commission, The European Chemical Industry homepage (CEFIC), Air & Waste Management Association, The EXtension TOXicology NETwork (EXTOXNET), Instant Reference Source, Inc., Introduction to hormone disrupting chemicals.

Ecologic effects of endocrine disruption

Reproductive disruptions in humans and animals in their natural ecosystems have been extensively described, but few studies have been able to show a causal relationship between endocrine disruption and the exposure to pollutants. A general overview of the publications on endocrine disruption in humans and other mammals, birds, reptiles, fish and invertebrates are depicted in the final report. In addition, the situation in Belgium and the Netherlands are described separately. The strong decline in Flanders of the sperm quality in young healthy sperm donors is remarkable. Other important published examples of endocrine disruption are the reduction of the seal population in the Waddenzee (Netherlands), the disruption of fish eating bird species in the Scheldt estuary, feminisation of flounder in the IJsselmeer, the Euro estuary and the North Sea canal, the feminisation of rudd and tench in Flemish waters and the effects on purpura and whelk along the coasts of the North Sea and the Eastern Scheldt.

Emission of natural and synthetic hormones in the environment

The excretion of endogenous sex steroids occurs mainly via urine and faeces. Synthetic hormones used as contraceptives or for medical purposes are excreted in the same way. Total hormone emissions to the environment were calculated, based on Belgian population figures of 1998 and the seize of the livestock in Belgium. Data on the livestock were obtained from the Agricultural Statistic Year Book 1997.

The total emission in Belgium of natural estrogens to the environment by human excretion is about 1,3 kg per day. The total estimate of the emission of estrogens by humans and animals (including cattle, sows and poultry) in Belgium is 5,7-7,7 kg per day. On a yearly basis, this adds up to an estrogen emission of 2,08-2,81 tons!

Many compounds synthesised by plants have (anti-)estrogenic activity. Through consumption of vegetable food, the daily consumption of phyto-estrogens can be hundreds of milligrams. These compounds are easily biodegraded and show a low ability to bioaccumulate. Certain eating patterns (e.g. vegetarians, veganists) could however lead to an increased intake of phyto-estrogens which could lead to an increased risk for adverse effects. However, a profound estimate of the environmental stress based on plant cultivation, for humans and animals, requires an extensive knowledge of the activity of phyto-hormones, the concentrations in the crop, the consumption and use of these crops by humans and animals. It is therefore too early to disregard effects of exposure to phyto-estrogens, because concentrations in the environment are a lot higher than these of natural estrogens or chemical pseudo-estrogens.

Emission of anthropogenic (potential) endocrine disruptors in the environment

In addition to the natural and synthetic hormones, lots of other chemicals exist which are capable of modulating the endocrine system. These xenobiotics are structurally diverse and

rarely show a chemical structure similar to natural hormones. (Potential) endocrine disruptors are for instance certain pesticides such as organochlorines, organotins, organophosphors and triazines; alkylphenols and alkylphenolpolyethoxylates; polyaromatic organocarbons; phthalates, polychlorinated biphenyl's (PCB's); dioxins and bisphenol A.

An extended list of (potential) endocrine disruptors was filed in a database in the line of this research project. Only data with reference to (potential) endocrine disruptors were evaluated. Chemicals of which no or insufficient proof of endocrine disruption was present, were not taken into consideration.

Sources, effects and occurrence of (potential) endocrine disruptors in the North Sea

The final report describes the sources, effects, occurrence and potential risk of the following compounds for the North Sea ecosystem: organochlorines (atrazine, chlordane, DDT and metabolites, dieldrin, dioxins and furans, endosulfan, hexachlorocyclohexaan, pentachlorophenol, polychlorinated biphenyl's, toxaphene, nanochlor), alkylphenols (nonylphenol, octylphenol) and alkylphenolpolyethoxylates, polyaromatic organocarbons, organotins, metals (cadmium, mercury, zinc, copper, lead), phthalates, trichloorethylene and hexachloorbenzeen.

Identification of risk substances for the North Sea and describing policy measures

In the line of this study it was stated that chemicals could only be a 'real' risk when they were actually present in the North Sea and/or adjacent estuaries or if they have an endocrine disruptive effect on marine organisms. Based on these criteria, 3 groups were defined (in total, 765 chemicals were identified as potential endocrine disruptors):

- Priority compounds ($\pm 1\%$): chemicals with an endocrine disruptive effect on marine organisms AND which have been detected in the North Sea and/or adjacent estuaries
- Possible relevant compounds ($\pm 4\%$): chemicals with an endocrine disruptive effect on marine organisms, for which no exposure data with reference to the Belgian Continental Shelf and/or the Scheldt estuary is available
- Compounds with an unknown relevance ($\pm 95\%$): chemicals for which no data was found with reference to their endocrine disruptive potential for marine organisms

Based on the available information, it is clear that at this time very little is known about the exposure and effects of endocrine disruptors in the marine environment of the Belgian Continental Shelf and the Scheldt estuary to make a scientifically based risk analysis. Therefore, it is preliminary to state any reduction or sanitation measures at this time. Future policy should initially be aimed at an expansion of the knowledge of exposure and effects of endocrine disruptors in marine organisms. This will allow a future risk evaluation of the effects of endocrine disruptors in the North Sea ecosystem.

Research needs

The following research needs were formulated:

- Identification of indicator species for monitoring endocrine disruption in the marine

environment

- tiered screening approach for the evaluation and detection of effects and determination of the effect concentrations in marine organisms
- lack of analytical data of natural and synthetic hormones and endocrine disruptors in the aquatic environment (surface waters and sediments, urban and industrial effluents, drinking water and the marine environment)
- research on possible 'low dose effects'
- lack of data on hormone concentrations in animal excreta (important for fertiliser issue)
- development of adequate analytical methods and techniques for the detection of endocrine disruptors in different environmental matrices (including organisms), especially with reference to the very low concentrations at which effects may occur
- developing specific norms for endocrine disruptors for the protection of the aquatic environment and the human health, taking into account bioaccumulation, biodegradation, activity and elimination through drinking water production and sewage treatment
- studying other mechanisms than the brain-gonad-axis such as brain-thyroid- and brain-adrenal cortex-axis and pituitary gland and the link with endocrine regulated functions (immunological, neurological)
- fundamental research on invertebrate endocrinology

Knowledge and expertise in Belgium

In order to tune research needs to the shortage in innovating initiatives and expertise in different research fields, they need to be placed within the existing network of expertise and knowledge in Belgium. For this purpose a list of experts with their important references was made up. Additionally, an overview of the international contacts in the research field of endocrine disruption are described. Based on the available expertise, Belgium can play a pioneer role in the research field of endocrine disruption. This can be translated into a stronger participation in international fora and also in the development of national thematic networks. Obviously, research should be initiated taking into account international activities, to avoid overlap.