

Wat? PFAS in mijn lijf?



Vlaanderen
is omgeving



Jongerenstudie HBM - omgeving 3M

Resultatenrapport



DEPARTEMENT
OMGEVING

omgevingvlaanderen.be

JONGERENSTUDIE HBM – OMGEVING 3M

Deze studie werd gerealiseerd dankzij het Subsidiebesluit van 3 december 2021 (Besluit van de Vlaamse Regering tot toekenning van een subsidie aan Universiteit Antwerpen voor het Humaan Biomonitoringproject in de ruime omgeving van 3M (HBM-3M)) en uitgevoerd door een interdisciplinair consortium van de universiteiten en onderzoeksinstellingen UAntwerpen, VITO, PIH, UHasselt en VUB.

Dit rapport bevat de mening van externe auteur(s) en niet noodzakelijk die van de Vlaamse overheid. Het rapport werd voorgelegd aan de stuurgroep van het project. De opmerkingen van de stuurgroepleden werden in de finale versie van het rapport verwerkt.

COLOFON

Studie in opdracht van het Departement Omgeving, Vlaamse Planbureau voor Omgeving.

Verantwoordelijke uitgever

Peter Cabus
Departement Omgeving
Koning Albert II-laan 20 bus 8, 1000 Brussel
www.omgevingvlaanderen.be

Een uitgave van het Departement Omgeving, Vlaams Planbureau voor Omgeving
vpo.omgeving@vlaanderen.be

Met bijzondere dank aan alle deelnemers en hun ouders, de Stuurgroep, de Lokale klankbordgroep en de vele instanties en laboratoria waar we mee samenwerkten in het kader van de studie

Auteurs

Dit onderzoek werd uitgevoerd en in rapport gebracht door een consortium van volgende partners:

Universiteit Antwerpen - Fac. Sociale Wetenschappen/IMDO (*institutioneel coördinator*)

prof. Dr. Ilse Loots, Dries Coertjens

VITO - Health (*inhoudelijk coördinator*)

Ann Colles, dr. Veerle Verheyen, dr. Sylvie Remy, dr. Bianca Cox, dr. Gudrun Koppen, Natasha Wauters, Janne Pauwels, Eva Govarts, Kaatje Touchant, dr. Rosette Van Den Heuvel, dr. Mirja Van Holderbeke, Arno Vanderbeke, Hanny Willems, dr. Jan Peters, dr. Patrick Berghmans, An Kestens, Daniëlla Ooms, Guy Geukens, Eddy Janssens, An Jacobs

VITO – GOAL

dr. Stefan Voorspoels, Griet Jacobs, Aline Reis de Carvalho, Evelien Couwberghs, Samantha Fernandes de Souza, Agnieszka Mikolajczuk, Ellen Poelmans, Masha Van Deun

VITO – RMA

Johan Vos

Provinciaal Instituut voor Hygiëne (PIH) – Dienst Gezondheid (*woordvoerder*)

dr. Vera Nelen, dr. Elly Den Hond, dr. Carmen Franken, dr. Annelies De Decker, Ilona Gabaret, Ira Wolters, Guy Thys, Karlien Willems, Iris Maldoy, Lynde De Prins, Caroline Adriaensens

Universiteit Antwerpen – Fac. Wetenschappen/Biologie (ECOSPHERE en BECO)

prof. dr Lieven Bervoets, prof. dr Marcel Eens, dr Thimo Groffen, Robin Lasters, Jodie Buytaert

Universiteit Antwerpen – Fac. Farmaceutische, Biomedische en Diergeneeskundige Wetenschappen (TOX)/IMDO

emeritus prof. dr. Greet Schoeters

Universiteit Hasselt – Data Science Instituut t

dr. Liesbeth Bruckers

Vrije Universiteit Brussel – Analytische, Milieu- en Geochemie

prof. dr Martine Leermakers, emeritus prof. dr Nicolas Van Larebeke

Publicatiedatum

18 april 2023

Depotnummer

D/2023/3241/152

Wijze van citeren

Consortium UAntwerpen, VITO, PIH, UHasselt en VUB (2023), *Jongerenstudie HBM - omgeving 3M – Resultatenrapport*, in opdracht van het Departement Omgeving, Vlaams Planbureau voor Omgeving, 219p.



SAMENVATTING

Zie aparte publiekssamenvatting.

INHOUDSTAFEL

1	INLEIDING EN DOEL VAN DE STUDIE	8
1.1	SITUERING VAN DE STUDIE	8
1.2	DOEL VAN DE STUDIE	8
1.3	VERHOUDING TOT ANDERE STUDIES OP HUMANE STALEN IN DEZE REGIO	9
2	ONDERZOEKSVRAGEN	11
3	METHODE	13
3.1	STUDIEGEBIED	13
3.2	REKRUTERING VAN DE DOELGROEP	14
3.3	VERZAMELEN VAN STALEN EN GEGEVENS	15
3.3.1	<i>Veldwerk humane biomonitoring</i>	15
3.3.2	<i>Veldwerk milieustalen</i>	16
3.4	METINGEN EN BEVRAGINGEN	19
3.4.1	<i>Vragenlijsten</i>	19
3.4.2	<i>Welke PFAS worden gemeten</i>	19
3.4.3	<i>Metingen van PFAS in de mens</i>	22
3.4.4	<i>Metingen van PFAS in huisstof</i>	23
3.4.5	<i>Metingen van PFAS in bodem en compost</i>	23
3.4.6	<i>Metingen van PFAS in regen- en putwater</i>	24
3.4.7	<i>Metingen van PFAS in eieren</i>	24
3.4.8	<i>Metingen van PFAS in groenten/fruit/noten</i>	25
3.4.9	<i>Bepaling van fysische en chemische bodemparameters</i>	26
3.4.10	<i>Metingen van effectmarkers</i>	26
3.4.11	<i>Rapportagelimiten</i>	30
3.5	ANDERE GEGEVENS	30
3.6	DATABANK EN STATISTISCHE ANALYSEMETHODE	31
3.6.1	<i>Samenstellen van de databank</i>	31
3.6.2	<i>Beschrijvende statistiek</i>	32
3.6.3	<i>Correlatieanalyses</i>	33
3.6.4	<i>Identificeren van determinanten van blootstelling</i>	33
3.6.5	<i>Blootstelling-effect associaties</i>	35
3.7	VERGELIJKING MET TOETSINGSWAARDEN	39
3.7.1	<i>Toetsingswaarden voor PFAS in serum</i>	39
3.7.2	<i>Toetsingswaarden voor PFAS in bodem</i>	44
3.7.3	<i>Toetsingswaarden voor PFAS in eieren, groenten en fruit</i>	44
3.8	MODELBEREKENINGEN	45
4	RESULTATEN EN DISCUSSIE	49
4.1	BESCHRIJVING VAN DE STUDIEPOPULATIE	49
4.1.1	<i>Respons</i>	49
4.1.2	<i>Karakteristieken van de studiepopulatie</i>	49
4.2	BESCHRIJVENDE STATISTIEK VAN DE PFAS-GEHALTEN	58
4.2.1	<i>PFAS-gehalten in serum</i>	58
4.2.2	<i>PFAS-gehalten in bodem</i>	61
4.2.3	<i>PFAS-gehalten in compost</i>	64
4.2.4	<i>PFAS-gehalten in eieren</i>	65
4.2.5	<i>PFAS-gehalten in groenten/fruit/noten</i>	67
4.2.6	<i>PFAS-gehalten in regenwater</i>	75
4.2.7	<i>PFAS-gehalten in huisstof</i>	77
4.3	BESCHRIJVENDE STATISTIEK VAN DE EFFECTMERKERS	78
4.3.1	<i>Immuunrespons</i>	79

4.3.2	<i>Immuungerelateerde aandoeningen</i>	82
4.3.3	<i>Cardiometabole gezondheid</i>	83
4.3.4	<i>Leverfunctie</i>	85
4.3.5	<i>Nierfunctie</i>	87
4.3.6	<i>Schildklierfunctie</i>	88
4.3.7	<i>ADHD</i>	89
4.3.8	<i>Puberteitsontwikkeling</i>	89
4.4	VERGELIJKING MET TOETSINGSWAARDEN	91
4.4.1	<i>Toetsingswaarden voor PFAS in serum</i>	91
4.4.2	<i>Toetsingswaarden voor PFAS in bodem</i>	94
4.4.3	<i>Toetsingswaarden voor PFAS in eieren</i>	95
4.4.4	<i>Richtwaarden voor de effectmerkers</i>	96
4.5	VERGELIJKING MET ANDERE STUDIES	101
4.5.1	<i>PFAS in serum: vergelijking met Vlaamse referentiewaarden</i>	101
4.5.2	<i>PFAS in serum: vergelijking met de algemene bevolking in andere landen</i>	105
4.5.3	<i>PFAS in serum: vergelijking met andere PFAS-regio's</i>	109
4.6	RELATIES TUSSEN PFAS IN DE MILIEUSTALEN EN PFAS IN SERUM	112
4.6.1	<i>Correlaties tussen PFAS in de milieustalen en PFAS in serum</i>	113
4.6.2	<i>Berekende bijdrage van de verschillende milieucapartimenten tot de blootstelling</i>	119
4.6.3	<i>Determinanten van PFAS in serum</i>	119
4.7	ASSOCIATIES TUSSEN DE PFAS-GEHALTEN IN SERUM EN DE RESULTATEN VAN DE EFFECTMERKERS IN DE STUDIEPOPULATIE	120
4.7.1	<i>Immuunrespons</i>	120
4.7.2	<i>Immuungerelateerde aandoeningen</i>	125
4.7.3	<i>Cardiometabole gezondheid</i>	128
4.7.4	<i>Leverfunctie</i>	130
4.7.5	<i>Nierfunctie</i>	131
4.7.6	<i>Schildklierfunctie</i>	132
4.7.7	<i>ADHD</i>	134
4.7.8	<i>Puberteitsontwikkeling</i>	134
4.8	WELKE INVLOEDSFACTOREN ZIJN GEASSOCIEERD MET DE PFAS-GEHALTEN IN SERUM?	142
4.8.1	<i>Persoonskenmerken</i>	142
4.8.2	<i>Geografische ligging van het thuisadres t.o.v. mogelijke PFAS-bronnen</i>	143
4.8.3	<i>Woongeschiedenis</i>	148
4.8.4	<i>Gewoontes</i>	150
4.8.5	<i>Lokaal geteelde voeding</i>	153
4.8.6	<i>Algemene voeding</i>	159
4.9	WELKE INVLOEDSFACTOREN ZIJN GEASSOCIEERD MET DE PFAS-GEHALTEN IN DE MILIEUSTALEN	163
4.9.1	<i>Factoren geassocieerd met PFAS in bodemstalen</i>	163
4.9.2	<i>Factoren geassocieerd met PFAS in eieren</i>	164
4.9.3	<i>Factoren geassocieerd met PFAS in fruit</i>	165
4.9.4	<i>Factoren geassocieerd met PFAS in huisstof</i>	166
4.10	RESULTATEN OVER DE PERCEPTIE VAN DE DEELNEMERS	171
4.10.1	<i>Kennis over PFAS</i>	171
4.10.2	<i>Ongerustheid over PFAS-blootstelling en andere milieuproblemen</i>	172
4.10.3	<i>Milieuaanpak: bezorgdheid om het milieu</i>	174
4.10.4	<i>Vertrouwen in informatiebronnen en informatienoden</i>	176
4.10.5	<i>Tevredenheid over de buurt</i>	179
4.10.6	<i>Geloof in een oplossing en handelingsbereidheid</i>	179
4.11	RESULTATEN MODELBEREKENINGEN	180
4.11.1	<i>Externe blootstelling</i>	180
4.11.2	<i>Interne blootstelling</i>	190
4.11.3	<i>Beleidsadviezen m.b.t. externe en interne blootstelling</i>	195
5	BESLUIT	197

5.1	DOEL 1: NAGAAN IN WELKE MATE JONGEREN IN DE OMGEVING VAN 3M ZIJN BLOOTGESTELD AAN EEN UITGEBREIDE SET PFAS.	197
5.1.1	<i>De PFAS-blootstelling van jonge inwoners in de regio</i>	197
5.1.2	<i>Wetenschappelijke en beleidsaanbevelingen</i>	198
5.2	DOEL 2: MEER INZICHT VERKRIJGEN IN DE (VROEGTIJDIGE) GEZONDHEIDSEFFECTEN DIE VERBAND HOUDEN MET BLOOTSTELLING AAN PFAS.	200
5.2.1	<i>Associaties tussen blootstelling aan PFAS en gezondheidseffecten in de groep jongeren</i>	200
5.2.2	<i>Wetenschappelijke en beleidsaanbevelingen</i>	202
5.3	DOEL 3: HET RELATIEVE BELANG VAN DE VERSCHILLENDE BLOOTSTELLINGSROUTES VOOR DEZE LEEFTIJDGROEP IN DEZE REGIO IN KAART BRENGEN.	203
5.3.1	<i>Welke blootstellingsroutes vermijden?</i>	203
5.3.2	<i>Globale aanpak PFAS-vervuiling beschermt ook onze voeding</i>	204
5.3.3	<i>Beleidsaanbevelingen</i>	205
5.4	DOEL 4: WAT IS DE RISICOPERCEPTIE BIJ DE DEELNEMERS EN IN WELKE MATE IS ER VERTROUWEN IN VERSCHILLENDE INSTANTIES.	207
5.5	AANBEVELINGEN OVER DE METHODE	207
	REFERENTIES	209
	BIJLAGE 1 – AANPAK COMMUNICATIE PARTICIPATIE	219
	BIJLAGE 2 – KWALITEITSBORGING METINGEN VITO-GOAL	219
	BIJLAGE 3 - RAPPORTERINGSGRENZEN	219
	BIJLAGE 4 – BLOOTSTELLINGSMODELLERING HBM PFAS FASE II - ZWIJNDRECHT	219
	BIJLAGE 5 – KENMERKEN STUDIEPOPULATIE	219
	BIJLAGE 6 – PFAS IN SERUM	219
	BIJLAGE 7 – ANDERE BODEMKENMERKEN	219
	BIJLAGE 8 – EFFECTMERKERS	219

1 INLEIDING EN DOEL VAN DE STUDIE

1.1 SITUERING VAN DE STUDIE

Rond de 3M-site in Zwijndrecht is er sinds de Oosterweelwerken grote bezorgdheid ontstaan over de historische en huidige vervuiling van de omgeving met perfluorverbindingen. Poly- en perfluoralkylstoffen (afgekort als PFAS) is een verzamelnaam voor meer dan 6000 stoffen die gebruikt worden in diverse toepassingen om producten vet-, water- of vuilafstotend te maken. 3M is een belangrijke producent van PFAS. Doorheen de jaren is de omgeving van de fabriek vervuild geraakt met PFAS. Omwille van hun persistentie blijven deze stoffen lang in de omgeving aanwezig en kunnen ze ook in het lichaam van mens en dier terecht komen, waarin ze zich kunnen opstapelen. Dit is zorgwekkend omdat PFAS schadelijke effecten kunnen hebben op de gezondheid: sommige PFAS zijn bijvoorbeeld hormoonverstorend, mogelijk kankerverwekkend en verminderen de afweer van het lichaam. Voor vele PFAS zijn de gezondheidseffecten echter nog niet in kaart gebracht.

Om de nodige maatregelen te kunnen evalueren en optimaliseren om de volksgezondheid te beschermen, is het belangrijk dat de situatie rond de 3M-site goed in kaart wordt gebracht. Hiervoor werden verschillende initiatieven opgestart in Zwijndrecht en in de omliggende gemeenten, zoals bijkomende metingen in bodem (o.a. door de Openbare Vlaamse Afvalstoffenmaatschappij), metingen in de omgevingslucht (Vlaamse Milieumaatschappij), een afgerond bloedonderzoek in een beperkte omgeving rond 3M en een lopend bloedonderzoek in de ruimere omgeving rond 3M (Agentschap Zorg en Gezondheid). Er is tevens een lopend doctoraatsonderzoek van de universiteit Antwerpen op PFAS in eigen-geteeld voedsel van private tuinen en de mogelijke invloed van bodemeigenschappen hierop.

Informatie over toepassingen van PFAS

Deze stoffen worden gebruikt in o.a. brandblusschuim, behandeling van textiel, papier en verpakkingsmateriaal, kookgerei, cosmetica en huishoudproducten zoals schoonmaakmiddelen, smeermiddelen, verf, lakken, bestrijdingsmiddelen, wax voor vloeren of auto's.

Informatie over gezondheidseffecten van PFAS

Wetenschappelijke studies hebben PFAS in verband gebracht met meerdere gezondheidseffecten. Een verminderde reactie van het afweersysteem op vaccinaties bij kinderen wordt momenteel beschouwd als het meest kritische effect. Daarnaast worden ook andere effecten gerapporteerd zoals verstoring van de hormonenbalans van het lichaam, verhoogde cholesterolgehalten, verstoring van de leverwerking, vermindering van geboortegewicht, vermindering van de kans om zwanger te worden, verhoogd risico op hoge bloeddruk tijdens de zwangerschap en pre-eclampsie (in de volksmond 'zwangerschapsvergiftiging'), invloed op groei, leercapaciteit en gedrag van kinderen, verhogen van het kankerrisico.

1.2 DOEL VAN DE STUDIE

Het **hoofddoel** van deze studie is **nagaan wat het in termen van milieugezondheid betekent voor jongeren om op te groeien in de regio nabij de PFAS-productielocatie 3M in Zwijndrecht.**

Dit hoofddoel werd verder verfijnd tot drie subdoelen:

1. nagaan in welke mate jongeren in de omgeving van 3M zijn blootgesteld aan een uitgebreide set PFAS,
2. meer inzicht verkrijgen in de (vroegtijdige) gezondheidseffecten die verband houden met deze blootstelling in de geselecteerde leeftijdsgroep in deze regio,
3. het relatieve belang van de verschillende blootstellingsroutes voor deze leeftijdsgroep in deze regio in kaart brengen.

Hiervoor werd een humane biomonitoringstudie uitgevoerd, gekoppeld aan milieumetingen en blootstellingsmodellering. Deze informatie zal handvaten bieden aan de overheid en andere actoren om een gericht, evidence-informed beleid uit te werken, waaronder een evaluatie en eventuele aanpassing van de recent afgekondigde adviezen aan de bevolking om de blootstelling te verminderen en de gezondheid te beschermen (*no regret*-maatregelen). Deze inzichten zullen ook een basis vormen voor gezondheidsbeschermende maatregelen in andere PFAS-risicolocaties, waarbij steeds rekening moet worden gehouden met de kenmerken van de lokale situatie.

Wat is humane biomonitoring?

Humane biomonitoring betekent 'meten in de mens'. Het is een meettechniek die toelaat blootstelling aan chemische stoffen en hun effecten in het lichaam te meten door de chemische stoffen, hun afbraakproducten of hun reactieproducten te meten in menselijk materiaal zoals bloed of urine.

Een biomerker van blootstelling weerspiegelt de totale lichaamsbelasting van één of meerdere verontreinigende stoffen. Deze blootstelling kan afkomstig zijn van verschillende bronnen en via verschillende blootstellingswegen (spijsvertering, inademen, huidcontact, enz.) in het lichaam terecht komen.

Een biomerker van effect weerspiegelt een biologisch verandering of een gezondheidseffect in het lichaam dat beïnvloed wordt door één chemische stof, een mengsel aan verontreinigingen, of andere invloeden (zoals straling).

De biomerkers worden ook beïnvloed door persoonlijke kenmerken zoals genetische aanleg of individuele factoren zoals lichaamsgewicht of leeftijd. Daarnaast kunnen ook levensstijlfactoren van belang zijn, bijvoorbeeld roken, voldoende bewegen of gezond eten. In het HBM-onderzoek houden we zo veel mogelijk rekening met deze invloedsfactoren.

1.3 VERHOUDING TOT ANDERE STUDIES OP HUMANE STALEN IN DEZE REGIO

In de regio rond 3M heeft de Vlaamse overheid het initiatief genomen tot – momenteel - drie studies waarbij humane monsters worden afgenomen van inwoners in een afgebakende zone rond 3M:

- **Bloedonderzoek binnen 3 km rond 3M**
 - o Wie? 800 inwoners van de afgebakende zone, vanaf de leeftijd van 12 jaar, konden zich vrijwillig aanbieden om een bloedmonster te laten afnemen. Uiteindelijk werden 796 deelnemers onderzocht.
 - o Looptijd? Juli – november 2021
 - o Verzamelde gegevens? De inwendige blootstelling aan PFAS werd gemeten in het bloed, gegevens over mogelijke blootstellingsbronnen en invloedsfactoren werd bevraagd.
 - o In opdracht van? Agentschap Zorg en Gezondheid (maakt vanaf 1 juni deel uit van het Departement Zorg)

- Meer info: <https://www.vlaanderen.be/pfas-vervuiling/tweede-rapport-opdrachthouder> (Hoofdstuk 4)
- **HBM-studie binnen 5 km rond 3M (= deze studie)**
 - Wie? Maximum 300 deelnemers van een vooraf bepaalde leeftijdsgroep die op uitnodiging door de onderzoekers kunnen deelnemen. Door te werken met uitnodigingen wordt getracht een gelijkmatige spreiding over het studiegebied te verkrijgen en een deelnemersgroep die representatief is voor die leeftijdsgroep in deze regio.
 - Looptijd? December 2021 – maart 2023
 - Verzamelde gegevens? Er zijn metingen in milieumonsters genomen in de leefomgeving van de deelnemers, metingen van inwendige PFAS-blootstelling in bloed, metingen van meerdere vroegtijdige biologische effecten in het lichaam en gegevens over een aantal gezondheidseffecten. Bijkomende gegevens over mogelijke invloedsfactoren werden verkregen via vragenlijsten.
 - In opdracht van? Het departement Omgeving van de Vlaamse overheid.
 - Meer info: dit rapport.
- **Uitbreiding van het bloedonderzoek binnen 5 km rond 3M**
 - Wie? Op basis van de eerste bloedresultaten besliste de voormalige Vlaamse minister van Welzijn, Volksgezondheid en Gezin om alle (± 90 000) inwoners binnen een zone van 5 km rond 3M de gelegenheid te geven PFAS in hun bloed te laten meten.
 - Looptijd? Start in 2022 en looptijd over meerdere jaren
 - Verzamelde gegevens? Meten van de inwendige blootstelling aan PFAS in het bloed, een aantal gezondheidseffecten en gegevens over mogelijke blootstellingsbronnen en invloedsfactoren worden bevestigd.
 - In opdracht van? Agentschap Zorg en Gezondheid.
 - Meer info: <https://www.vlaanderen.be/pfas-vervuiling/pfas-bloedonderzoek-5-km-rond-3m>

Momenteel wordt ook de haalbaarheid onderzocht om de PFAS-gehalten die gemeten werden in bloed te koppelen aan de elektronisch medische dossiers van deze personen die ter beschikking zijn bij de huisartsen. Indien dit mogelijk blijkt, zouden de resultaten van de hogervermelde drie studies kunnen samengevoegd worden met de medische gegevens van deze deelnemers om associaties tussen PFAS-serumgehalten en medische gegevens te bestuderen. De haalbaarheidsstudie en de mogelijke koppeling worden uitgevoerd in opdracht van het Agentschap Zorg en Gezondheid.

2 ONDERZOEKSVRAGEN

De doelstellingen van de studie werden vertaald naar specifieke onderzoeksvragen.

Doel 1: nagaan in welke mate jongeren in de omgeving van 3M zijn blootgesteld aan een uitgebreide set PFAS

Onderzoeksvragen met grote zekerheid te beantwoorden:

- Welke PFAS-gehalten komen voor in het lichaam van jongeren in het studiegebied?
 - Welke PFAS zijn meetbaar in serum van de jongeren?
 - Welk aandeel van de deelnemers heeft meetwaarden boven de beschikbare gezondheidskundige toetsingswaarden?
 - Welke zijn de dominante PFAS bij deze leeftijdsgroep?
- Welke PFAS-gehalten komen voor in de leefomgeving (bodem, groenten, eieren, regenwater, compost, huisstof) van de deelnemers?
 - Welke van de gemeten PFAS komen in de leefomgeving van de deelnemers voor in detecteerbare gehalten?
 - Welke zijn de dominante PFAS in de leefomgeving van de deelnemers?

Onderzoeksvragen met beperkte zekerheid te beantwoorden:

- Hoe verhouden de meetresultaten van deze studie zich tot de resultaten in Vlaanderen en in Europese en internationale studies?

Aard van de onzekerheid: In welke mate vergelijking met andere studieresultaten mogelijk is, hangt af van de mate waarin de gekozen leeftijdsgroep overeenkomt met de studiepopulaties in die andere studies. Gezien PFAS in het lichaam kunnen opstapelen doorheen de tijd, kunnen in oudere studiepopulaties hogere gehalten voorkomen dan in jongere studiepopulaties. Bovendien is er door geldende wetgeving en beperkingen in productie en toepassingen ook verandering in de PFAS-gehalten doorheen de tijd. Een vergelijking gebeurt dus best met studies in een gelijkaardige leeftijdsgroep en bemonsterd in een gelijkaardige tijdsperiode.

Doel 2: meer inzicht verkrijgen in de (vroegtijdige) gezondheidseffecten die verband houden met deze blootstelling in de geselecteerde leeftijdsgroep in deze regio

Onderzoeksvragen met grote zekerheid te beantwoorden:

- In welke mate komen er bij de jongeren van het studiegebied biologische effecten/gezondheidseffecten voor die relevant zijn voor blootstelling aan PFAS (prevalentie of aanwezigheid van gezondheidssignalen)?
- Kunnen er associaties worden vastgesteld tussen de waargenomen PFAS-gehalten in serum en de waargenomen biologische effecten/gezondheidseffecten in deze leeftijdsgroep?

Doel 3: het relatieve belang van de verschillende blootstellingsroutes voor deze leeftijdsgroep in deze regio in kaart brengen

Onderzoeksvragen met grote zekerheid te beantwoorden:

- Is de PFAS-blootstelling in het serum van deze leeftijdsgroep geassocieerd met:
 - de geografische ligging t.o.v. gekende PFAS-bronnen?
 - persoonskenmerken?
 - specifieke gedragspatronen van de deelnemers en/of kenmerken van de woning?

Onderzoeksvragen met beperkte zekerheid te beantwoorden:

- Is de PFAS-blootstelling in het serum van deze leeftijdsgroep geassocieerd met de milieumetingen (bodem, groenten, eieren, huisstof)?
Aard van de onzekerheid: Wanneer de monsters in deze studie worden verzameld, zullen de *no regret*-maatregelen al ongeveer een jaar van toepassing zijn. Deelnemers die deze adviezen hebben opgevolgd, zullen mogelijk hun consumptie van eigen of lokaal geteelde voeding beperkt of gestopt hebben. Dit kan een invloed hebben op het al dan niet vinden van correlaties tussen de PFAS-gehalten in bijvoorbeeld eieren en groenten en de PFAS-gehalten in serum van dezelfde deelnemers. Dit heeft minder invloed op de lange-keten-PFAS omdat deze een lange verblijftijd hebben van enkele jaren. Voor de korte-keten-PFAS met een verblijftijd van enkele maanden of dagen kan dit wel een grotere invloed hebben op de resultaten.
- Zijn de gehalten in de milieucompartimenten van de leefomgeving van de deelnemers (bodem, groenten, eieren, huisstof) geassocieerd met kenmerken van die leefomgeving?
Aard van de onzekerheid: De onzekerheid tot het bekomen van significante resultaten zit enerzijds in het aantal voorziene meetplaatsen (50). Indien deelnemers reeds beschikken over meetgegevens in hun groenten of eieren kunnen deze aan de dataset worden toegevoegd zodat een grotere dataset bekomen wordt. Daarnaast zal ook de aanwezige variatie in kenmerken van de leefomgeving een rol spelen: als er weinig variatie is in kenmerken is de kans om invloedsfactoren te kunnen identificeren kleiner. Ook zijn er voldoende waarnemingen boven de kwantificatielimiet (LOQ) nodig.
- In welke mate kan de relatieve bijdrage van verschillende blootstellingsroutes (inname via (lokale) voeding, inname via bodemdeeltjes/huisstof) aan PFAS (PFOS en PFOA) worden ingeschat bij deze leeftijdsgroep in deze regio?
Aard van de onzekerheid: Om deze berekeningen uit te voeren zijn verschillende gegevens nodig over de eigenschappen en het gedrag van de PFAS-componenten. Deze zijn momenteel nog niet voor alle PFAS-componenten voldoende beschikbaar. Mogelijk beperken de berekeningen zich dan tot de beter gekende PFAS-componenten (PFOS en PFOA). Bovendien is er nood aan voldoende kwantitatieve meetresultaten, wanneer de analyseresultaten volledig of grotendeels onder de LOQ liggen kunnen deze niet meegenomen worden in de blootstellingsmodellering.

Bijkomende onderzoeksvragen over perceptie van de deelnemers

- Wat is de risicoperceptie van de deelnemers?
- In welke mate is er bij de deelnemers vertrouwen in verschillende instanties?

Deze bijkomende onderzoeksvragen over perceptie werden toegevoegd om de communicatie en de nazorg beter te kunnen afstemmen op de lokale noden.

3 METHODE

Deze studie volgt een **analytische cross-sectionele studieopzet**. Dit is een observerend type onderzoek waarbij gegevens verzameld worden van een bepaalde populatie op een bepaald tijdstip¹. Dit wil zeggen dat er in deze studie **een momentopname** wordt gemaakt van de PFAS-lichaamsbelasting en vroegtijdige gezondheidssignalen bij de deelnemers of gezondheidseffecten. In de studie wordt nagegaan in welke mate de lichaamsbelasting aan PFAS geassocieerd is met vroege gezondheidssignalen in de studiepopulatie en in welke mate persoonlijke kenmerken, gedrag en omgevingskenmerken de waargenomen variatie in de studiepopulatie kunnen verklaren.

Omdat de blootstelling en de gezondheidsparameters op hetzelfde tijdstip worden gemeten, geven dit type studies geen uitsluitend over causale verbanden tussen blootstelling en gezondheid. Een cross-sectioneel HBM-onderzoek bij jongeren maakt het enkel mogelijk om de verbanden tussen blootstelling en gezondheidseffecten te onderzoeken op één tijdstip. Gezien ziekte zich vaak pas manifesteert na de blootstelling (soms jaren later), is dit een beperkende factor die het ontbreken van éénduidige verbanden tussen chemische stoffen en ziekte mogelijk mee kan verklaren. De resultaten van deze studie kunnen dan ook niet aangegrepen worden om te staven dat er geen causaliteit is tussen PFAS-blootstelling en gezondheidseffecten

De analytische cross-sectionele opzet heeft het voordeel dat er op relatief korte tijd gegevens kunnen verzameld worden over gezondheidssignalen in een bevolkingsgroep en de associatie met de blootstelling kan onderzocht worden. Wanneer deze associaties ondersteund worden door gelijkaardige bevindingen in andere wetenschappelijke studies en/of door aangetoonde causale verbanden in proefdierstudies, dan versterkt dit de bewijskracht van de resultaten. De resultaten kunnen richting geven aan toekomstige studies.

Naast de methodische verantwoording van het studie-opzet werd ook zorg besteed aan de raadpleging van de Stuurgroep van het project, van externe experts bij de start en van lokale betrokkenen doorheen de onderzoekscyclus. Daarover verstrekt de bijlage 1 “communicatie en consultatie” meer informatie.

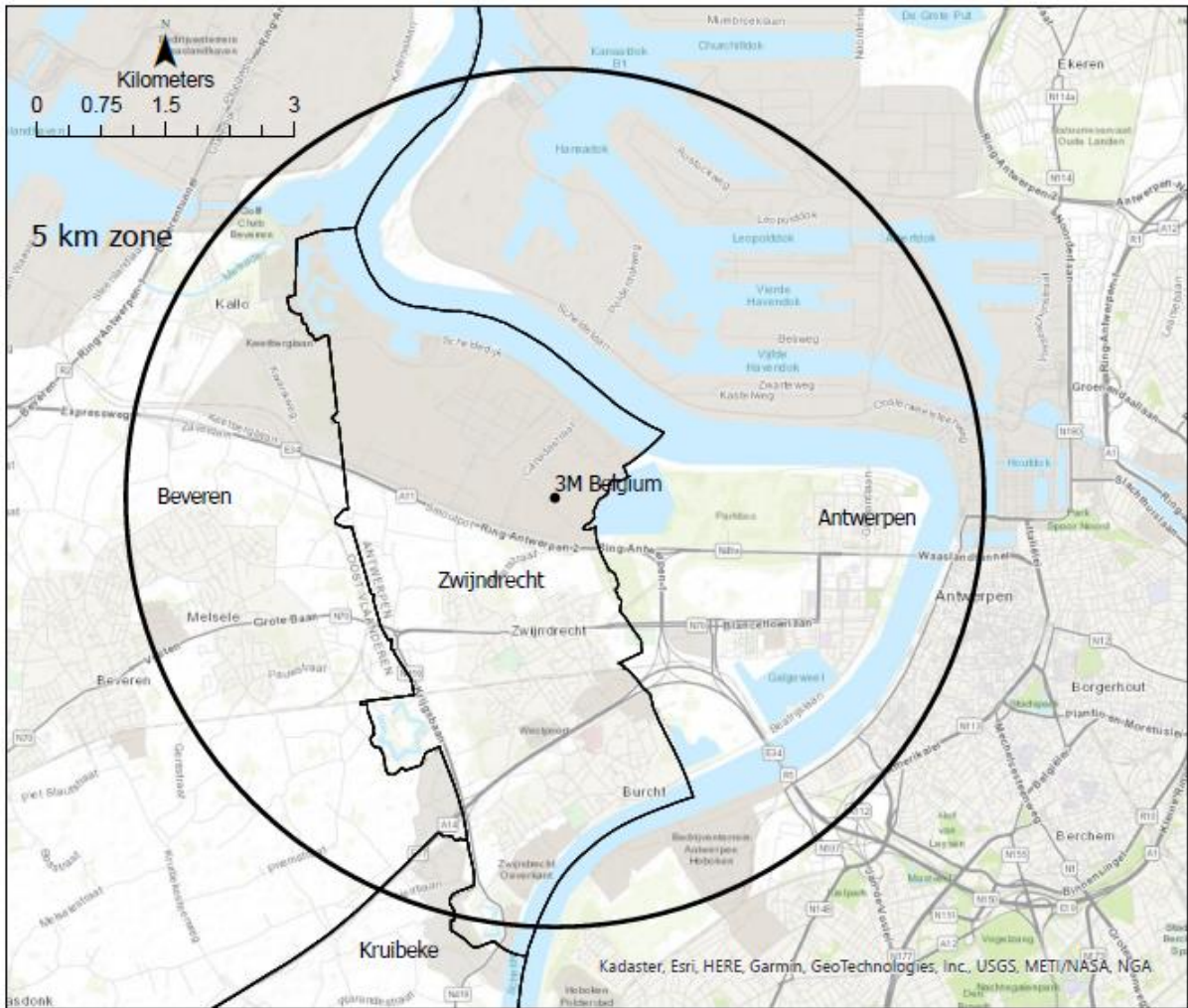
Het document met de motivatie van de studie-aanpak en de feedback van de geraadpleegde experts is beschikbaar op de projectwebsite: <https://www.hbm-pfas.be/het-onderzoek/>.

Het verslag over de bespreking met de lokale actoren is ook te raadplegen op de projectwebsite: <https://www.hbm-pfas.be/lokaal-overleg/>.

3.1 STUDIEGEBIED

Het **studiegebied** wordt vastgelegd op een **cirkelvormig gebied met een straal van 5 km** vanaf het centrum van de 3M-site (Figuur 1). Er wordt **geen bijkomende begrenzing door de Schelde** voorzien, waardoor inwoners van rechteroever die binnen de 5 km zone wonen ook kunnen deelnemen. Het studiegebied omvat heel de gemeente Zwijndrecht, een deel van de gemeente Beveren, een deel van de gemeente Antwerpen (Linkeroever en een klein deel van rechteroever) en een klein deel van de gemeente Kruikebeke. De woonkernen situeren zich vooral ten oosten, zuiden en westen van de 3M-site. De noordelijke helft van het studiegebied wordt vooral gedomineerd door industriegebied.

¹ [Cross-Sectional Studies \(chestnet.org\)](https://www.chestnet.org)



Figuur 1: Studiegebied van de jongerenstudie HBM in de omgeving van 3M als een cirkelvormige zone met een straal van 5 km rond het centrum van de 3M-site.

3.2 REKRUTERING VAN DE DOELGROEP

Alle jongeren geboren in 2006, 2007, 2008 of 2009 die in het studiegebied wonen, ontvingen een uitnodigingsbrief op het thuisadres. In een eerste fase werden uitsluitend de jongeren geboren in 2007-2008 uitgenodigd voor het onderzoek. Door een te lage respons en tijdsdruk werd de leeftijdsgroep uitgebreid naar jongeren met geboortejaren 2006 en 2009. De uitnodigingsbrieven werden door het PIH aan de betrokken gemeenten aangeleverd (Zwijndrecht, Beveren, Antwerpen, Kruikebe) zodat de gemeenten deze konden adresseren. Hiervoor selecteerden de bevolkingsdiensten van de gemeenten de jongeren met hun adresgegevens uit het bevolkingsregister.

De uitnodigingsbrief bevatte een geïnformeerd toestemmingsformulier waarin een toelichting werd gegeven van de opzet en inhoud van het onderzoek, en een flyer. In de brief werd gewezen op het feit dat:

- niet alle jongeren geselecteerd worden voor de studie: enkel deelname als voldaan is aan de inclusiecriteria en als het aantal deelnemers dat gerekruteerd werd nog onvoldoende is;
- privacy zal beschermd worden door gebruik van codenummers;
- deelnemers recht hebben zich op elk moment terug te trekken uit de studie;

- de reststalen van bloed en urine en van de milieumetingen voor onbepaalde tijd bewaard zullen blijven voor eventuele toekomstige analyses (biobank humane stalen en specimenbank milieustalen) en bevatte informatie over de plaats waar resultaten van toekomstige studies kunnen worden opgevolgd;
- deelnemers recht hebben op informatie omtrent procedures en het onderzoeksproject in zijn geheel; ze hebben recht op inzage, recht op correctie en recht op schrapping (via de hoofdonderzoeker);
- toestemming inhoudt dat de gegevens van puberteit opgevraagd worden bij het Centrum voor Leerlingenbegeleiding (CLB);
- toestemming inhoudt dat buiten het PIH tijdelijk toegang gegeven wordt aan onderzoekers tot het thuisadres om geografische analyses uit te voeren (bijv. berekenen van afstand tot een bron) of om staalcollectie uit te voeren (bijv. collectie van bodem, groenten, ...);
- de persoonlijke resultaten van het HBM-onderzoek opgestuurd zullen worden indien door de deelnemer gewenst;
- er een beloning wordt voorzien voor de jongeren ter waarde van 20 EUR.

In het toestemmingsformulier werd via een korte vragenlijst gepeild naar de selectiecriteria (bijv. het aantal jaren dat de jongere op een adres in het gebied woont; het hebben van een eigen moestuin en/of eigen kippen).

Jongeren werden in de studie geïncludeerd indien:

- zowel zij als hun ouders toestemming gaven;
- de jongere minstens 5 jaar in het onderzoeksgebied woonde;
- zij en hun ouders over voldoende Nederlandse talenkennis beschikten om een uitgebreide vragenlijst in te kunnen vullen.

Jongeren die geselecteerd werden voor deelname werden door het PIH gecontacteerd om praktische afspraken te maken over het tijdstip van het onderzoek. Jongeren die niet werden geselecteerd, werden hiervan op de hoogte gebracht.

3.3 VERZAMELEN VAN STALEN EN GEGEVENS

3.3.1 Veldwerk humane biomonitoring

Doordat de onderzoeksperiode liep van eind juni tot eind augustus (vakantieperiode) werden de jongeren in deze studie niet op school maar op centrale onderzoekslocaties in de gemeenten onderzocht.

Deelnemers ontvingen twee weken voor de onderzoeksdag een e-mail met de datum van het onderzoek en digitale links naar de drie elektronische vragenlijsten (zie 3.4.1 Vragenlijsten). Aan de deelnemers en ouders werd gevraagd om de vragenlijsten te vervolledigen voor de onderzoeksdag.

Op de onderzoeksdag bestond het onderzoek uit:

- een bloedafname: 39 ml bloed;
- een urinestaal: tijdens het veldwerk werd aan de jongeren gevraagd om een urinestaal te leveren van minimum 40 mL in een aangeleverde polyethyleen urinecontainer, vrij van zware metalen en ftalaten;

- meting van de bloeddruk in rust met een automatische bloeddrukmeter: diastolische bloeddruk, systolische bloeddruk en hartslag werden vijf keer gemeten;
- meting van gewicht en lengte met een geijkte weegschaal en meetlat;
- meting van de buikomtrek en heupomtrek met een lintmeter;
- invullen van een korte vragenlijst over recente blootstelling (o.a. roken, alcoholgebruik, medicatie, voeding van de laatste 3 dagen).

Alle onderzoeken werden uitgevoerd door een ervaren team van studieverpleegkundigen. Het onderzoek nam ongeveer 20 minuten in beslag. Jongens werden vóór 11 uur ingepland omdat er rekening gehouden moest worden met diurne variatie (= variatie over 24 uur) voor de geslachtshormonen (werden enkel gemeten bij jongens).

De beloning werd achteraf naar de jongeren overgeschreven. Hiervoor werd gekeken of het HBM-onderzoek door de jongere volledig werd afgerond en of alle vragenlijsten volledig werden ingevuld.

Alle primaire en secundaire bloed- en urinestalen werden geregistreerd in de biobank Biobank@VITO (Mol, België, ID:BB190064) conform de geldende Belgische regelgeving.

3.3.2 Veldwerk milieustalen

Voor de bemonstering van bodem, compost, regenwater en groenten werd telefonisch met de deelnemers afgesproken wanneer de veldwerker kon langskomen, gezien de veldwerker toegang nodig had tot de tuin.

Tussen 13 juli 2022 en 21 september 2022 werden 15 veldwerkdagen ingepland waarop in totaal 84 particuliere tuinen werden bemonsterd voor één of meerdere van deze milieucompartmenten. Er werden hiervan 2 tuinen geschrapt omdat deze personen niet hebben deelgenomen aan het verplichte luik met de humane bemonstering (bloed, urine). De studie bevat bijgevolg monsters uit 82 particuliere tuinen.

De bemonstering van de eieren en het huisstof werd door de deelnemers zelf uitgevoerd.

3.3.2.1 Veldwerk bodem

Voor de bemonstering van de bodems in de moestuinen en kippenrennen werden de 'Richtlijnen voor onderzoek van moestuin en kippenren' van OVAM gevolgd. De bemonsteringswijze is conform het 'staalnameprotocol tuinier' op de website 'gezonduiteigengrond'².

- Bodem van de moestuin: 1 mengstaal, samengesteld uit 10-15 deelstalen van 20 cm diep, goed verspreid over de hele moestuin
- Bodem van de kippenren: 1 mengstaal, samengesteld uit 10-15 deelstalen van 10 cm diep, goed verspreid over de hele kippenren. De deelstalen werden verspreid over de volledige kippenren, waarbij zeker 3 types van locaties bemonsterd werden: de scharrelruimte, de voederplaats in de ren, de ingang van het hok.

Indien er ook groenten of fruit geteeld werden in een serre, werd ook een mengmonster van de bodem in de serre genomen.

Voor de bemonstering werden HDPE afsluitbare emmers gebruikt (voorzien van een uniek identificatienummer), een metalen schepje en nitril handschoenen. Na elke bemonstering werd het schepje gereinigd met leidingwater en goed droog gemaakt met PFAS-vrij papier.

² <https://www.gezonduiteigengrond.be/>

3.3.2.2 Veldwerk compost

Voor de bemonstering van compost werden 10-15 deelstalen verspreid over de composthoop verzameld en gezeefd en zo gecombineerd tot 1 mengmonster in een afsluitbare HDPE-emmer. Enkel zeefbare compost werd bemonsterd, geen rottende etensresten of groenafval. Bij een compostvat met één enkele opening werd de compost in een kruiwagen geschept en gezeefd. Dan werden er 10-15 deelstalen uit de kruiwagen genomen.

Na elke bemonstering werden schepje, zeef en kruiwagen met leidingwater gereinigd en goed gedroogd met PFAS-vrij papier.

3.3.2.3 Veldwerk eieren

Gespreid over een aantal weken werden door de deelnemers minimaal 10 eieren van eigen kippen verzameld voor analyse. De eieren werden door de deelnemers zelf verzameld en bewaard bij 4°C (koelkast) tot ze door het PIH na ongeveer 3 weken werden opgehaald. De eieren werden in de week van ophaling meteen overgemaakt aan het laboratorium voor verdere verwerking en analyse.

3.3.2.4 Veldwerk groenten/fruit/noten

Voor de bemonstering van groenten, fruit en noten droeg de veldwerker nitril handschoenen. De gecollecteerde groenten, fruit en noten werden per soort in een HDPE-zak gestopt en dichtgebonden met hennepstouw. Elke zak werd voorzien van een label op onbehandeld karton waarop de monstercode en datum werden genoteerd.

Aanvankelijk was voorzien om in elke deelnemende tuin vier verschillende types groenten te bemonsteren. Dit bleek in de praktijk niet haalbaar omdat deelnemers minder soorten telen en omdat door de droogte tijdens de bemonsteringsperiode (juli, augustus, september) er minder groenten en fruit beschikbaar waren. Daarom werden naast groenten ook fruit en noten bemonsterd. Enkel verse groenten, fruit en noten werden bemonsterd.

Alle groenten en fruit werden gekoeld getransporteerd, behalve aardappelen, wortelen en noten.

3.3.2.5 Veldwerk regenwater

De watermonsters werden in duplo genomen (2 HDPE-flesjes van 50 ml per deelnemer). De flesjes werden gevuld zonder luchtbellen en werden afgesloten meteen na bemonstering.

- Bij **bemonstering uit een regenwaterput** via een kraan werd de kraan voldoende lang gelopen om het dood volume van de kraan en de leidingen weg te spoelen (minimaal 10 l).
- Bij **bemonstering uit een regenton of -vat** met een kraan: het water uit de kraan werd even (10 sec) gelopen zodat het kraanstuk gespoeld is, dan werd het flesje gevuld
- Bij **bemonstering uit een vat** (zonder kraan) werd een schepmonster genomen waarbij vermeden werd om oppervlakkig water te bemonsteren (minimale diepte 5 cm).
- Bij **bemonstering uit een put** (niet aangesloten op leidingen) werd een deelstaal verzameld op dezelfde wijze zoals de deelnemer normaliter water neemt uit de put (bv. met een emmer). Vervolgens werd een schepstaal genomen uit dit deelstaal waarbij vermeden werd om oppervlakkig water te bemonsteren (minimale diepte 5 cm).

Tijdens het transport werden de stalen bewaard in een koelbox.

3.3.2.6 Veldwerk huisstof

Voor de bemonstering van het huisstof werden 2 methodes toegepast: stofschalen en schraapmonsters. In beide gevallen werd het neervallend stof in de woning bemonsterd.

Stofschalen

De deelnemers ontvingen een bemonsteringspakket bestaande uit:

- Twee glazen schalen met diameter van 20 cm met een glazen deksel (zowel de schaal als het deksel worden gebruikt voor de bemonstering) en voorzien van unieke identificatiecodes.
- Een instructieblad met uitleg hoe de deelnemer de schalen moest plaatsen en hoe de schalen na afloop van de bemonsteringsmethode moesten worden opgeborgen.
- Een calamiteitenblad om start- en einddatum van de bemonstering te noteren en om eventuele voorvallen of onregelmatigheden tijdens de bemonsteringsperiode te noteren.
- Aluminiumfolie om de schalen in te verpakken na de bemonstering.
- Een zak om het geheel in te verpakken.

De deelnemers plaatsten in de woonkamer en in de slaapkamer van de deelnemer telkens een schaal en het bijhorende deksel met de opstaande rand naar boven. De binnenkant van de schalen en deksels mochten niet worden aangeraakt. De schalen en het deksels werden bij voorkeur boven op een kast, een boekenrek of een andere plek op hoogte (vb. vensterbank) geplaatst, gedurende minstens drie maanden. Gedurende die bemonsteringsperiode van drie maanden mochten de schalen en de deksels niet verplaatst, gepoetst, afgestoft of gestofzuigd worden. Er werd ook een kaartje voorzien om erbij te plaatsen zodat dit ook duidelijk was voor eventueel poets hulp die zou langs komen.



Figuur 2: Illustratie van de opstelling van de schalen voor bemonstering van huisstof.

Schraapstalen

Wetenschappelijk onderzoek naar PFAS is echter nog volop in ontwikkeling en ook de meetmethodes worden steeds meer geoptimaliseerd. In een andere Vlaamse studie werd opgemerkt dat er bij sommige deelnemers na 3 maanden te weinig stof in de schalen is gevallen voor een kwaliteitsvolle PFAS-analyse. Door de beperkte looptijd van onze eigen studie was het niet mogelijk de schalen langer dan deze 3 maanden te laten staan. Om een grotere hoeveelheid neervallend huisstof te bekomen, werd aan de deelnemers gevraagd om bijkomend aan de schalen ook stof met een tweede methode te verzamelen.

De deelnemers ontvingen hiervoor met de post een schraper, aluminiumfolie en een plastic zakje. Aan de deelnemers werd gevraagd om zowel in de woonkamer, als in de slaapkamer van de deelnemer, met de schraper stof bij elkaar te vegen op een oppervlakte die al geruime tijd (weken, maanden of jaren) niet werd gepoetst (vb. boven op een kast, gordijnkast, enz.). Met de schraper werd het stof op de aluminiumfolie geveegd zonder het stof aan te raken met de handen. De aluminiumfolie werd dichtgevouwen en in het zakje gestopt.



Figuur 3: Illustratie van de bemonstering van huisstof met de schraper.

Als de bemonsteringsperiode verstreken was, werden de deelnemers gecontacteerd en gevraagd om hun pakket, bestaande uit de schalen én de schraapmonsters, in te leveren op een centraal ophaalpunt.

3.4 METINGEN EN BEVRAGINGEN

3.4.1 Vragenlijsten

Drie vragenlijsten werden vooraf elektronisch aan de deelnemer bezorgd:

- een algemene vragenlijst voor de ouders over o.a. woongeschiedenis, geboorte en twee eerste levensjaren van de jongere die deelneemt, kenmerken van woning en tuin, gebruik van producten en gezondheidsklachten in de biologische familie;
- een algemene vragenlijst voor de jongere over o.a. zijn/haar achtergrond, gewoontes, gebruik van producten, gezondheid en mening over milieuvuiling;
- een vragenlijst over lokaal geteelde voeding die de jongere samen met zijn ouders diende in te vullen.

De vragen die in deze vragenlijsten werden gesteld, zijn nodig om de studiebevolking te beschrijven (bv. sociale klasse), en om de associatie tussen leefstijl/omgevingsfactoren enerzijds en PFAS anderzijds te bestuderen (blootstelling via opleiding en hobby; aantal jaren wonen in het gebied; consumptie van lokaal geteelde voeding; gebruik van PFAS-houdende producten, enz...).

Jongeren die deelnamen aan het onderzoek van het huisstof en/of aan het onderzoek van de overige milieustalen (bodem, eieren, groenten, compost en water), ontvingen ook een vragenlijst over de woning, de moestuin en/of het kippenhok.

3.4.2 Welke PFAS worden gemeten

Op basis van de gemeten PFAS in neervallend stof dat verzameld werd rond de 3M-site, de door 3M beschikbaar gestelde lijst PFAS die vroeger en/of momenteel door 3M geproduceerd werden en op basis van de technische haalbaarheid van de beschikbare meetmethodes in de betrokken laboratoria werden 43 PFAS-componenten opgenomen in deze studie (zie Tabel 1). Voor zeven van deze componenten werden zowel de lineaire vorm als de totale (= lineair + vertakte) vormen gemeten, namelijk: PFOA, PFHxS, PFOS, MePFOSA, EtPFOSA, MePFOSAA en EtPFOSAA.

Deze 43 PFAS werden in een eerste stap gemeten in een selectie van 50 serummonsters en van 50 bodemonsters uit de studiepopulatie. De selectie was gespreid over de verschillende deelgebieden van het studiegebied en bestond uit deelnemers met kippen en/of groenten uit eigen tuin. De resultaten van deze eerste 100 metingen werden samengelegd met de resultaten van het eerste bloedonderzoek bij 800 omwonenden (2021) en met de resultaten van PFAS in de woonomgeving van deelnemers in algemeen Vlaanderen. Op basis van al deze gegevens werd een set van 20 PFAS-componenten geselecteerd die voldoende werden waargenomen (minstens 10% > rapportagegrens en meetfout < 50%) in minstens één van de beschouwde types matrix (bloed, bodem, huisstof, groenten, eieren of water). Deze set van 21 PFAS-componenten werd dan bij alle andere monsters gemeten (zie selectie in Tabel 1). De set bevat vijf PFAS-componenten waarvan zowel de lineaire vorm als de totale (=lineair + vertakte) vormen werden gemeten, namelijk: PFOA, PFHxS, PFOS, MePFOSAA en EtPFOSAA.

Doorheen het rapport worden lineaire PFAS-vormen benoemd met de afkorting zonder achtervoegsel of suffix. Wanneer iets anders dan een lineaire vorm bedoeld wordt, zal een achtervoegsel of suffix in subscript na de afkorting gezet worden. Voorbeeld: PFOS, PFOS_{vertakt} en PFOS_{totaal} staan voor de lineaire vorm van PFOS, de vertakte vorm van PFOS en lineair+vertakte vormen van PFOS, respectievelijk.

Wat is het verschil tussen lineaire en vertakte vormen van PFAS?

Bronnen: Vroeger werden PFAS vooral geproduceerd via electrochemische fluorinatie, wat resulteerde in 70-80% van de gewenste lineaire vormen voor PFOS, 80-85% voor PFOA en 95% voor PFHxS. De rest bestond uit vertakte vormen van PFOS, PFOA en PFHxS. Later werd deze techniek vervangen door telomerisatie, wat zorgde voor 100% van de gewenste lineaire vormen. Ook PFOS-precursoren, zoals perfluorooctaansulfonamides (PFOSA) degraderen tot vertakte PFOS-vormen.

Voorkomen in de mens: In serum (bloed) van de mens zou een sterkere opstapeling van vertakte vormen optreden dan van de lineaire vormen. Bij vergelijking van serumgehalten tussen verschillende landen worden er geografische verschillen waargenomen in lineair/vertakte profielen. Deze kunnen te wijten zijn aan verschillen in productieprocessen tussen landen of aan verschillen in eetgewoontes, maar bijkomende onderzoek is hiervoor nodig.

Impact op gezondheid: De vertakte vormen kunnen gemakkelijker doorheen de placenta dan de lineaire vormen en zo het ongeboren kind bereiken. Recent wordt er ook onderzoek gedaan naar verschillen in gezondheidseffecten van lineaire en vertakte PFAS. Deze studies wijzen uit dat de aard van de functionele groep (een zuur zoals in PFOA of een sulfonzuur zoals in PFOS) en het type vertakking een rol kunnen spelen in de waargenomen gezondheidseffecten. Bijkomend onderzoek is nodig om uit te klaren in welke mate de aan- of afwezigheid van vertakkingen in de PFAS-structuren een rol spelen in de gezondheidseffecten.

Bron: Schulz et al., 2020

Tabel 1: Overzicht van de PFAS-componenten die bepaald werden in de verschillende soorten monsters.

Naam	Afkorting	CAS-nr	Keten- lengte	Meting bij 100 monsters	Selectie
Perfluor carboxyl zuren	PFCA's				
Perfluoro-n-butaanzuur	PFBA	375-22-4	C4	✓	✓
Perfluoro-n-pentaanzuur	PFPeA	2706-90-3	C5	✓	✓
Perfluoro-n-hexaanzuur	PFHxA	307-24-4	C6	✓	✓
Perfluoro-n-heptaanzuur	PFHpA	375-85-9	C7	✓	✓
Perfluoro-n-octaanzuur (lineair)	PFOA	335-67-1	C8	✓	✓
Perfluoro-n-octaanzuur (lineair + vertakt)	PFOA _{totaal}		C8	✓	✓
Perfluoro-n-nonaanzuur	PFNA	375-95-1	C9	✓	✓
Perfluoro-n-decaanzuur	PFDA	335-76-2	C10	✓	✓
Perfluoro-n-undecaanzuur	PFUnDA	2058-94-8	C11	✓	✓
Perfluoro-n-dodecaanzuur	PFDoDA	307-55-	C12	✓	✓
Perfluoro-n-tridecaanzuur	PFTrDA	72629-94-8	C13	✓	✓
Perfluoro-n-tetradecaanzuur	PFTeDA	376-06-7	C14	✓	✓
Perfluoro-n-hexadecaanzuur	PFHxDA	67905-19-5	C16	✓	✓
Perfluoro-n-octadecaanzuur	PFODA	16517-11-6	C18	✓	
Perfluor sulfonaat zuren	PFSA's				
Perfluoro-n-butaansulfonzuur	PFBS	375-73-5	C4	✓	✓
Perfluoro-n-pentaansulfonzuur	PFPeS	2706-91-4	C5	✓	
Perfluoro-n-hexaansulfonzuur (lineair)	PFHxS	355-46-4	C6	✓	✓
Perfluoro-n-hexaansulfonzuur (lineair + vertakt)	PFHxS _{totaal}		C6	✓	✓
Perfluoro-n-heptaansulfonzuur	PFHpS	375-92-8	C7	✓	✓
Perfluoro-n-octaansulfonzuur (lineair)	PFOS	1763-23-1	C8	✓	✓
Perfluoro-n-octaansulfonzuur (lineair + vertakt)	PFOS _{totaal}		C8	✓	✓
perfluoro-n-nonaansulfonzuur	PFNS	68259-12-1	C9	✓	
perfluoro-n-decaansulfonzuur	PFDS	335-77-3	C10	✓	
perfluoro-n-dodecaansulfonzuur	PFDoDS	79780-39-5	C12	✓	
Precursoren en vervangproducten					
Perfluor-n-butaansulfonamide	PFBSA	30334-69-1	C4	✓	✓
Perfluor-n-hexaansulfonamide	PFHxSA	41997-13-1	C6	✓	
Perfluoro-octaansulfonamide	PFOSA	754-91-6	C8	✓	
n-methylperfluor-n- octaansulfonamide (lineair)	MePFOSA	31506-32-8	C8	✓	
n-methylperfluor-n- octaansulfonamide (lineair + vertakt)	MePFOSA _{totaal}		C8	✓	
n-ethylperfluor-n- octaansulfonamide (lineair)	EtPFOSA	4151-50-2	C8	✓	
n-ethylperfluor-n- octaansulfonamide (lineair + vertakt)	EtPFOSA _{totaal}		C8	✓	
Perfluor-n-octaansulfonamido azijnzuur	PFOSAA	2806-24-8	C8	✓	
n-methylperfluor-n- octaansulfonamido azijnzuur (lineair)	MePFOSAA	2355-31-9	C8	✓	✓

Naam	Afkorting	CAS-nr	Keten- lengte	Meting bij 100 monsters	Selectie
n-methylperfluor-n-octaansulfonamido azijnzuur (lineair + vertakt)	MePFOSAA _{totaal}		C8	✓	✓
n-ethylperfluor-n-octaansulfonamido azijnzuur (lineair)	EtPFOSAA	2991-50-6	C8	✓	✓
n-ethylperfluor-n-octaansulfonamido azijnzuur (lineair + vertakt)	EtPFOSAA _{totaal}		C8	✓	✓
4:2 fluortelomeersulfonzuur	4:2 FTS	757124-72-4	C4	✓	
6:2 fluortelomeersulfonzuur	6:2 FTS	27619-97-2	C6	✓	✓
8:2 fluortelomeersulfonzuur	8:2 FTS	39108-34-4	C8	✓	
10:2 fluortelomeersulfonzuur	10:2 FTS	120226-60-0	C10	✓	
6:2 fluortelomeer fosfaat monoester	6:2 PAP	57678-01-0	C6	✓	
8:2 fluortelomeer fosfaat monoester	8:2 PAP	57678-03-2	C8	✓	
6:2 fluortelomeer fosfaat diester	6:2 diPAP	57677-95-9	C6	✓	✓
6:2/8:2 fluortelomeer fosfaat diester	6:2/8:2 diPAP	943913-15-3		✓	
8:2 fluortelomeer fosfaat diester	8:2 diPAP	678-41-1	C8	✓	
Perfluor-2-propoxypropaanzuur	HFPO-DA of GenX	13252-13-6	C6	✓	
4,8-dioxa-3H-perfluornonaanzuur	DONA	919005-14-4	C7	✓	
perfluor-4-ethylcyclohexaansulfonzuur	PFECHS	646-83-3	C8	✓	
9-chlorohexadecafluoro-3-oxanonaan-1-sulfonaat	9Cl-PF3ONS	73606-19-6	C8	✓	
11-chloroeicosafluoro-3-oxaundecane-1-sulfonaat	11Cl-PF3OUdS	763051-92-9	C10	✓	

Op basis van de meetgegevens werden bijkomend enkele berekende variabelen aangemaakt, namelijk:

- Som van de 4 EFSA PFAS met de lineaire componenten (som EFSA 4 PFAS): PFOA + PFNA + PFHxS + PFOS
- Som van de 4 EFSA PFAS met de beschikbare totale (som EFSA 4 PFAS_{totaal}): PFOA_{totaal} + PFNA + PFHxS_{totaal} + PFOS_{totaal}
- Som van 7 PFAS (som 7 PFAS): MePFOSAA + PFOA_{totaal} + PFNA + PFDA + PFUnDA + PFHxS + PFOS_{totaal}
- Vertakte vormen van PFOS (PFOS_{vertakt}): PFOS_{totaal} – PFOS

3.4.3 Metingen van PFAS in de mens

De bepaling van PFAS in serum werd uitgevoerd door het VITO laboratorium. De monsters werden aangeleverd in recipiënten uit polypropyleen en bewaard tot analyse bij -20 °C. Kort samengevat is de procedure als volgt. Na ontdooiing en homogenisatie werd aan de serumstalen (500 µL) een gekende hoeveelheden isotoop-aangerijkte fluorverbindingen (interne standaarden; IS) toegevoegd voor elke PFAS analiet. Vervolgens werd methanol toegevoegd voor proteïne-precipitatie en de neerslag werd verwijderd. Van het opgewerkte monster werd 10 µL gemeten met een vloeistofchromatograaf gekoppeld aan een massaspectrometer (UPLC-MS/MS, Waters Acquity Xevo TQ-(X)S met electrospray interface).

Het gehalte van de verschillende PFAS wordt berekend met de interne standaardmethode.

Elke meetreeks bestond uit 20 monsters en werd vergezeld van de nodige kwaliteitscontrole metingen: controlestandaarden (meetstandaarden voor kalibratie en integratie standaarden voor evaluatie van de vertakte isomeren) en een controle serummonster. De gebruikte analysemethode is BELAC ISO 17025 geaccrediteerd (BELAC 045-TEST). De gebruikte methode werd gevalideerd binnen internationaal ringtest onderzoek (zie bijlage 2).

Elke chemische analyse is slechts een schatting van de werkelijke waarde. Dit betekent ook dat elke meting gepaard gaat met een meetonzekerheid. Deze wordt geschat aan de hand van een hele reeks experimenten die wordt uitgevoerd tijdens de methodevalidatie. Bij chemische analyses van organische verbindingen zoals PFAS in complexe monsters zoals bloed (maar ook de andere monsters van deze studie) ligt de meetonzekerheid U ($k = 2$) in de grootteorde van 20-50 %. De prestatiekenmerken die de meetonzekerheid - of tenminste een gedeelte ervan - bepalen zijn de precisie van de analysemethode (voor wat de toevallige afwijking betreft) en de juistheid van de analysemethode (voor wat de systematische afwijking betreft). Door het in rekening brengen van een dekkingsfactor (Eng. coverage factor) wordt de waarschijnlijkheid dat de echte waarde in het interval ligt op 95 % geschat ($k = 2$, dit is ongeveer 95 %). Dit is een algemeen aanvaarde dekkingsfactor binnen chemische analyses. Uit de controlekaarten die worden bijgehouden tijdens de analyses is gebleken dat U in praktijk lager uitvalt dan geschat tijdens de validatie.

3.4.4 Metingen van PFAS in huisstof

De bepaling van PFAS in stof werd uitgevoerd door het VITO laboratorium. Om kwantitatieve data te verkrijgen is voldoende materiaal nodig dat enerzijds met een gepaste juistheid kan worden afgewogen en dat anderzijds voldoende homogeen is in samenstelling om representatief te zijn. Kwantitatieve data is essentieel om de gegevens te gebruiken bij modellering. Onderzoek heeft aangetoond dat voor huisstofmonsters een minimale hoeveelheid van 20 mg nodig is. Voor aanvang werden alle stofschaapmonsters gewogen. Enkel de monsters waarvan meer dan 20 mg beschikbaar was werden verder geanalyseerd. Kort samengevat is de procedure als volgt. De gekende hoeveelheid stof werd overgebracht in een geschikt recipiënt, waarna een gekende hoeveelheden isotoop-aangerijkte fluorverbindingen (interne standaarden; IS) werden toegevoegd voor elke PFAS analiet. Vervolgens werd het monster geëxtraheerd met methanol door sonicatie en vortex mixen. Na extractie werd het monster opgezuiverd via vaste fase extractie om storende bestanddelen tijdens UPLC-analyse te verwijderen. Van het opgewerkte monster werd 10 μL gemeten met een vloeistofchromatograaf gekoppeld aan een massaspectrometer (UPLC-MS/MS, Waters Acquity Xevo TQ-(X)S met electrospray interface). Het gehalte van de verschillende PFAS wordt berekend met de interne standaard-methode. Elke meetreeks bestond uit 20 monsters en werd vergezeld van de nodige kwaliteitscontrole metingen: controlestandaarden (meetstandaarden voor kalibratie en integratie standaarden voor evaluatie van de vertakte isomeren) en een controle huisstofmonster. De gebruikte methode werd in-huis gevalideerd en geschikt bevonden.

3.4.5 Metingen van PFAS in bodem en compost

De bepaling van PFAS in bodem en compost werd uitgevoerd door het VITO laboratorium. De monsters werden conform CMA/5/B voorbereid en conform CMA/3/D (bodem; reflabos.vito.be/2023/CMA_3_D.pdf) en CMA/3/O (compost; https://reflabos.vito.be/2023/CMA_3_O.pdf) geanalyseerd. Kort samengevat is de procedure als volgt. De stalen werden vooraf gedroogd door middel van overnacht drogen aan de lucht bij 40 °C. Na verkleining en homogenisatie werd 5 g staal afgewogen in een polypropyleen (PP) centrifugebuis. Gekende hoeveelheden isotoop-aangerijkte fluorverbindingen (interne standaarden; IS) werden toegevoegd voor elke PFAS analiet waarna het monster werd geëxtraheerd met methanol.

Het bekomen extract werd verder opgezuiverd door vaste fase extractie op basis van actieve kool. Het opgezuiverde extract werd ten slotte geconcentreerd onder een zachte stikstofstroom. Van het opgewerkte monster werd 10 µL gemeten met een vloeistofchromatograaf gekoppeld aan een massaspectrometer (UPLC-MS/MS, Waters Acquity Xevo TQ-(X)S met electrospray interface). Het gehalte van de verschillende PFAS wordt berekend met de interne standaard-methode. Elke meetreeks bestond uit 20 monsters en werd vergezeld van de nodige kwaliteitscontrole metingen: controlestandaarden (meetstandaarden voor kalibratie en integratie standaarden voor evaluatie van de vertakte isomeren) en een controle monster. De gebruikte analysemethode is BELAC ISO 17025 geaccrediteerd (BELAC 045-TEST). De gebruikte methode werd gevalideerd binnen internationaal ringtest onderzoek (zie bijlage 2).

3.4.6 Metingen van PFAS in regen- en putwater

De bepaling van PFAS in water werd uitgevoerd door het VITO laboratorium. De monsters werden conform WAC/IV/A/025 (reflabos.vito.be/2023/WAC_IV_A_025.pdf) geanalyseerd. Kort samengevat is de procedure als volgt. Aan de waterstalen werden gekende hoeveelheden isotoopgemerkte fluorverbindingen toegevoegd. De waterstalen worden vervolgens geëxtraheerd met vaste fase extractie. De vaste fase wordt geëluëerd met methanol en het methanolextract wordt ingedampt onder een zachte stikstofstroom. Het residu wordt opgenomen in een gekend volume mobiele fase en geanalyseerd met vloeistofchromatografie met massaspectrometrische detectie (UPLC-MS/MS, Waters Acquity Xevo TQ-(X)S met electrospray interface). Het gehalte van de verschillende PFAS wordt berekend met de interne standaardmethode. Elke meetreeks bestond uit 20 monsters en werd vergezeld van de nodige kwaliteitscontrole metingen: controlestandaarden (meetstandaarden voor kalibratie en integratie standaarden voor evaluatie van de vertakte isomeren) en een controle monster. De gebruikte analysemethode is BELAC ISO 17025 geaccrediteerd (BELAC 045-TEST). De gebruikte methode werd gevalideerd binnen internationaal ringtest onderzoek (zie bijlage 2).

3.4.7 Metingen van PFAS in eieren

De bepaling van PFAS in de eieren werd uitgevoerd door de Universiteit Antwerpen (ECOSPHERE). De ei-inhoud werd gehomogeniseerd met een staafmixer. Na homogenisatie werd 300 mg van de stalen afgewogen in een 50 mL polypropyleen buisje. Hieraan werd 80 µL van een 125 pg/µL interne standaard oplossing toegevoegd en 10 mL acetonitril. Stalen werden hierna gevortexd en 3x10 min gesoniceerd. De stalen werden vervolgens doorheen de nacht op een schudplaat gezet (135 rpm). De stalen werden hierna gecentrifugeerd (2400 rpm, 4°C, 10 min.) en het supernatans werd overgebracht naar een 15 mL PP buisje. Het supernatans werd vervolgens opgeconcentreerd m.b.v. een rotationele vacuum centrifuge tot 0.5 mL onder vacuum. Daarna worden de stalen overgebracht naar een Eppendorf tube waarin 0.1 mL actieve kool reeds werd geactiveerd met 35 µL azijnzuur. Stalen werden vervolgens opnieuw gevortexd en gecentrifugeerd (10.000 rpm, 4°C, 10 min.) waarna het supernatans overgebracht werd naar een nieuwe Eppendorf tube. De stalen werden verder opgeconcentreerd tot ze bijna volledig droog waren en vervolgens gereconstitueerd met 100 µL van een 2% ammonium hydroxide oplossing.

Ten slotte werden de extracten gefiltreerd en vervolgens geanalyseerd met behulp van UPLC-MS/MS. De concentratie van de verschillende PFAS werd berekend met behulp van de interne standaard methode.

3.4.8 Metingen van PFAS in groenten/fruit/noten

De groenten, fruit en noten werden door de veldwerkers geoogst en overgebracht naar ECOSPHERE (Universiteit Antwerpen). Hier kregen de groenten, fruit en noten een gepaste voorbehandeling afgestemd op de behandeling nodig voor consumptie (Tabel 2). De voorbehandeling gebeurde alvorens de stalen gehomogeniseerd werden. De stalen werden gewassen met Milli-Q water.

Tabel 2: Voorziene voorbehandeling van de verschillende groenten, fruit en noten

Gewastype	Groenten	Voorbehandeling	Koeling
Aardappelen	Aardappel	Wassen	Neen
Stengelgewassen	Rabarber	Wassen	Ja
	Selder	Wassen	Ja
	Bleekselder	Wassen	Ja
	Prei	Wassen en wortels verwijderen (ev. Buitenblad verwijderen)	Neen (mits de temp. van de wagen op kamertemperatuur blijft)
Bladgewassen	Sla	Buitenbladeren verwijderen en wassen	Ja
	Spinazie	Wassen en bloeistengels verwijderen	Ja
Bolgewassen	Ui/sjalot/	Enkel knol, buitenvel verwijderen	Neen
Koolgewassen	Rode/witte/groene /boeren/savooikool	Wassen	Neen
	Broccoli/bloemkool	Wassen	Neen
Vruchtgewassen	Courgette	Wassen en uiteinde verwijderen	Neen
	Komkommer	Wassen, en uiteinde verwijderen	Neen
	Pompoen	Schillen	Neen
	Aardbei, bessen	Wassen	Ja
	Augurk	Wassen en uiteinde verwijderen	-
Peulgewassen	Boontjes	Wassen, verwijderen van top	Neen
	Peulerwten	Wassen, verwijderen van top	-
	Bonen of erwten zelf	Uit de peul halen en wassen	-
Wortel -en knolgewassen	Wortel	Wassen en schillen	Neen
	Rode biet	Enkel knol, wassen en schillen	Neen
	Knolselder	Wassen en schillen	Neen
Noten	Walnoot, Hazelnoot	Openen en schil verwijderen	Neen

De bepaling van de PFAS in groenten, fruit en eieren werd uitgevoerd door de Universiteit Antwerpen (ECOSPHERE). De eetbare delen van de groenten, fruit en noten werden gehomogeniseerd met een staafmixer.

Na homogenisatie werd 300 mg van de stalen afgewogen in een 50 mL polypropyleen buisje. Hieraan werd 80 µL van een 125 pg/µL interne standaard oplossing toegevoegd en 10 mL acetonitril. Stalen werden hierna gevortexd en 3x10 min gesoniceerd. De stalen werden vervolgens doorheen de nacht op een schudplaat gezet (135 rpm). De stalen werden hierna gecentrifugeerd (2400 rpm, 4°C, 10 min.) en het supernatans werd overgebracht naar een 15 mL PP buisje. Het supernatans werd vervolgens opgeconcentreerd m.b.v. een rotationele vacuum centrifuge tot 0.5 mL onder vacuum. Daarna worden de stalen overgebracht naar een Eppendorf tube waarin 0.1 mL actieve kool reeds werd geactiveerd met 35 µL azijnzuur. Stalen werden vervolgens opnieuw gevortexd en gecentrifugeerd (10.000 rpm, 4°C, 10 min.) waarna het supernatans overgebracht werd naar een nieuwe Eppendorf tube. De stalen werden verder opgeconcentreerd tot ze bijna volledig droog waren en vervolgens gereconstitueerd met 100 µL van een 2% ammonium hydroxide oplossing.

Ten slotte werden de extracten gefiltreerd en vervolgens geanalyseerd met behulp van UPLC-MS/MS. De concentratie van de verschillende PFAS werd berekend met behulp van de interne standaard methode.

3.4.9 Bepaling van fysische en chemische bodemparameters

Droge stof, klei/lutumbepaling, organisch materiaal/organisch koolstofgehalte en zuurtegraad (pH) werden bepaald door de laboratoria van Normac-Servaco (Wevelgem). De monsters werden conform CMA/2/II/A geanalyseerd voor de respectievelijke parameters (<https://emis.vito.be/nl/erkende-laboratoria/bodem-en-afvalstoffen-ovam/compendium-cma>). Kort samengevat zijn de procedures als volgt. Voor de bepaling van droge stof (CMA/2/II/A.1) werd het monster gedroogd tot constant gewicht in een oven bij 105 ± 5 °C (Methode A). De droogrest (of droge stof) wordt uitgedrukt in %. Het kleigehalte (CMA/2/II/A.6; lutum) werd bepaald door een gedeeltelijke textuuranalyse uit te voeren. De textuuranalyse betreft de scheiding van de minerale bodem in korrelgroottefracties, met name zand, leem en klei, alsook de bepaling van de proporties van de fracties. De analyse wordt uitgevoerd op de fijne aarde (< 2 mm), na afscheiding van de grove elementen. Om een goede dispersie van de kleifractie te bekomen, dienen alle cementerende materialen als organisch materiaal, CaCO₃, oxiden en aanwezige opgeloste zouten verwijderd te worden. De fijne fracties (leem en klei) worden gescheiden van het zand door natte zeping op een zeef van 50 µm of 63 µm. De bepaling van het kleigehalte gebeurt met behulp van een pipet van Robinson-Köhn na dispersie van de colloïdale fractie met een dispergerende stof. De organische koolstof bepaling (CMA/2/II/1.7) werd uitgevoerd volgens de directe methode (Methode B). De in het monster aanwezige carbonaten worden voorafgaandelijk verwijderd door het monster te behandelen met zuur. De hoeveelheid CO₂ die wordt vrijgesteld bij de daaropvolgende verbranding wordt gemeten met infrarood spectrometrie, thermische geleidbaarheid detectie, vlamionisatiedetectie na reductie tot methaan, of door gravimetrie, coulometrie, of conductometrie na absorptie. Zuurtegraad (CMA/2/I/A.20) werd bepaald door middel van een potentiaal meting met behulp van 2 gekalibreerde elektrodes. De gebruikte analysemethoden zijn BELAC ISO 17025 geaccrediteerd (BELAC 052-TEST).

3.4.10 Metingen van effectmerkers

De selectie van de effectmerkers is gebaseerd op de gezondheidseffecten bij de totale bevolking die door officiële instanties in verband worden gebracht met PFAS-blootstelling op basis van wetenschappelijke literatuur, de bevindingen in enkele Europese PFAS-regio's en eerder gevonden associaties in Vlaamse HBM-studies.

De beschouwde bronnen zijn:

- Het Europees Milieuagentschap (EEA) (1)
- De opinie van de Europese Autoriteit voor Voedselveiligheid (EFSA) van 2020(2)
- De Duitse HBM-commissie (3, 4)

- Het Amerikaans Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR)(5)
- Publicaties over de Italiaanse Veneto-regio (6, 7, 8, 9) en over de Zweedse Ronneby-regio (10, 11), beide ook regio's met een PFAS-problematiek
- Rapporten Vlaamse HBM-studies (12, 13, 14)

Een overzicht van de geselecteerde effectmerkers en een bijhorende motivatie is weergegeven in Tabel 3. Deze selectie kwam tot stand na een bespreking met de lokale adviesgroep en na consulteren van externe experts (zie ook Bijlage 1 en op <https://www.hbm-pfas.be/het-onderzoek/>).

Tabel 3: Selectie en motivatie opgenomen effectmerkers in de jongerenstudie HBM in de omgeving van 3M.

Voorstel effectmerkers	Motivatie
Effect: verhoogde cholesterol Merkers: totaal cholesterol, HDL, LDL en triglyceriden	Door EEA, EFSA, de Duitse HBM-commissie en ATSDR vermeld als relevant gezondheidseffect bij volwassenen + significante associaties gerapporteerd in Europese hotspots (Veneto, Ronneby)
Effect: verstoorde immuunrespons Merkers: Bloedformule (witte bloedcellen, T-, B- en NK-cellen, T-cellen T4/T8) Immunoglobulines (IgA, IgM, IgE) Cytokines en hsCRP	Door EEA, EFSA, de Duitse HBM-commissie en ATSDR vermeld als relevant gezondheidseffect bij kinderen + door experts van Europese hotspots aangeraden als effectmerkers. De voorgestelde merkers geven een beeld van de immuunrespons op infecties en inflammatie. hsCRP is ook verbonden met de leverwerking en met metabolische inflammatie zoals diabetes.
Effect: verstoorde leverfunctie Merkers: ALT, AST, GGT, AF	Effecten op de leverwerking bij volwassenen worden door EEA, EFSA en ATSDR vermeld als relevant voor PFAS-blootstelling
Effect: verstoring van de schildklier Merkers: TSH, vrij T4, vrij T3	Effecten op de schildklier worden door EEA en de Duitse HBM-commissie vermeld als relevant voor PFAS-blootstelling. In de Veneto-hotspot werd bij een groep van 21000 deelnemers geen associatie gevonden tussen TSH en PFAS in serum. In de Vlaamse HBM-studies kon momenteel ook geen associatie tussen PFAS en schildklierhormonen worden vastgesteld. Omdat er vanuit de buurtbewoners signalen komen dat er bezorgdheid is over schildklierproblemen, worden de schildklierhormonen toch opgenomen in deze studie.
Effect: verstoring van de puberteitsontwikkeling Merkers: Geslachtshormonen bij jongens: FSH, LH, oestradiol, progesteron, (vrij) testosteron, SHBG Puberteitsontwikkeling: pubisbehaar, genitale ontwikkeling bij jongens, borstontwikkeling bij meisjes, leeftijd eerste maandstonden	Verstoring van de puberteitsontwikkeling wordt door EEA vermeld als een relevant gezondheidseffect voor PFAS-blootstelling. De Duitse HBM-commissie beschouwt verstoring van de geslachtshormonen als een relevant gezondheidseffect voor PFAS-blootstelling. Binnen de Vlaamse HBM-studies werden ook reeds significante associaties waargenomen tussen PFAS-serumgehalten en puberteitsontwikkeling of gehalten aan geslachtshormonen.
Effect: verstoerde nierfunctie: Merkers: cystatine C, alfa-1-microglobuline	Nierschade wordt door EEA en ATSDR aangegeven als relevant gezondheidseffect voor PFAS-blootstelling.

Voorstel effectmerkers	Motivatie
Effect: kanker (nierkanker, testiskanker, borstkanker) Merkers DNA-schade: 8-oxo-deoxyguanosine	Verschillende kankers aangegeven door meerdere instanties. 8-oxo-deoxyguanosine is een vroege merker voor DNA-herstelprocessen en weerspiegelt de druk op het DNA. Het is evenwel geen kankermerker.
Effect: obesitas Merkers: BMI, buik- en heupomtrek	EEA vermeldt obesitas als een mogelijk gezondheidseffect van PFAS. Deze biomerkers kunnen eventueel de bevindingen bij de bloedvetten ondersteunen.
Effect: verhoogde bloeddruk Merkers: systolische en diastolische bloeddruk	EEA en ATSDR vermelden hoge bloeddruk tijdens de zwangerschap als mogelijk gezondheidseffect van PFAS-blootstelling. In de Veneto-hotspot werd in een groep van 15 500 deelnemers een significante associatie aangetoond tussen PFOA-serumgehalten en bloeddrukmetingen bij de algemene bevolking, zowel bij mannen als bij vrouwen. Bij kinderen (2693, 8-11j) en adolescenten (6669, 14-19j) werd dit niet vastgesteld.
Effect: diabetes Merkers: geglycosyleerd hemoglobine (HbA1C)	De Duitse HBM-commissie vermeldt zwangerschapsdiabetes en type II diabetes als relevante gezondheidseffecten voor PFAS-blootstelling. Deze merker kan ook samen met de vermelde merkers voor obesitas en bloeddruk bijdragen aan een indicatie voor metabool syndroom.
Effect: astma en allergie Merkers: voorkomen van astma- en allergieklachten, diagnose door een arts, nemen van specifieke medicatie	Dit werd niet vermeld door de 4 bovengenoemde instanties. In het EFSA-rapport van 2020 werd aangegeven dat er zowel meer als minder voorkomen van astma en allergie wordt waargenomen. In de Vlaamse HBM-studies werden significante associaties gevonden tussen PFAS-serumgehalten en het voorkomen van astma of allergie. De resultaten kunnen samen bekeken worden met de resultaten van de immuunrespons.
Effect: neurologische aandoeningen Merkers: Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)	Bijkomende suggestie van de lokale adviesgroep. Een recente review (15) met meta-analyse (2021) van de beschikbare wetenschappelijke literatuur besluit dat er een stabiele statistisch significante associatie kan worden aangetoond tussen hogere PFOS-gehalten in serum van kinderen en aanwezigheid van ADHD.

De verschillende types van effectbiomerkers werden gemeten in bloed en urine van de deelnemers, daarnaast werden lichaamsmetingen uitgevoerd tijdens het onderzoek en werden gezondheidskenmerken bevraagd in de vragenlijsten. In Tabel 4^{Tabel 4} wordt een overzicht gegeven van alle effectbiomerkers die gemeten zijn in bloed en urine. Informatie over de meetmethode kan teruggevonden worden in de [factsheets](#)³ op de website van Steunpunt Milieu & Gezondheid.

³ <https://milieu-en-gezondheid.be/nl/onderzoek/wat-meten-we-factsheets>

Tabel 4: Overzicht effectmarkers gemeten in bloed en urine.

Effectmarker	Eenheid	Matrix	Labo
IMMUUNRESPONS			
Immuuncellen			
Leukocyten totaal aantal	aantal/ μ L	Bloed	AML
Percentage neutrofielen	%	Bloed	AML
Percentage lymfocyten	%	Bloed	AML
Percentage monocyten	%	Bloed	AML
Percentage basofielen	%	Bloed	AML
Percentage eosinofielen	%	Bloed	AML
Neutrofiële segmenten totaal	/ μ L	Bloed	AML
Lymfocyten totaal	/ μ L	Bloed	AML
Monocyten totaal	/ μ L	Bloed	AML
Basofielen totaal	/ μ L	Bloed	AML
Eosinofielen totaal	/ μ L	Bloed	AML
Verhouding neutrofiële segmenten en lymfocyten	.	Bloed	AML
Verhouding trombocyten en lymfocyten	.	Bloed	AML
Percentage B cellen	%	Bloed	AML
Percentage Natural killer cellen	%	Bloed	AML
T-cellen	/ μ L	Bloed	AML
Helper T-cellen	/ μ L	Bloed	AML
Cytotoxische T-cellen	/ μ L	Bloed	AML
Trombocyten	/ μ L	Bloed	AML
Immuunstoffen			
IgA	g/L	Serum	AML
IgE	kU/L	Serum	AML
IgM	g/L	Serum	AML
Hoog sensitief gemeten C-reactief proteïne (CRP-US)	mg/l	Serum	AML
Interferon gamma (IFN- γ)	pg/mL	Serum	VITO Health
Interleukine 6 (IL-6)	pg/mL	Serum	VITO Health
Interleukine 8 (IL-8)	pg/mL	Serum	VITO Health
Tumor necrosis factor alfa (TNF- α)	pg/mL	Serum	VITO Health
Celulaire oxidatieve stress (DNA-schade en herstel)			
8-Oxo-2'-deoxyguanosine (8-oxodG)	ng/mL	Urine	VITO Health
CARDIOMETABOLE GEZONDHEID			
Bloedsuiker			
Hemoglobine A1c	mmol/mol	Bloed	AML
Percentage hemoglobine A1c bij niet diabeticus	%	Bloed	AML
Bloedvetten			
Bloedvet enzymatisch berekend*	mg/dL	Serum	AML - VITO
Cholesterol	mg/dL	Serum	AML
HDL-cholesterol	mg/dL	Serum	AML
LDL-cholesterol	mg/dL	Serum	AML
Triglyceriden	mg/dL	Serum	AML
LEVERFUNCTIE			
Leverenzymen			
Alkalische fosfatase	IU/L	Serum	AML
Gamma-GT	IU/L	Serum	AML
Transaminase AST	IU/L	Serum	AML

Effectmerker	Einheid	Matrix	Labo
Transaminase ALT	IU/L	Serum	AML
NIERFUNCTIE			
Cystatine-C	mg/l	Serum	AML
Alfa1-microglobuline	mg/l	Urine	AML
SCHILDKLIERFUNCTIE			
Schildklierhormonen			
Thyroid stimulerend hormoon (TSH)	mIU/L	Serum	AML
Vrij triiodothyronine (FT3)	ng/dL	Serum	AML
Vrij thyroxine (FT4)	ng/dL	Serum	AML
Ratio FT3 en FT4 (FT3/FT4)	.	Serum	AML
GESLACHTSHORMONEN JONGENS			
Biobeschikbaar testosteron	ng/dL	Serum	AML
Oestradiol	ng/L	Serum	AML
Vrij testosteron	ng/dL	Serum	AML
Follikelstimulerend hormoon	IU/L	Serum	AML
Inhibine B	pg/mL	Serum	AML
Luteïniserend hormoon	IU/L	Serum	AML
Progesteron	µg/L	Serum	AML
Sekshormoon bindend globuline	nmol/L	Serum	AML
Testosteron	ng/dL	Serum	AML

* Berekend op VITO volgens formule "bloedvet = (1,33 *triglyceriden) + (1,12 *cholesterol) + 148" op basis van gegevens van AML

3.4.11 Rapportagelimiten

Een overzicht van de rapportagelimiten (kwantificatielimiten (LOQ's) of detectielimiten (LOD)) van de gemeten PFAS-componenten in de verschillende soorten matrices en van de gemeten effectmerkers is gegeven in bijlage 3.

3.5 ANDERE GEGEVENS

De **body mass index of BMI** werd berekend uit de gemeten lengte en gewicht van de deelnemer ($BMI = \text{gewicht (kg)} / (\text{lengte (m)} * \text{lengte (m)})$). De BMI werd onderverdeeld in klassen (ondergewicht, gezond gewicht, overgewicht en obesitas) op basis van de groeicurven voor jongens en meisjes tot en met 20 jaar⁴.

Geografische kenmerken: De deelnemers gaven toestemming om hun adresgegevens te gebruiken voor het berekenen van geografische parameters. Op basis van de positie van het woonadres van de deelnemers werden de deelnemers ingedeeld in geografische clusters, werd de afstand (in vogelvlucht) en de oriëntatie van het woonadres tot de 3M-site en tot de dichtstbijzijnde mogelijke PFAS-bron bepaald aan de hand van geografische software (ArcGIS Pro). Als mogelijke PFAS-bronnen werden de *no regret*-zones rond mogelijke PFAS-verdachte locaties gebruikt zoals die beschikbaar zijn in de PFAS-verkenner⁵, geraadpleegd op 16 december 2022. Enkel de berekende geografische gegevens werden opgenomen in de databank, geen adresgegevens of geografische coördinaten.

⁴ www.vub.be/groeicurven/groeicurven.html

⁵ <https://www.dov.vlaanderen.be/portaal/?module=pfasverkenner>

3.6 DATABANK EN STATISTISCHE ANALYSEMETHODE

3.6.1 Samenstellen van de databank

Om een grondige analyse uit te kunnen voeren van de verschillende onderzoeksvragen in dit project, is het essentieel om alle beschikbare gegevens te controleren op kwaliteit en deze vervolgens samen te brengen in een databestand. De informatie komt uit verschillende bronnen, zoals vragenlijsten die zijn ingevuld door ouders of jongeren, informatie die is verzameld tijdens het onderzoek, geografische locatiegegevens van de deelnemers en PFAS-concentraties gemeten in humane en niet-humane stalen (de milieustalen).

Voor de vragenlijst data werden verschillende kwaliteitscontroles uitgevoerd om de consistentie van de antwoorden op de vragen te controleren. Inconsistenties zijn waar mogelijk opgelost. Indien mogelijk werd de informatie die werd opgegeven in de antwoordmogelijkheid 'andere' ondergebracht in de juiste antwoordcategorie.

Vervolgens zijn op basis van de vragenlijsten indicatoren aangemaakt voor de statistische verwerkingen. Deze indicatoren omvatten niet alleen indicatoren voor gezondheidseffecten, zoals het voorkomen van astma, maar ook indicatoren die als verklarende variabelen in de statistische modellen zijn opgenomen, zoals indicatoren over rookgedrag, opleiding, voeding, enzovoort.

Om maximale vergelijkbaarheid met andere studies (zoals het steunpunt of ander bevolkingsonderzoek in de regio) te behouden, werden de indicatoren zoveel mogelijk op dezelfde manier gedefinieerd.

De toxicologische databank werd samengesteld in verschillende stappen, naargelang de resultaten van de stalen terugkomen van de labo's. De analytische resultaten werden onderworpen aan een strenge kwaliteitscontrole waarbij elke onvolledigheid of onduidelijkheid met het desbetreffende labo werd besproken. Wanneer alle data volledig zijn, werden deze in een dataset gezet.

Voor metingen waarbij een ondergrens werd gerapporteerd (<LOD of <LOQ), worden er imputaties uitgevoerd om waarden onder de LOD of LOQ te vervangen door een berekende waarde. Deze imputaties zijn gebaseerd op een lognormale truncated verdeling, zoals beschreven hier: <https://www.r-bloggers.com/fitting-censored-log-normal-data/>. Een voorwaarde om een imputatie door te voeren voor een variabele is dat er minstens 30% van de waarden kwantitatief zijn (boven de LOD of LOQ) en er minstens 10 verschillende kwantitatieve waarden gemeten zijn. Bij de variabelen waarbij geen imputaties konden worden uitgevoerd, werd een binaire variabele aangemaakt waarbij 0 aangeeft wanneer een waarde gecensoreerd is (<LOD of <LOQ) en 1 wanneer een waarde niet gecensoreerd is.

Naast de geïmputeerde variabelen wordt voor elke variabele ook een versie gemaakt waarbij waarden onder LOD of LOQ vervangen worden door de LOD of LOQ gedeeld door 2 (medium bound).

Somparameters worden berekend op basis van de geïmputeerde variabelen of de medium bound variabelen.

Een gedetailleerd overzicht van de oorspronkelijke vragen uit de vragenlijsten en van de aangemaakte indicatoren is beschikbaar in het codeboek. Het codeboek bevat ook alle informatie met betrekking tot de PFAS-bepalingen in de humane en niet-humane milieustalen.

Met uitzondering van het stofstaal is de informatie voor de bemonstering en PFAS-bepalingen in de niet-humane stalen verkregen per gezin of locatie. Daarom werden er verschillende databestanden aangemaakt.

- Bestand waar geen milieumetingen in zijn opgenomen (enkel metingen in de mens).
 - Het bestand omvat de informatie van de jongerenvragenlijst, de vragenlijst ingevuld door de ouders, de recente blootstellingsvragenlijst, de voedingsvragenlijst, informatie bekomen tijdens het onderzoek, en de humane PFAS-metingen. Deze bestanden zijn gekoppeld op basis van het unieke deelnemersnummer.
- Bestanden waar ook de milieumetingen in zijn opgenomen, en dit voor de deelnemers/gezinnen die milieustalen of vragenlijsten met betrekking tot de milieustalen aanleverden.
 - Er is een bestand per deelnemer beschikbaar met informatie over de stofbemonsteringsvragenlijst en de PFAS-metingen in stof. Deze bestanden zijn gekoppeld op basis van het unieke deelnemersnummer.
 - Een bestand met informatie per locatie, dat gegevens bevat van de vragenlijst over kippen en moestuin en de PFAS-metingen in groenten en fruit, eieren, water en bodem. Elke locatie heeft één record in dit bestand. De gegevens zijn gekoppeld op basis van een unieke gezinscode.

Ten slotte werden de drie bestanden gekoppeld. De informatie van een gezin werd hiervoor gebruikt voor alle deelnemers van dat gezin. Afhankelijk van de specifieke onderzoeksvraag werd een van deze bestanden gebruikt.

Om de privacy van de deelnemers te beschermen, werden alle gegevens die een deelnemer zouden kunnen identificeren uit het bestand gelaten. Deze informatie is alleen beschikbaar bij het PIH.

3.6.2 Beschrijvende statistiek

Voor de **continue variabelen** worden volgende gegevens gerapporteerd: steekproefgrootte of totaal aantal deelnemers (n), percentage deelnemers met meetwaarden boven de kwantificatielimiet (LOQ), geometrisch gemiddelde met 95% betrouwbaarheidsinterval (BI), percentielen (P5, P10, P25, P50, P75, P90, P95). Het geometrisch gemiddelde wordt verkregen na terugtransformatie van de gemiddelden van de natuurlijke logaritmische getransformeerde data. Voor **binaire of categorische variabelen** wordt de frequentieverdeling over de categorieën gegeven aan de hand van aantal deelnemers en percentage deelnemers

Bij de beschrijvende statistiek wordt rekening gehouden met de bescherming van persoonsgegevens volgens de principes gepubliceerd door het Research Data Centres of the Federal Statistical Office en de Statistical Offices of the Federal States in Duitsland⁶. Hierin wordt bepaald welke percentielen kunnen worden weergegeven afhankelijk van de grootte van de onderzoeksgroep, zijnde:

- P50 bij $N \geq 6$
- P25 tot en met P75 bij $N \geq 12$
- P10 tot en met P90 bij $N \geq 30$
- P5 tot en met P95 bij $N \geq 60$
- P1 tot en met P99 bij $N \geq 300$

⁶ Research Data Centres of the Federal Statistical Office en de Statistical Offices of the Federal States (2017) Regulations on the analysis of microdata.

3.6.3 Correlatieanalyses

Ter exploratie van associaties tussen continue en/of ordinale variabelen onderling werd gebruik gemaakt van de Spearman rank correlatiecoëfficiënt (die meer geschikt is dan de Pearson correlatie in geval van niet-lineaire associaties). Correlaties tussen continue of ordinale variabelen enerzijds en binaire variabelen anderzijds werden berekend a.d.h.v. de rank biserial correlatiecoëfficiënt, en correlaties tussen binaire variabelen a.d.h.v. de Phi coëfficiënt.

3.6.4 Identificeren van determinanten van blootstelling

3.6.4.1 Regressiemodellen

Om de determinanten van blootstelling te onderzoeken, zijn in eerste instantie enkelvoudige regressiemodellen uitgevoerd. Een enkelvoudig regressiemodel analyseert de relatie tussen een afhankelijke variabele en één onafhankelijke variabele. De afhankelijke variabele kan bijvoorbeeld een PFAS-component zijn en de onafhankelijke variabele het opleidingsniveau van jongeren.

Het is echter belangrijk om te benadrukken dat relaties die gevonden worden in een enkelvoudig regressiemodel mogelijk niet meer significant zijn wanneer er een correctie wordt uitgevoerd voor andere variabelen via een meervoudig regressiemodel. Bijvoorbeeld, de associatie tussen een PFAS-component en het opleidingsniveau van jongeren kan verdwijnen wanneer het rookgedrag in rekening wordt gebracht.

Als de afhankelijke variabele een continue variabele is, zoals de concentratie van een PFAS-component, wordt een lineair regressiemodel gebruikt om te onderzoeken of het (geometrisch) gemiddelde verschilt afhankelijk van de verklarende variabele.

Als de afhankelijke variabele daarentegen een binaire variabele is, bijvoorbeeld boven of onder de kwantificatielimit, wordt er gebruik gemaakt van een logistisch regressiemodel om te onderzoeken of het voorkomen (percentage) van de uitkomst varieert met de verklarende variabele.

Voor lineaire regressie is de algemene vergelijking: $E(y) = \alpha + \beta x$

Voor logistische regressie is de algemene vergelijking: $\log(p / (1 - p)) = \alpha + \beta x$

Hierbij is $E(Y)$ de verwachte waarde van de afhankelijke continue variabele Y , α en β zijn de parameters die de intercept en de 'helling van de regressielijn' bepalen, x is de waarde van de onafhankelijke variabele, p is de kans op het optreden van een bepaalde gebeurtenis en score is de uitkomstcategorie voor een ordinale uitkomst.

Voor de analyse van de determinanten van blootstelling werden de te onderzoeken determinanten voor elke uitkomst vooraf vastgelegd in het statistische analyseplan. Er werden een groot aantal associaties bestudeerd, zonder correcties voor multiple testing. Hierdoor neemt het risico op het vinden van een vals-positief resultaat toe (type I-fout). Het is daarom belangrijk om deze resultaten te repliceren en te verifiëren in andere studies en in de toekomst, om de validiteit van de bevindingen te waarborgen en de mogelijkheid van toevallige bevindingen uit te sluiten.

De continue blootstellingmerkers worden getransformeerd volgens de natuurlijke logaritmische functie voordat ze als responsvariabelen (Y) in de regressiemodellen worden gebruikt. Dit wordt gedaan omdat de oorspronkelijke gegevens vaak niet normaal verdeeld zijn, wat kan leiden tot een niet-normale verdeling van de residuen van het model. De resulterende gemiddelden zijn geometrische gemiddelden en het effect van de determinanten wordt gekwantificeerd als een multiplicatief effect ten opzichte van het referentieniveau van de categorische verklarende variabele (bijvoorbeeld de fold change voor rokers ten opzichte van niet-rokers).

In een logistische regressie wordt de associatie tussen de binaire uitkomst en de categorische verklarende variabele gekwantificeerd door de odds ratio (OR) van een categorie ten opzichte van de referentiecategorie te berekenen. Bijvoorbeeld, de OR van astma bij rokers versus niet-rokers.

3.6.4.2 GEE-modellen

In deze campagne konden meerdere kinderen uit hetzelfde gezin deelnemen aan het onderzoek. Een regulier regressiemodel houdt geen rekening met de mogelijke afhankelijkheid tussen metingen van deelnemers uit hetzelfde gezin, waardoor de schattingen van parameters en statistische inferentie vertekend kunnen zijn. Om deze afhankelijkheid wel mee te nemen, werden de modellen uitgebreid als een Generalized Estimating Equations (GEE) model. Bij een GEE-analyse worden de correlaties tussen de metingen van deelnemers uit hetzelfde gezin gemodelleerd door een working correlatie matrix te specificeren. Er zijn verschillende correlatiestructuren mogelijk, maar in de analyses is er gebruik gemaakt van een independence working correlation structure.

Het GEE-model is robuust voor het mis-specificeren van de correlatiestructuur en door het gebruik van robuuste standaardfouten worden betrouwbare inferenties verkregen over de associatie tussen de verklarende variabele en de uitkomstvariabele in de geclusterde data.

Er werd gekozen om een GEE-model te gebruiken in plaats van een mixed-effects model om de afhankelijkheid van de gegevens van deelnemers van eenzelfde gezin in rekening te brengen, omdat GEE-modellen eenvoudiger en sneller zijn bij grote datasets, vooral bij binaire of ordinale data. Een GEE-model heeft een marginale interpretatie (in tegenstelling van een mixed-effects model dat een conditionele interpretatie heeft). Een GEE-model beschrijft de gemiddelde populatie-respons als functie van de covariaten; waarbij robuuste standaardfouten van de regressiecoëfficiënten worden berekend. Een mixed model daarentegen, modelleert de correlaties tussen metingen van kinderen binnen dezelfde familie door een random-effect per gezin. De interpretatie van de regressiecoëfficiënten in het mixed-effects model is conditioneel op het gezin. Dit betekent dat de gemiddelde verandering in de uitkomst voor een eenheidswijziging in de covariaten binnen hetzelfde gezin beschreven wordt. Het GEE-model daarentegen beschrijft de gemiddelde verandering in uitkomst voor alle deelnemers, ongeacht of ze tot hetzelfde gezin behoren of niet.

Voor het testen van mogelijke determinanten van PFAS-concentraties in milieustalen werden traditionele lineaire en logistische regressie modellen gebruikt voor respectievelijk de continue en binaire merkers (dus geen GEE-modellen), o.w.v. de kleine steekproefgroottes en een verwaarloosbaar aantal individuen uit hetzelfde gezin.

3.6.4.3 Meervoudige regressiemodellen

Om het gecorrigeerd effect te evalueren van meerdere determinanten, wordt voor iedere biomerker een meervoudig regressiemodel opgesteld. Meervoudige regressietechnieken worden gebruikt om de afhankelijkheid van de merkers met twee of meer verklarende parameters gelijktijdig te onderzoeken. Voor de PFAS-concentraties in serum werden verschillende determinanten sets getest (a.d.h.v. een apart model voor iedere set): geografische ligging van het thuisadres, woongeschiedenis, gedrag van de deelnemer, woonomgeving, en consumptie van lokale voeding. In deze modellen werd telkens gecorrigeerd voor een aantal categorische basisvariabelen: leeftijd, geslacht, BMI, borstvoeding gekregen, consumptie van vis bij warme maaltijd, en consumptie van graanproducten. De selectie van de set van basisvariabelen en van de verschillende sets variabelen voor de onderzoeksvragen is gebaseerd op het significantieniveau in de enkelvoudige regressies voor alle PFAS-merkers ($p < 0,20$ voor meerdere PFAS-merkers). In sensitiviteitsanalyses werden sociaal-economische variabelen toegevoegd aan het model. In de modellen voor lokale voeding werden daarenboven algemene consumptie van eieren en groenten toegevoegd in sensitiviteitsanalyses.

Alle variabelen van het basismodel en van de toegevoegde set van variabelen voor de specifieke onderzoeksvraag blijven in het model behouden, ongeacht de p-waarde. Het was namelijk niet de bedoeling om te komen tot finale modellen met de beste fit. De meervoudige modellen hadden wel tot doel om variabelen te identificeren die een significante bijdrage kunnen leveren tot het verklaren van de waargenomen spreiding van de PFAS-concentraties in de studiepopulatie, na correctie voor andere relevante variabelen.

De analyses voor het testen van mogelijke determinanten van PFAS-concentraties in de milieustalen werden beperkt tot enkelvoudige modellen (met slechts 1 onafhankelijke variabele per model) omwille van de kleine steekproefgroottes.

3.6.5 Blootstelling-effect associaties

Voor de effectmerkers worden dezelfde statistische modellen gehanteerd als bij het bepalen van de determinanten van blootstelling. Voor de continue effectmerkers (biomerkers en gezondheidseffecten) wordt gebruik gemaakt van lineaire GEE-modellen. Voor de binaire merkers worden logistische GEE-modellen gebruikt. Voor de ordinale merkers worden ordinale logistische modellen gebruikt.

Als de afhankelijke variabele een continue variabele is, zoals de concentratie van een hormoon, wordt een lineair regressiemodel gebruikt om te onderzoeken of het (geometrisch) gemiddelde verschilt afhankelijk van de verklarende variabele.

Als de afhankelijke variabele daarentegen een binaire variabele is, zoals het hebben van een allergie, wordt er gebruik gemaakt van een logistisch regressiemodel om te onderzoeken of het voorkomen (percentage) van de uitkomst varieert met de verklarende variabele.

Voor ordinale gegevens, zoals bijvoorbeeld puberteitsontwikkeling gescoord in 3 categorieën, wordt ten slotte gebruik gemaakt van een proportional-odds model om eventuele associaties met de verklarende variabele te bestuderen.

Voor lineaire regressie is de algemene vergelijking: $E(y) = \alpha + \beta x$

Voor logistische regressie is de algemene vergelijking: $\log(p / (1 - p)) = \alpha + \beta x$

Voor ordinale regressie is de algemene vergelijking: $\log(p(\text{score} \leq j) / (1 - p(\text{score} \leq j))) = \alpha_j + \beta x$

Hierbij is $E(Y)$ de verwachte waarde van de afhankelijke continue variabele Y , α en β zijn de parameters die de intercept en de 'helling van de regressielijn' bepalen, x is de waarde van de onafhankelijke variabele, p is de kans op het optreden van een bepaalde gebeurtenis en score is de uitkomstcategorie voor een ordinale uitkomst.

Voor de analyse van de blootstelling-effect associaties werden de te onderzoeken covariaten voor elke uitkomst vooraf vastgelegd in het statistische analyseplan. Er werden een groot aantal associaties bestudeerd, zonder correcties voor multiple testing. Hierdoor neemt het risico op het vinden van een vals-positief resultaat toe (type I-fout). Het is daarom belangrijk om deze resultaten te repliceren en te verifiëren in andere studies en in de toekomst, om de validiteit van de bevindingen te waarborgen en de mogelijkheid van toevallige bevindingen uit te sluiten.

In regressiemodellen waar de verklarende variabele continu is, wordt de sterkte van de associatie gekwantificeerd door de fold change in het geometrisch gemiddelde te presenteren wanneer de verklarende variabele toeneemt van het 25e percentiel (P25) naar het 75e percentiel (P75). Voor logistische regressiemodellen wordt de OR gegeven voor een verandering in de verklarende variabele van P25 naar P75.

Een overzicht van de confounders en covariaten en van de exclusieparameters die werden opgenomen is per effectgroep weergegeven in Tabel 55.

Tabel 5: Overzicht van exclusieparameters, confounders en covariaten per effectgroep

Effectgroep	Confounders en covariaten	Exclusie parameters
Bloedbeeld	Geslacht; leeftijd deelnemer op moment van onderzoek - klassen; rondkomen met het inkomen; herkomst ⁷ , BMI deelnemer op moment van onderzoek - 3 klassen volgens groeicurven; Geboortegewicht kind licht (<2,5 kg); Passief roken thuis of elders (tabak) of zelf roken	Momenteel behandeling met groeihormoon; Het nemen van geneesmiddel voor 1 of meer van volgende chronische aandoeningen: schildklieraandoening, diabetes, nierziekte; Inname van een hoge dosis cortisone
Inflammatie en immuunparameters	Geslacht; leeftijd deelnemer op moment van onderzoek - klassen; rondkomen met het inkomen; herkomst; BMI deelnemer op moment van onderzoek - 3 klassen volgens groeicurven; Geboortegewicht kind licht (<2,5 kg); Passief roken thuis of elders (tabak) of zelf roken	Momenteel behandeling met groeihormoon; Het nemen van geneesmiddel voor 1 of meer van volgende chronische aandoeningen: schildklieraandoening, diabetes, nierziekte; Inname van een hoge dosis cortisone
Genotoxiciteit	Geslacht; leeftijd deelnemer op moment van onderzoek - klassen; rondkomen met het inkomen; herkomst; BMI deelnemer op moment van onderzoek - 3 klassen volgens groeicurven; Geboortegewicht kind licht (<2,5 kg); Passief roken thuis of elders (tabak) of zelf roken; specifieke graviteit urine	Momenteel behandeling met groeihormoon; Het nemen van geneesmiddel voor 1 of meer van volgende chronische aandoeningen: schildklieraandoening, diabetes, nierziekte; Inname van een hoge dosis cortisone
Allergie	Geslacht; leeftijd deelnemer op moment van onderzoek - klassen;	Momenteel behandeling met groeihormoon; Het nemen van geneesmiddel voor 1 of meer van volgende chronische aandoeningen: schildklieraandoening, diabetes, nierziekte; Ooit zelf gerookt hebben
Astma	Geslacht; leeftijd deelnemer op moment van onderzoek - klassen;	Momenteel behandeling met groeihormoon; Het nemen van geneesmiddel voor 1 of meer van volgende chronische aandoeningen: schildklieraandoening, diabetes, nierziekte; Ooit zelf gerookt hebben
Infectie	Geslacht; leeftijd deelnemer op moment van onderzoek - klassen;	Momenteel behandeling met groeihormoon; Het nemen van geneesmiddel voor 1 of meer van volgende chronische aandoeningen: schildklieraandoening, diabetes, nierziekte; Ooit zelf gerookt hebben

⁷ op basis van i) nationaliteit deelnemer bij geboorte, ii) huidige nationaliteit deelnemer, iii) geboortenationaliteit ouder 1, iv) geboortenationaliteit ouder 2 Als1 van deze 4 niet-Belgisch is, dan buitenlandse herkomst (zie Herkomstmonitor 2015 en VRIND (uniforme bevraging in Vlaanderen))

Effectgroep	Confounders en covariaten	Exclusie parameters
Leverfunctie	Geslacht; leeftijd deelnemer op moment van onderzoek - klassen; Hoogste opleiding in het huishouden- ouder 1 en ouder 2 (dit zijn niet noodzakelijk de biologische ouders)	Momenteel behandeling met groeihormoon; Het nemen van geneesmiddel voor 1 of meer van volgende chronische aandoeningen: schildklieraandoening, diabetes, nierziekte; Inname van een hoge dosis cortisone; Ooit zelf gerookt hebben; Voorbij 3 dagen drugs gebruikt hebben
Cardiometabolische parameters	Geslacht; leeftijd deelnemer op moment van onderzoek - klassen; Hoogste opleiding in het huishouden - ouder 1 en ouder 2 (dit zijn niet noodzakelijk de biologische ouders)	Momenteel behandeling met groeihormoon; Het nemen van geneesmiddel voor 1 of meer van volgende chronische aandoeningen: schildklieraandoening, diabetes, nierziekte; Inname van een hoge dosis cortisone; Ooit zelf gerookt hebben; Voorbij 3 dagen drugs gebruikt hebben
Bloedvetten	Geslacht; leeftijd deelnemer op moment van onderzoek - klassen; Hoogste opleiding in het huishouden - ouder 1 en ouder 2 (dit zijn niet noodzakelijk de biologische ouders); Tijdstip van bloed afname	Momenteel behandeling met groeihormoon; Het nemen van geneesmiddel voor 1 of meer van volgende chronische aandoeningen: schildklieraandoening, diabetes, nierziekte; Inname van een hoge dosis cortisone; Ooit zelf gerookt hebben; Voorbij 3 dagen drugs gebruikt hebben
Schildklierhormonen	leeftijd deelnemer op moment van onderzoek - klassen; Actief sporten zodat men bezweet of buiten adem is; Laatste jaar COVID-19; Is deelnemer nuchter op het ogenblik van het onderzoek?	Momenteel behandeling met groeihormoon; Het nemen van geneesmiddel voor 1 of meer van volgende chronische aandoeningen: schildklieraandoening, diabetes, nierziekte
Nierfunctie	Geslacht; leeftijd deelnemer op moment van onderzoek - klassen; Tijdstip van bloedafname; Hoe vaak in vrije tijd buiten in de natuur of terrein met braakliggende groen	Momenteel behandeling met groeihormoon; Het nemen van geneesmiddel voor 1 of meer van volgende chronische aandoeningen: schildklieraandoening, diabetes, nierziekte
ADHD	Geslacht; leeftijd deelnemer op moment van onderzoek - klassen; Voorkomen van ADHD in de biologische familie van de jongere	Momenteel behandeling met groeihormoon; Het nemen van geneesmiddel voor 1 of meer van volgende chronische aandoeningen: schildklieraandoening, diabetes, nierziekte
Geslachtshormonen Jongens	Leeftijd deelnemer op moment van onderzoek - klassen; Geboortegewicht kind licht (<2,5 kg); Kreeg kind borstvoeding; Actief sporten zodat men bezweet of buiten adem is; Laatste jaar COVID-19; Is deelnemer nuchter op het ogenblik van het onderzoek?	Momenteel behandeling met groeihormoon; Het nemen van geneesmiddel voor 1 of meer van volgende chronische aandoeningen: schildklieraandoening, diabetes, nierziekte

Effectgroep	Confounders en covariaten	Exclusie parameters
Puberteitsontwikkeling jongens: binaire eindpunt J_PDS_BINAIR	Leeftijd deelnemer op moment van onderzoek; Actief sporten zodat men bezweet of buiten adem is; rondkomen met het inkomen; Alcoholhoudende dranken	Momenteel behandeling met groeihormoon; Het nemen van geneesmiddel voor 1 of meer van volgende chronische aandoeningen: schildklieraandoening, diabetes, nierziekte
Puberteitsontwikkeling jongens: binair eindpunt GEZICHTSBEHARING	Leeftijd deelnemer op moment van onderzoek; Actief sporten zodat men bezweet of buiten adem is; rondkomen met het inkomen; Leeftijd moeder bij bevalling kind; BMI deelnemer op moment van onderzoek; Geboortegewicht kind in klassen	Momenteel behandeling met groeihormoon; Het nemen van geneesmiddel voor 1 of meer van volgende chronische aandoeningen: schildklieraandoening, diabetes, nierziekte
Puberteitsontwikkeling Jongens: binair eindpunt J_PDS_LFT	Leeftijd deelnemer op moment van onderzoek - klassen	Momenteel behandeling met groeihormoon; Het nemen van geneesmiddel voor 1 of meer van volgende chronische aandoeningen: schildklieraandoening, diabetes, nierziekte
Puberteitsontwikkeling meisjes: binaire eindpunten	Leeftijd deelnemer op moment van onderzoek - klassen; Complicaties tijdens zwangerschap die hospitalisatie of rust noodzakelijk maakten; Vroeggeboorte (< 37 weken); Actief sporten zodat men bezweet of buiten adem is; Kreeg kind borstvoeding	Momenteel behandeling met groeihormoon; Het nemen van geneesmiddel voor 1 of meer van volgende chronische aandoeningen: schildklieraandoening, diabetes, nierziekte
Puberteitsontwikkeling meisjes: continue eindpunten	Vroeggeboorte (< 37 weken); Actief sporten zodat men bezweet of buiten adem is	Momenteel behandeling met groeihormoon; Het nemen van geneesmiddel voor 1 of meer van volgende chronische aandoeningen: schildklieraandoening, diabetes, nierziekte
Puberteitsontwikkeling jongens en meisjes: ordinale eindpunten	Geslacht; leeftijd deelnemer op moment van onderzoek - klassen; rondkomen met het inkomen; Complicaties tijdens zwangerschap die hospitalisatie of rust noodzakelijk maakten; Vroeggeboorte (< 37 weken);	Momenteel behandeling met groeihormoon; Het nemen van geneesmiddel voor 1 of meer van volgende chronische aandoeningen: schildklieraandoening, diabetes, nierziekte
Puberteitsontwikkeling jongens: ordinale eindpunten	leeftijd deelnemer op moment van onderzoek - klassen; rondkomen met het inkomen; Complicaties tijdens zwangerschap die hospitalisatie of rust noodzakelijk maakten; Leeftijd moeder bij bevalling kind;	Momenteel behandeling met groeihormoon; Het nemen van geneesmiddel voor 1 of meer van volgende chronische aandoeningen: schildklieraandoening, diabetes, nierziekte
Puberteitsontwikkeling meisjes: ordinale eindpunten	leeftijd deelnemer op moment van onderzoek - klassen; rondkomen met het inkomen; Complicaties tijdens zwangerschap die hospitalisatie of rust noodzakelijk maakten; Vroeggeboorte (< 37 weken)	Momenteel behandeling met groeihormoon; Het nemen van geneesmiddel voor 1 of meer van volgende chronische aandoeningen: schildklieraandoening, diabetes, nierziekte

Effectgroep	Confounders en covariaten	Exclusie parameters
Maturatie en groei: binaire eindpunten jongens en meisjes	Geslacht; leeftijd deelnemer op moment van onderzoek - klassen; rondkomen met het inkomen;	Momenteel behandeling met groeihormoon; Het nemen van geneesmiddel voor 1 of meer van volgende chronische aandoeningen: schildklier-aandoening, diabetes, nierziekte
Maturatie en groei: continue eindpunten jongens en meisjes	Geslacht; leeftijd deelnemer op moment van onderzoek - klassen; Complicaties tijdens zwangerschap die hospitalisatie of rust noodzakelijk maakten; Geboortegewicht kind licht (<2,5 kg); herkomst; Actief sporten zodat men bezweet of buiten adem is	Momenteel behandeling met groeihormoon; Het nemen van geneesmiddel voor 1 of meer van volgende chronische aandoeningen: schildklier-aandoening, diabetes, nierziekte

3.7 VERGELIJKING MET TOETSINGSWAARDEN

Voor het vergelijken met de toetsingswaarden werd de proportie deelnemers berekend onder of boven een bepaalde toetsingswaarde.

3.7.1 Toetsingswaarden voor PFAS in serum

Voor een aantal van de PFAS-componenten werden door internationale instanties gezondheidskundige richtwaarden of toetsingswaarden voor gehalten in serum afgeleid.

Deze toetsingswaarden kunnen worden onderverdeeld in 2 groepen:

- Toetsingswaarden die toepasbaar zijn op zowel individuele als op groepsresultaten
- Toetsingswaarden die enkel bedoeld zijn voor toepassing op groepsresultaten

Toepasbaar op groepsresultaten en individuele resultaten

Voor PFAS-toetsingswaarden in serum die toepasbaar zijn op zowel individuele resultaten als op groepsresultaten zijn momenteel 2 systemen beschikbaar:

- **HBM-I en -II waarden voor PFOS en PFOA, afgeleid door de Duitse HBM-commissie**
Dit zijn aparte toetsingswaarden voor PFOS en PFOA in serum, die gekoppeld worden aan adviezen voor acties die te ondernemen zijn door de bevoegde instanties. Deze werden voor het eerst afgeleid in 2016 voor de HBM-I-waarden (16) en in 2020 voor de HBM-II-waarden (17). In 2021 werd een herziening gepubliceerd waarbij nieuwe wetenschappelijke inzichten werden meegenomen (4, 18). De afleiding is gebaseerd op een uitgebreid literatuuronderzoek van overwegend epidemiologische studies die werden aangevuld met proefdierstudies, waarbij studies ook geëvalueerd werden naar kwaliteit en relevantie voor toxiciteit bij de mens. Dit resulteerde in verschillende 'Points of Departure' tussen blootstelling aan PFOS en PFOA en kritische gezondheidseindpunten. Voor de afleiding van de HBM-I en -II waarden baseerde de Duitse HBM-Commissie zich dus niet op één kritische studie, maar op het geheel van relevant bevonden studies.

Het is niet geheel duidelijk of de toetsingswaarden zijn afgeleid voor de lineaire vormen van PFOS en PFOA of voor de combinatie van de lineaire en vertakte vormen. Contact met de auteurs van de publicaties gaf hierover geen uitsluitsel. Uit voorzorg worden in de individuele communicatie naar de deelnemers de resultaten van de lineaire + vertakte vormen getoetst aan de HBM-I en -II waarden. Deze aanpak werd bevestigd door verschillende Vlaamse en internationale experts.

De Duitse HBM-commissie heeft HBM-I en -II waarden afgeleid voor verschillende milieuvervuulende stoffen, waarbij over het algemeen geldt dat deze waarden kunnen gebruikt worden op zowel populatieniveau als op individueel niveau.

Voor de afleiding van de HBM-II waarde voor PFOS en PFOA maken de auteurs (4) de bemerking dat de onderliggende gegevens voor de afleiding geëxtrapoleerd werden naar populatie-gerelateerde risico's en dat de HBM-II waarde niet met voldoende zekerheid individuele risico's kan inschatten. De Duitse HBM-Commissie geeft aan dat de *Points of Departure* waarop de HBM-I en -II waarden voor PFOS en PFOA gebaseerd zijn, niet kunnen geïnterpreteerd worden als een klinisch manifeste ziekte en dus evenmin kunnen gebruikt worden om het risico op ziekte voor een individu te kaderen. De HBM-I en -II waarden voor PFOS en PFOA moeten bijgevolg vooral ingezet worden voor gezondheidkundige interpretaties op populatieniveau. De HBM-I en -II waarden hebben vooral een signaalfunctie waarbij de HBM-I waarde beschouwd wordt als een controlewaarde of waarschuwingssignaal en de HBM-II waarde als een actiesignaal.

Een overzicht van de gezondheidseffecten die aan de basis liggen van de afleidingen, de gezondheidkundige betekenis en aanbevolen acties zijn weergegeven in Tabel 6.

Tabel 6: Overzicht van de gezondheidseffecten aan de basis van de HBM-I en -II waarden van de Duitse HBM-commissie, de gezondheidkundige betekenis en de aanbevolen acties.

Gezondheidskundige toetsingswaarden	Gezondheidseffecten waarop de waarde gebaseerd is	Acties voor bevoegde instanties, artsen en burgers
Onder de HBM-I waarde <i>geen verhoogde kans op nadelige gezondheidseffecten</i>		Uit Holzer, 2021: Geen acties nodig <i>In onze brieven: Deelnemers worden aangeraden om de tips bij de resultatenbrief te lezen om zo hun blootstelling aan PFAS laag te houden.</i>
HBM-I waarde Duitse HBM-commissie Algemene bevolking PFOS: 5 µg/l serum PFOA: 2 µg/l serum	<ul style="list-style-type: none"> • tijd tot zwangerschap, • zwangerschapsvergiftiging, • geboortegewicht, • vetmetabolisme, immuunrespons na vaccinatie, • hormonale ontwikkeling, • leeftijd puberteit/menarche, • start menopauze, • schildkliermetabolisme 	

Gezondheidskundige toetsingswaarden	Gezondheidseffecten waarop de waarde gebaseerd is	Acties voor bevoegde instanties, artsen en burgers
<p>Tussen HBM-I en HBM-II <i>Verhoogde kans op nadelige gezondheidseffecten niet uit te sluiten</i></p>		<p>Uit Holzer, 2021:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verhoogde voorzorgsmaatregelen zijn nodig. • Onderzoek naar mogelijke oorzaken, bronnen van blootstelling inperken in de mate van het mogelijke en wenselijke. <p><i>Uit onze brieven: Deelnemers worden aangeraden om de tips bij de resultatenbrief toe te passen en de checklist te raadplegen om mogelijke bronnen in hun omgeving (andere dan 3M) te proberen identificeren.</i></p>
<p>HBM-II waarde Duitse HBM-commissie Vrouwen van vruchtbare leeftijd PFOS: 10 µg/l serum PFOA: 5 µg/l serum</p> <p>De rest van de bevolking PFOS: 20 µg/l serum PFOA: 10 µg/l serum</p>	<ul style="list-style-type: none"> • lager geboortegewicht en ontwikkelingstoxiciteit, • verminderde vruchtbaarheid, • verminderde antilichaamrespons, • verhoogde cholesterol (LDL en totaal), • type II diabetes 	
<p>Boven HBM-II <i>Verhoogde kans op nadelige gezondheidseffecten op lange termijn mogelijk</i></p>		<p>Uit Schumann, 2021:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bronnen identificeren • Blootstelling stoppen • Medisch-milieukundige opvolging voorzien <p><i>Uit onze brieven: Deelnemers worden aangeraden om de tips bij de resultatenbrief toe te passen en de checklist te raadplegen om mogelijke bronnen in hun omgeving (andere dan 3M) te proberen identificeren.</i></p> <p><i>Er wordt een consultatie aangeboden met een milieu-arts of milieukundige voor advies op maat. Bezoek aan de huisarts indien nog andere risicofactoren aanwezig zijn of bij zwangerschap.</i></p>

- Een **onder- en bovengrens voor de som van 7 PFAS, gepubliceerd door de National Academies Science, Engineering and Medicine in de Verenigde Staten in 2022 (19)**.

Dit zijn toetsingswaarden voor de som van 7 PFAS (MePFOSAA, PFOA_{totaal}, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFHxS en PFOS_{totaal}) in serum, gekoppeld aan adviezen voor artsen voor verdere opvolging van de personen in kwestie (Tabel 7). Voor het bepalen van de onder- en bovengrens baseerde deze Amerikaanse commissie zich op de HBM-I en -II waarden voor PFOS en PFOA van de Duitse HBM-commissie, namelijk de laagste HBM-I waarde als ondergrens en de hoogste HBM-II waarde als bovengrens. Voor het selecteren van de som van de 7 PFAS-componenten en van de gezondheidseindpunten die door de artsen moeten worden opgevolgd baseerde de Amerikaanse commissie zich op een uitgebreide literatuurstudie, waarbij de verschillende studies geëvalueerd werden en onderverdeeld in vier categorieën. De gezondheidseffecten waarop de adviezen voor de artsen gebaseerd zijn, omvatten:

- verminderde antilichaam respons in kinderen en volwassenen
- dyslipidemia in kinderen en volwassenen
- verminderde groei bij foetus en kinderen
- verhoogd risico op nierkanker bij volwassenen

Deze aan onder- en bovengrenzen gekoppelde adviezen zijn dus bedoeld om huisartsen ondersteuning te bieden bij het interpreteren van PFAS-serumwaarden voor de verdere gezondheidskundige opvolging van hun patiënten.

De boven- en ondergrens vallen samen met de HBM-I en -II waarden van de Duitse HBM-commissie, daarom zal verder in rapport getoetst worden aan de HBM-I en -II waarden, maar niet aan deze Amerikaanse boven- en ondergrens.

Tabel 7: Overzicht van de gezondheidskundige betekenis en de aanbeveling voor medische opvolging voor de onder- en bovengrens voor de som van 7 PFAS die werd gepubliceerd door de National Academies Science, Engineering and Medicine in de Verenigde Staten (2022).

Gezondheidskundige toetsingswaarden	Aanbevelingen voor artsen voor medische waakzaamheid
Onder de ondergrens <i>Geen verhoogde kans op nadelige gezondheidseffecten</i>	Gebruikelijke standaard zorg
Ondergrens som 7 PFAS - Algemene bevolking - 2 µg/l	
Tussen onder- en bovengrens <i>Verhoogde kans op nadelige gezondheidseffecten niet uit te sluiten, vooral in gevoelige groepen</i>	Vermindering van de blootstelling stimuleren als bronnen werden geïdentificeerd. Screening voor dyslipidemia (1x tussen 9 en 11 jaar, vanaf 20 jaar elke 4-6 jaar) Screening voor hoge bloeddruk bij zwangerschap Screening voor borstkanker op basis van leeftijd en andere risicofactoren
Bovengrens som 7 PFAS - Algemene bevolking - 20 µg/µl	
Boven bovengrens <i>Verhoogde kans op nadelige gezondheidseffecten</i>	Vermindering van de blootstelling stimuleren als bronnen werden geïdentificeerd. Screening voor dyslipidemia vanaf 2 jaar oud Schildklierfunctie testen via TSH vanaf 18 jaar Screenen voor symptomen van nierkanker vanaf 45 jaar Screenen voor symptomen van testiskanker en colitis ulcerosa vanaf 15 jaar

Toepasbaar op groepsresultaten

Onderstaande toetsingswaarde is enkel bedoeld voor aftoetsing op populatieniveau.

- De **Europese Voedingsveiligheid Autoriteit EFSA** (2020) heeft een toelaatbare wekelijkse inname (TWI) voor de **som van 4 PFAS-componenten** (PFNA + PFOA + PFHxS + PFOS) afgeleid, die werd omgerekend naar een toetsingswaarde van 6,9 µg/l in serum Tabel 8. De basis voor deze toetsingswaarde is een Duitse studie waar bij kinderen van 1 jaar oud een vermindering met 10% van de antilichaamreactie op een vaccinatie tegen difterie werd vastgesteld bij serumwaarden aan de som van deze 4 PFAS bij deze kinderen vanaf 17,3 µg/l serum. Deze serumwaarde bij kinderen werd door EFSA omgerekend naar een toelaatbare wekelijkse inname (TWI) door een moeder die 1 jaar lang borstvoeding geeft aan haar kind, die dan werd omgerekend naar een overeenkomstige concentratie in serum van die moeder, welke dan vastgelegd werd op 6,9 µg/l serum bij de moeder. Dit wordt beschouwd als een aanvaardbaar risico bij een moeder die een jaar borstvoeding geeft om haar kind te beschermen tegen gezondheidseffecten.

Ook hier wordt in het document zelf niet expliciet vermeld of de som van de 4 PFAS van toepassing is op de lineaire vormen, dan wel op de totale (lineair + vertakt) vormen van de PFAS-componenten. Ook de studie die aan de basis ligt van de EFSA-afleiding vermeldt niet of er ook vertakte vormen werden gemeten. Op advies van verschillende Vlaamse en internationale experts werd besloten om uit voorzorg zowel de som van de lineaire componenten, als de som van de totale componenten (PFNA + PFOA_{totaal} + PFHxS_{totaal} + PFOS_{totaal}) te vergelijken met de EFSA-toetsingswaarde. Dit is eveneens in overeenstemming met het vorige bloedonderzoek (2021) in deze regio.

Volgens EFSA wijst overschrijding van deze berekende toetsingswaarde door het gemiddelde of de P95 van een studiepopulatie op mogelijke gezondheidsproblemen in de populatie.

Tabel 8: Overzicht van de gezondheidkundige betekenis en de onderliggende gezondheidseffecten voor de afgeleid EFSA-waarde voor de som van 4 PFAS.

Gezondheidkundige toetsingswaarden	Gezondheidseffecten waarop de waarde gebaseerd is:	Betekenis:
EFSA toetsingswaarde serum Algemene bevolking som PFOA, PFNA, PFHxS en PFOS: 6,9 µg/l serum	<ul style="list-style-type: none">• verminderde immuunrespons na vaccinatie bij nakomelingen	Onder deze waarde wordt volgens de huidige kennis geen gezondheidsschade verwacht. De waarde beschermt ook tegen andere schadelijke gezondheidseffecten dan de hiernaast opgesomde.

De EFSA-toetsingswaarde en de HBM-I en -II waarden van de Duitse HBM-Commissie dienen dus hoofdzakelijk gebruikt te worden in het kader van screening op populatieniveau. De HBM-II waarde dient in principe wel om gegevens te identificeren waarbij reden is tot bezorgdheid omdat gezondheidsschade kan optreden, zeker voor individuen die reeds andere onderliggende oorzaken hebben waardoor ze extra gevoelig zijn. Maar specifiek voor PFOS en PFOA geeft de Duitse HBM-commissie aan dat deze toetsingswaarden niet kunnen gehanteerd worden om individuele risico's in te schatten. In de communicatie met de deelnemers worden deze toetsingswaarden wel gebruikt om de deelnemers te voorzien van een persoonlijk advies op basis van hun eigen resultaten voor PFOS en PFOA.

3.7.2 Toetsingswaarden voor PFAS in bodem

In opdracht van OVAM werd een voorstel uitgewerkt voor toetsingswaarden en streefwaarden voor PFOS en PFOA in bodem (20). Dit voorstel werd aangepast naar een tijdelijk handelingskader voor milieucompartimenten en door de opdrachthouder voor de aanpak van de PFAS-problematiek voorgelegd aan de Vlaamse regering. De in april 2022 vastgelegde tijdelijkbodemsaneringsnormen in bodem bedragen 3,8 µg/kg droge stof voor PFOS_{totaal} en 4,3 µg/kg droge stof voor PFOA_{totaal} en zijn momenteel nog steeds van kracht. In november 2022 werd een voorstel voor herziening ingediend (Bindend normenkader voor PFOS en PFOA) (21). Dit resulteert in bodemsaneringsnormen van 4,9 µg/kg droge stof voor PFOS_{totaal} en 7,9 µg/kg droge stof voor PFOA_{totaal}. De Vlaamse Regering keurde op 16 december 2022 (22) in eerste lezing een besluit goed met een tijdelijk handelingskader voor het gebruik van PFAS-houdende bodemmaterialen in het kader van grondverzet. Het besluit werd voorgelegd aan de MINA-raad en de SERV voor advies. Een tweede principiële goedkeuring door de Vlaamse Regering vond plaats op 31 maart 2023. Daarna werd het besluit naar de Raad van State gestuurd die 30 dagen tijd heeft om een advies te geven. De datum van in werkingtreding is nog niet gekend.

De streefwaarden zijn gebaseerd op de 90^{ste} percentielwaarden (P90) van 50 PFAS-onverdachte bodems in Vlaanderen en worden beschouwd als achtergrondwaarden. Deze bedragen 1,5 µg/kg droge stof voor PFOS_{totaal} en 1 µg/kg droge stof voor PFOA_{totaal}.

3.7.3 Toetsingswaarden voor PFAS in eieren, groenten en fruit

Sinds 1 januari 2023 legt de **verordening (EU) 2022/2388 (23)** de maximaal toelaatbare gehalten vast voor PFOS_{totaal}, PFOA_{totaal}, PFNA_{totaal}, PFHxS_{totaal} en de som van deze 4 PFAS in levensmiddelen van dierlijke oorsprong. Deze zijn gebaseerd op de 95^{ste} percentielwaarden (P95) gemeten door de Europese Voedselveiligheid Autoriteit (EFSA) in levensmiddelen en met toepassing van het ALARA-principe (As Low As Reasonably Achievable).

Er ligt dus geen gezondheidkundige afleiding aan de basis. De maximale toelaatbare gehalten die specifiek voor commerciële eieren werden vastgelegd zijn weergegeven in Tabel 9. Eieren die deze maximumgehalten overschrijden, mogen niet in de handel gebracht worden en mogen ook niet als ingrediënt voor andere producten worden gebruikt. Er zijn geen toetsingswaarden gekend specifiek voor eieren van eigen kippen.

Tabel 9: Maximale toelaatbare PFAS-gehalten in commerciële eieren volgens Europese verordening EU 2022/2388.

	Toetsingswaarde in eieren (µg/kg vers gewicht)
PFOA _{totaal}	0,3
PFNA _{totaal}	0,7
PFHxS _{totaal}	0,3
PFOS _{totaal}	1,0

Voor **groenten en fruit** zijn er momenteel nog onvoldoende recente PFAS-metingen beschikbaar in commerciële voeding om maximumgehalten vast te kunnen leggen. Alle Europese lidstaten werden daarom opgeroepen om PFAS-gehalten in levensmiddelen te monitoren, gedurende de jaren 2022-2025. In afwachting van de maximumgehalten werden indicatieve niveaus opgesteld⁸.

⁸ https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/220831_europese_maximumgehalten_voor_pfas-verontreiniging_in_levensmiddelen_final.pdf

Voor groenten en fruit zijn deze volgende:

- PFOA: 0,010 µg/kg
- PFNA: 0,005 µg/kg
- PFHxS: 0,015 µg/kg
- PFOS: 0,010 µg/kg

Omdat dit momenteel nog indicatieve niveaus zijn en geen bekrachtigde toetsingswaarden, worden onze resultaten in groenten en fruit hier momenteel nog niet mee vergeleken.

3.8 MODELBEREKENINGEN

Het doel van de blootstellingsbepaling is om met de beschikbare gegevens in deze HBM-studie de belangrijkste blootstellingsroutes voor een aantal PFAS in kaart te brengen. Deze doelstelling wordt opgesplitst in twee deelaspecten:

- 1) het voorspellen van de **externe orale blootstelling** op basis van de huidige bodem- en stofingestie en de consumptie van lokaal geteelde groenten en eieren, en
- 2) het voorspellen van de **interne blootstelling** (= gehalten in het bloedserum) op basis van de externe orale blootstelling (punt 1) om zo een vergelijking met de humane biomonitoring resultaten mogelijk te maken voor 2 PFAS, nl. PFOS en PFOA.

Om beide onderzoeksvragen te kunnen beantwoorden werden verschillende benaderingen uitgewerkt die de blootstelling vanuit een verschillend perspectief belichten en bijdragen tot het globale beeld dat we kunnen vormen van de blootstelling. De focus voor alle analyses ligt in deze HBM-studie op de orale blootstellingsroute omdat deze route algemeen wordt aangenomen als dominante route voor de blootstelling aan de meeste PFAS (24, 25, 26).

Omdat er te weinig concrete informatie is over de uitstoot van PFAS door 3M vóór en na 2000 en de impact op de omgevingslucht en er nog te weinig kennis is met betrekking tot de afbraak van andere PFAS (precursoren) tot PFOS en PFOA in zowel milieucompartimenten als in serum, kan de **impact van het verleden niet meegenomen** worden in de modellering.

Voor het bepalen van de externe orale blootstelling van de adolescenten in deze studie wordt voor de belasting in het verleden (voorbij 15 jaar) verondersteld dat deze niet gewijzigd is en gelijk is aan de huidige belasting of m.a.w. gerelateerd is aan de huidige concentraties die in het kader van deze studie werden vastgesteld in de verschillende milieucompartimenten (bodem, groenten, eieren en huisstof).

De **inhalatoire** blootstelling via de huidige bodemverontreiniging ligt volgens de berekeningen veel lager ten opzichte van de orale blootstelling (factor 100 lager) en dit wijzigt nauwelijks rekening houdend met de eerste resultaten van de monitoring van de omgevingslucht in Zwijndrecht (daterend van 2021). Deze conclusie geldt voor de zone 'Zwijndrecht (1,5 – 3 km)' waarbij rekening werd gehouden met de huidige meetwaarde van de buitenlucht voor meetlocatie ZD01 (1,7 km ten Z-ZW van de Oosterweelwerf). Voor de overige zones is er geen informatie beschikbaar voor de omgevingslucht.

S-Risk houdt geen rekening met het gebruik van PFAS-houdende sprays en andere producten die een impact kunnen hebben op de luchtkwaliteit (binnenluchtconcentratie). Er werden in de studie noch binnenluchtmetingen, noch buitenluchtmetingen uitgevoerd. Dit aspect werd dus niet meegenomen in de modellering.

Momenteel is rond dit laatste nog weinig gekend, maar dit is een aspect dat onderzocht wordt in het PARC-project⁹. Van zodra er nieuwe inzichten zijn en de externe blootstelling via deze weg beter kan ingeschat worden, kan dit ook meegenomen worden bij het modelleren van de interne blootstelling in de toekomst.

Naast de orale en inhalatoire blootstelling is er nog de **dermale** blootstelling. Ook deze blootstelling ligt veel lager ten opzichte van de blootstelling via de orale route (ongeveer een factor 10⁶ lager). S-Risk houdt geen rekening met het gebruik van PFAS-houdende cosmetica en dergelijke. Ook dit aspect wordt nader onderzocht in het PARC-project. Van zodra er nieuwe inzichten zijn en de externe blootstelling via deze weg beter kan ingeschat worden, kan ook dit aspect meegenomen worden bij het modelleren van de interne blootstelling in de toekomst.

Enkele andere beperkingen/uitgangspunten gerelateerd aan het bepalen van de externe **orale** blootstelling met S-Risk zijn:

- S-Risk houdt standaard geen rekening met concentraties in fruit en noten en werd hiervoor niet aangepast.
- S-Risk houdt enkel rekening met de consumptie van eieren van eigen kweek in het scenario's 'kippenren' en 'moestuin en kippenren'. Er wordt vanuit gegaan dat er geen vlees of melk geconsumeerd wordt van eigen kweek. Inname via lokaal geproduceerd vlees en melk wordt nooit meegenomen in de scenario's voor residentieel wonen. Dit wordt enkel meegenomen in het agrarisch scenario. Vermits het hier gaat om adviezen voor de algemene bevolking (waarbij consumptie van eigen gekweekt vlees en melk zeer weinig courant is) worden in deze scenario's consumptie van melk en vlees buiten beschouwing gelaten.
- S-Risk houdt geen rekening met een eventuele verhogingen in leidingwater afkomstig van de drinkwaterleverancier. Leidingwater (aan de kraan) werd niet geanalyseerd. Uit de resultaten van de VMM-studie (27) ter beschikking gekomen tijdens de uitvoering van deze HBM-studie blijkt echter dat de concentraties in leidingwater hoger kunnen zijn dan deze die werden meegenomen in de S-Risk berekeningen. De impact op de blootstelling werd aangetoond in bijlage 4.

In het kader van de blootstellingsberekeningen werden in eerste instantie 6 zones gedefinieerd rondom 3M te Zwijndrecht, op basis van de ligging van het thuisadres van de deelnemers:

1. Kallo
2. Melsele
3. *Zwijndrecht (< 1,5 km)* 0 - < 1,5 km ten Z van 3M *niet weerhouden o.b.v. milieudata**
4. Zwijndrecht 1,5 – 3 km ten Z van 3M
5. Burcht ten Z van E17
6. Antwerpen ten O van 3M

**Uit de analyse van de milieudata blijkt dat er voor de zone 'Zwijndrecht (< 1,5 km)' in het kader van de HBM-studie onvoldoende representatieve bodem-, ei- of groentestalen werden genomen. De deelnemers lagen onvoldoende verspreid over deze woonzone. Alvorens gelijkaardige blootstellingsberekeningen kunnen uitgevoerd worden voor deze zone dienen data m.b.t. meetwaarden voor bodem, ei en groenten uit andere lopende studies verzameld te worden zoals o.a. uit het beschrijvend bodemonderzoek 3M uitgevoerd door de erkende bodemsaneringsdeskundige ERM, de studies uitgevoerd door de Universiteit van Antwerpen, ... Dit is niet voorzien in deze studie. Voor deze woonzone 'Zwijndrecht (< 1,5 km)' werden in het kader van deze studie bijgevolg geen blootstellingsberekeningen uitgevoerd.*

⁹ <https://www.eu-parc.eu/>

Voor de verschillende zones worden telkens volgende 6 blootstellingsscenario's (levensstijlen) doorgerekend vertrekkende van het standaardscenario 'wonen met moestuin' met het S-Risk model versie 1.3.3 (<https://s-risk.be/en>):

- | | |
|----------------------------------|--|
| 1. Siertuin | Wonen zonder moestuin en zonder kippenren |
| 2. Moestuin | Wonen met moestuin en zonder kippenren |
| 3. Kippenren 2 ei | Wonen zonder moestuin en met kippenren (2 ei°/week) |
| 4. Kippenren 100% ei | Wonen zonder moestuin en met kippenren (100% ei°/week) |
| 5. Moestuin en kippenren 2 ei | Wonen met moestuin én kippenren (2 ei°/week) |
| 6. Moestuin en kippenren 100% ei | Wonen met moestuin én kippenren (100% ei°/week) |

°: eieren van eigen kweek

° Voor de scenario's waarbij de consumptie van eieren een rol speelt worden telkens 2 berekeningen uitgevoerd, waarbij het aantal eieren dat de adolescenten (10-15 jaar) consumeren verschillend is, nl.:

- 2 ei: waarbij de consumptie van de 4 geconsumeerde eieren het aantal afkomstig van eigen kweek beperkt is tot 2 eieren naar analogie met het advies betreffende dioxines (28).
- 100% ei: waarbij alle eieren die geconsumeerd worden afkomstig zijn van eigen kweek. Voor adolescenten is dit in S-Risk gelijk aan ~ 4 eieren per week.

Voor de verschillende milieucompartimenten (bodem, huisstof, groenten en eieren) werd een overzicht gemaakt van de data die per zone beschikbaar zijn en werden de gemiddelde concentraties geselecteerd voor de blootstellingsberekeningen met S-Risk.

Voor de zones Kallo, Burcht en Antwerpen bleken er onvoldoende metingen in groenten te zijn om een betrouwbaar scenario 'wonen met moestuin' of 'wonen met moestuin én kippenren' door te rekenen. Enkel voor de zones Zwijndrecht en Melsele werden aldus berekeningen uitgevoerd voor moestuin en ook deze zijn gebaseerd op een zeer beperkte dataset waardoor de resultaten met de nodige voorzichtigheid geïnterpreteerd dienen te worden.

Voor de zone Antwerpen zijn ook onvoldoende metingen in eieren beschikbaar. Voor deze zone zijn enkel bodem-, stof- en serumstalen beschikbaar om blootstellingsberekeningen uit te voeren.

Er werd beslist om de externe blootstellingsberekeningen met S-Risk niet alleen voor PFOS_{totaal} en PFOA_{totaal}¹⁰ uit te voeren, maar ook voor de 2 overige EFSA PFAS (29), zijnde PFNA en PFHxS_{totaal}, en voor PFBA en PFDA. Deze keuze werd gemaakt op basis van de resultaten van de statistische analyse m.b.t. determinanten van PFAS in serum die uitgevoerd werd in deze studie (§ 4.6). Bovendien zijn dit ook in serum de 6 meest voorkomende PFAS (§ 4.2.1). Voor PFBA resulteerde de analyse in lagere serumgehalten bij het eten van kippeneieren, wat verschillend is van andere PFAS en een associatie tussen hogere PFBA-serumgehalten en het eten van groenten uit eigen tuin. Hogere PFDA-serumgehalten zijn geassocieerd met eten van eieren van eigen kippen, maar ook met eten van eieren in het algemeen, PFNA in serum geeft de meeste associaties met commerciële voeding: eieren, vis, groenten en graanproducten, maar ook met eieren van eigen kippen.

Om voor deze 4 bijkomende PFAS-blootstellingsberekeningen te kunnen uitvoeren – naar analogie met PFOS_{totaal} en PFOA_{totaal} – werden gegevens voor achtergrondblootstelling via voeding en achtergrondconcentraties in S-Risk ingevoerd.

¹⁰ Deze zitten sinds 3/04/2022 in S-Risk als PFOS EFSA 2020 en PFOA EFSA 2020.

In een volgende stap werd met behulp van het Merlin-Expo model de interne blootstelling begroot. Dit is enkel mogelijk voor $\text{PFOS}_{\text{totaal}}$ en $\text{PFOA}_{\text{totaal}}$, daar er enkel voor deze 2 PFAS reeds parameterwaarden beschikbaar zijn om deze berekeningen uit te voeren. De berekeningen met Merlin-Expo starten vanaf een leeftijd van 1 jaar. De eventuele blootstelling tijdens borstvoeding wordt dus niet meegenomen. Hierover is momenteel onvoldoende informatie beschikbaar om dit wel te kunnen meenemen.

De resultaten voor de externe en interne blootstelling worden afzonderlijk besproken in § 4.11.

Meer gedetailleerde informatie over de gebruikte data, de toepassing van de modellen S-Risk en Merlin-Expo en de gevolgde werkwijze kan teruggevonden worden in bijlage 4.

4 RESULTATEN EN DISCUSSIE

4.1 BESCHRIJVING VAN DE STUDIEPOPULATIE

4.1.1 Respons

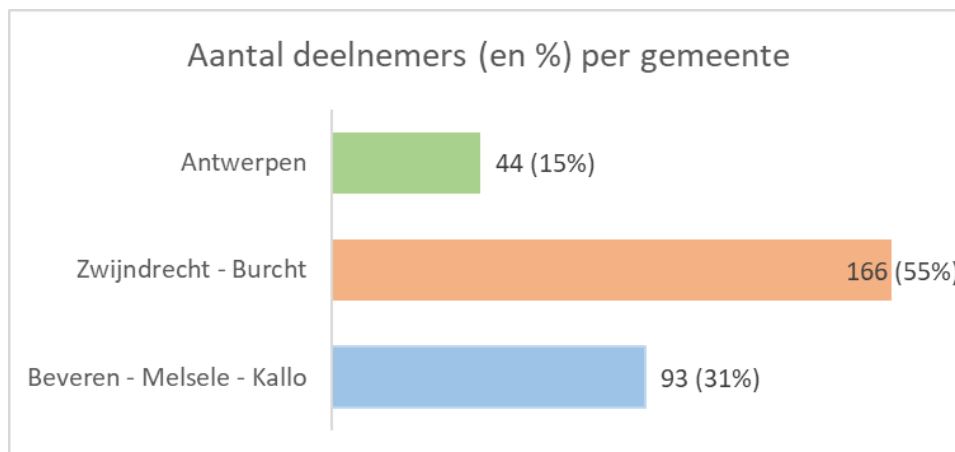
In totaal werden 2674 uitnodigingen verstuurd naar jongeren van 2006 tot en met 2009 die in het studiegebied wonen: 1296 uitnodigingsbrieven werden bezorgd aan jongeren geboren in 2007 en 2008; 1378 uitnodigingsbrieven aan jongeren geboren in 2006 en 2009. Voor de jongeren geboren in 2007 en 2008 werd enkele weken later een rappel gestuurd.

377 ingestuurde toestemmingen werden ontvangen, en van deze 377 voldeden 331 aan de inclusiecriteria namelijk toestemming geven voor het HBM-onderzoek, minstens 5 jaar in het studiegebied wonen, en niet op internaat verblijven.

303 jongeren werden onderzocht op 12 onderzoeksdagen die plaatsvonden tussen 28 juni 2022 en 31 augustus 2022 op de centrale onderzoekslocaties in de gemeenten.

De overige potentiële deelnemers die aan de inclusiecriteria voldeden maar ten slotte niet werden onderzocht, hadden hiervoor verschillende redenen o.a. te zware procedure, niet meer beschikbaar op de onderzoeksdagen, ziek op de onderzoeksdag, uiteindelijk niet komen opdagen, niet bereikbaar om een afspraak te maken, etc.

In Figuur 4 wordt de spreiding van de 303 jongeren per gemeente weergegeven. Zo kwamen van de 303 jongeren 44 deelnemers (15%) uit Antwerpen, 166 deelnemers (55%) uit Zwijndrecht en Burcht en 93 deelnemers (31%) uit Beveren, Melsele en Kallo.



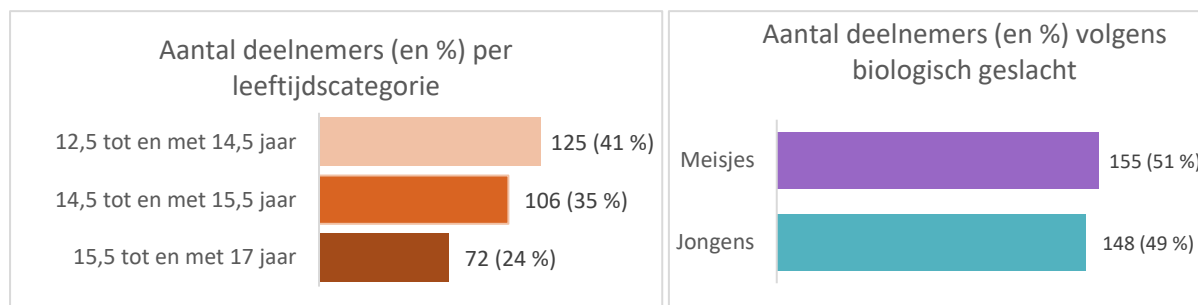
Figuur 4: Aantal deelnemers (en %) per gemeente

4.1.2 Karakteristieken van de studiepopulatie

De gegevens verzameld met de vragenlijsten laten toe om de kenmerken van de onderzoeksgroep in kaart te brengen. De totale onderzoeksgroep bestaat uit **303 deelnemers**. Een volledig overzicht van deze kenmerken is terug te vinden in bijlage 5.

4.1.2.1 Demografische en sociaal-economische kenmerken:

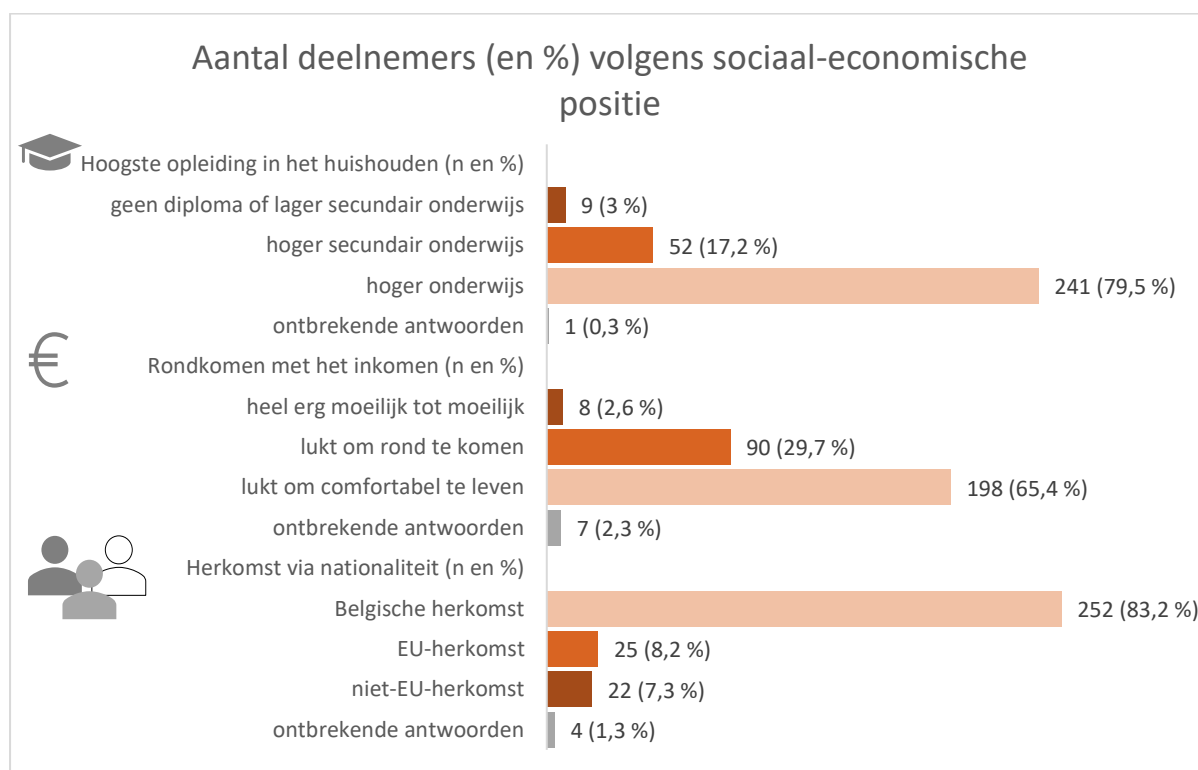
De onderzoeksgroep bevat jongeren van 12 tot en met 17 jaar. De meerderheid van de jongeren behoort tot de leeftijdsgroep van 12,5 tot 14,5 jaar (41 %) (Figuur 5). De onderzoeksgroep omvat iets meer meisjes (51 %) dan jongens (49 %) (Figuur 5).



Figuur 5: Aantal deelnemers (en %) per leeftijdscategorie (links) en volgens biologisch geslacht (rechts)

Het percentage van jongeren in de onderzoeksgroep die een ASO, TSO of KSO, of BSO-studierichting volgt is 75 %, 19 % en 6 %, respectievelijk (bijlage 5 studiepopulatie).

De meerderheid van de jongeren heeft een gezinssituatie met als hoogste opleiding een diploma van hoger onderwijs of universiteit (79,5 %), kan comfortabel leven met het beschikbare inkomen (65,4 %) en is van Belgische herkomst (83,2 %) (Figuur 6). De sociaal kwetsbare groepen zijn minder goed vertegenwoordigd in de onderzoeksgroep.



Figuur 6: Aantal deelnemers (en %) volgens drie factoren van sociaal-economische positie: hoogste opleiding in het huishouden, rondkomen met het inkomen en herkomst via geboortenationaliteit.

Enkele sociaal-economische kenmerken zijn tevens beschikbaar op gemeenteniveau. Door voor deze kenmerken de verdeling in de onderzoeksgroep te vergelijken met de verdeling op gemeenteniveau, verkrijgen we informatie over de representativiteit van de onderzoeksgroep. Hierbij dient wel worden opgemerkt dat deze studie niet tot doel had om een onderzoeksgroep die representatief is voor de bevolking te rekruteren.

In Tabel 10 wordt een vergelijking gemaakt tussen de jongeren uit de onderzoeksgroep en de cijfers voor de gemeenten Zwijndrecht, Beveren en Antwerpen. Voor herkomst worden ook aparte cijfers gegeven voor het deel Linkeroever. Hierbij kunnen we vaststellen dat onze deelnemersgroep een groter aandeel deelnemers bevat in het ASO, een hoger aandeel die aangeven comfortabel te kunnen leven met het gezinsinkomen en een hoger aandeel deelnemers van Belgische herkomst, vergeleken met de gemeentelijke cijfers. Voor buitenlandse herkomst is de verdeling in onze deelnemersgroep wel vergelijkbaar met de verdeling in de gemeente Beveren. Toch kunnen we besluiten dat de sociaal kwetsbare groep over het algemeen ondervertegenwoordigd is in onze deelnemersgroep.

Tabel 10: Vergelijking van de verdeling in de onderzoeksgroep met de verdeling in de gemeenten Zwijndrecht, Beveren en Antwerpen voor enkele demografische kenmerken.

	Deze studie	Gemeente Zwijndrecht	Gemeente Beveren	Antwerpen
Onderwijsvorm deelnemer		(2021-2022) ³	(2021-2022) ³	(2021-2022) ³
ASO	75%	37%	37%	37%
TSO + KSO	19%	36%	35%	31%
BSO	6%	27%	28%	31%
Rondkomen met het inkomen (%) Totaal n=296		(Cijfers 2020) ¹	(Cijfers 2020) ¹	(Cijfers 2020) ¹
Heel erg moeilijk tot moeilijk	3 %	13 %	12%	18%
Lukt om rond te komen	30 %	38 %	39%	39%
Lukt om comfortabel te leven	67 %	49 %	49%	43%
Herkomst via nationaliteit (%) Totaal n=299		(Cijfers 2022) ²	(Cijfers 2022) ²	(Cijfers 2022) Antwerpen ² / Linkeroever ³
Belgische herkomst	84 %	71,6 %	83,2%	45,4% / 43,8%
Buitenlandse herkomst - EU	8 %	9,3 %	8,1%	15% / 8,7%
Buitenlandse herkomst – niet-EU	7%	19,1%	8,7%	39,6% / 47,5%

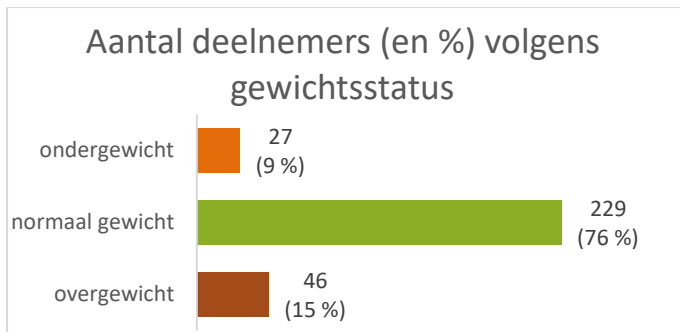
¹ Bron: Gemeente-Stadsmonitor. Jouw gemeentescan. Zwijndrecht, Beveren 26 januari 2023, Antwerpen 25 januari 2023 (30); ² Gemeente-Stadsmonitor. Jouw Lokale Integratiescan. 7 oktober 2022 (31); ³ <https://provincies.incijfers.be/dashboard/dashboard geraadpleegd op 22 maart 2023> (32)

Persoonlijke kenmerken:

De meerderheid van de jongeren heeft een normaal gewicht (76 %) (Figuur 7).

50 % van de jongeren is het eerste kind van de biologische ouders (bijlage 5 studiepopulatie).

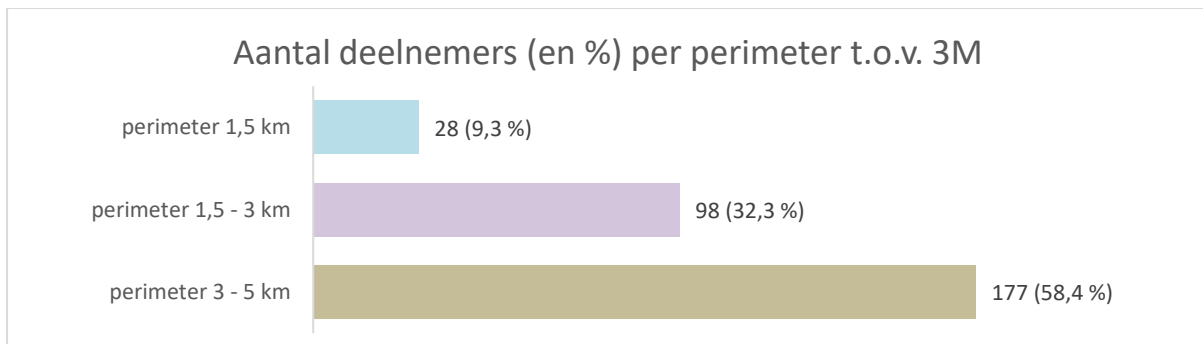
Ook heeft de meerderheid van de jongeren borstvoeding gekregen (80 %) (bijlage 5 studiepopulatie).



Figuur 7: Aantal deelnemers (en %) volgens gewichtstatus op basis van de Body Mass Index (BMI)

4.1.2.2 Geografische kenmerken:

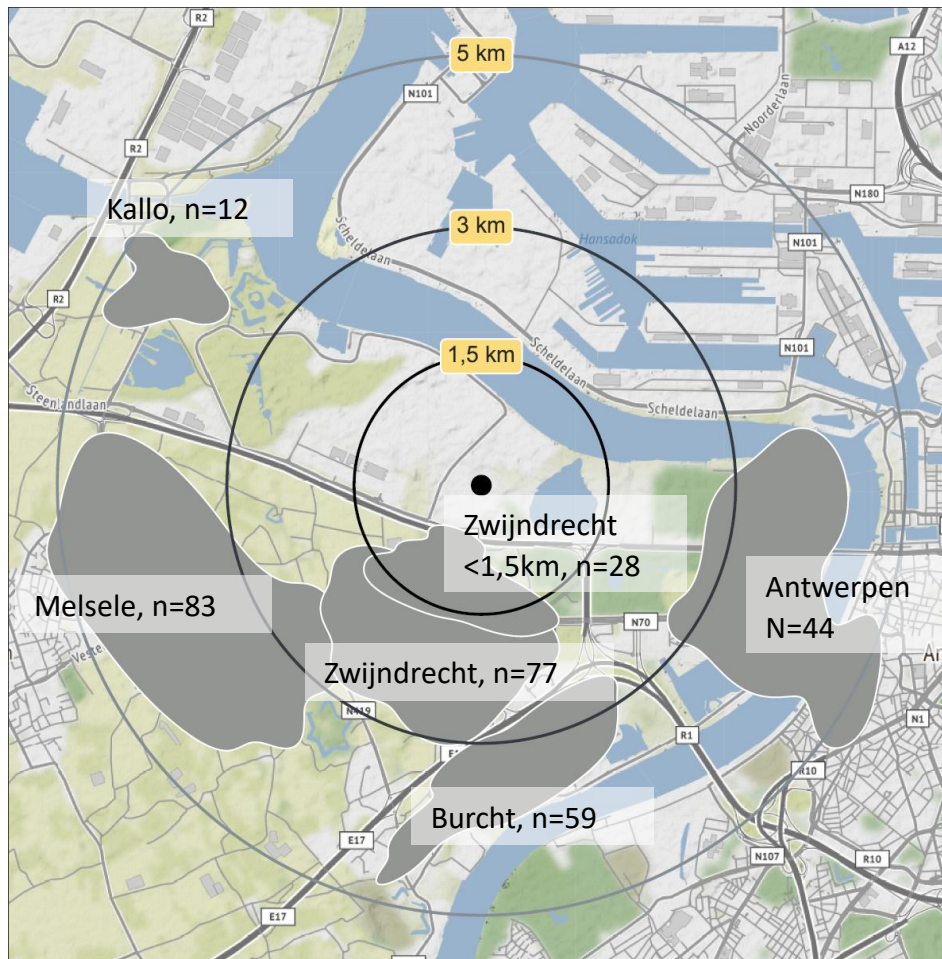
Wat betreft afstand van de woning van de jongeren tot het centrum van de 3M-site, woont de meerderheid in de perimeter van 3 – 5 km (58,4 %). Zo'n 9,3 % van de jongeren woont in de perimeter van 1,5 km ten opzichte van 3M. De overige jongeren wonen in de perimeter 1,5 – 3 km (32,3%) . (Figuur 8).



Figuur 8: Geografische weergave van de perimeter 1,5 km, de perimeter 1,5 – 3 km en de perimeter 3 – 5 km rond de 3M site, met aantal (en %) deelnemers per perimeter.

De meerderheid van de deelnemers woont ten zuiden van 3M, met 40 % ten zuidoosten en 55 % ten zuidwesten. Slechts 5% van de deelnemers woont ten noorden van 3M (bijlage 5 studiepopulatie).

Op basis van de geografische ligging van het thuisadres van de deelnemers kunnen we echter zes clusters of geografische groepen onderscheiden die niet strikt volgens de windrichting zijn onderscheiden (Figuur 9). Deze zes geografische clusters zijn: cluster 'Kallo' (12 deelnemers), cluster 'Melsele' (83 deelnemers), cluster 'Burcht' (59 deelnemers), cluster 'Zwijndrecht' (77 deelnemers), cluster 'Zwijndrecht <1,5km' (28 deelnemers) en cluster 'Antwerpen' (44 deelnemers). De deelnemersclusters 'Zwijndrecht <1,5km', 'Zwijndrecht' en 'Burcht' liggen in het zuiden en zouden opgesplitst geraken bij indeling in kwadranten volgens windrichting. Daarom wordt er in het rapport verder gewerkt met de zes geografische clusters.



Figuur 9: Geografische ligging van de zes deelnemersclusters op basis van het thuisadres van de deelnemers, met het aantal deelnemers in elke cluster.

De meerderheid van de jongeren (87 %) woont al meer dan 90 % van zijn/haar leven in het studiegebied, 6 % en 7 % van de jongeren woont er al tussen de 75 – 90 % en 75 % of minder van zijn/haar leven, respectievelijk (bijlage 5 studiepopulatie).

Bij 82 % van de jongeren woonde de moeder tijdens haar zwangerschap in het studiegebied (bijlage 5 studiepopulatie).

4.1.2.3 Consumptie van lokaal geteelde voeding

- Voeding van eigen teelt

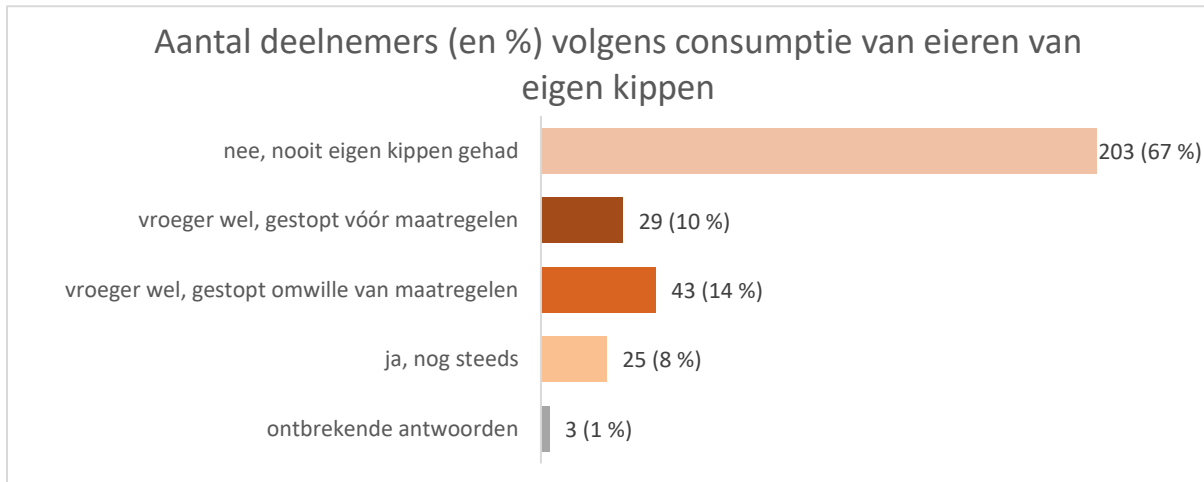
De meerderheid van de jongeren heeft geen eigen kippen en nog nooit **eieren van eigen kippen** gegeten (67 %). Een minderheid eet nog steeds eieren van eigen kippen (8 %), 10 % was reeds gestopt met eten van eieren van eigen kippen voor afkondiging van de *no regret*-maatregelen en 14 % is gestopt omwille van de *no regret*-maatregelen (Figuur 10).

No regret-maatregelen

Op basis van een eerste risico-inschatting - opgemaakt door de PartnerOrganisatie Milieugezondheidszorg (PO MGZ) - werd op 14 juni 2021 door het Agentschap Zorg en Gezondheid (AZG) een set van *no regret*-maatregelen afgekondigd. Aan bewoners binnen een straal van respectievelijk 1,5 km, 5 km en 10 km rond de 3M site werden preventieve adviezen gegeven over 1) de consumptie van zelf geteelde groenten, eieren

en kleinvee; 2) het gebruik van grondwater, grond en compost met materiaal uit eigen tuin; en 3) algemene hygiëne maatregelen. Na de bekendmaking van de resultaten van het eerste bloedonderzoek bij 800 inwoners binnen 3 km rond 3M, werden deze maatregelen uitgebreid naar een straal van 5 km rond 3M en verder verfijnd.

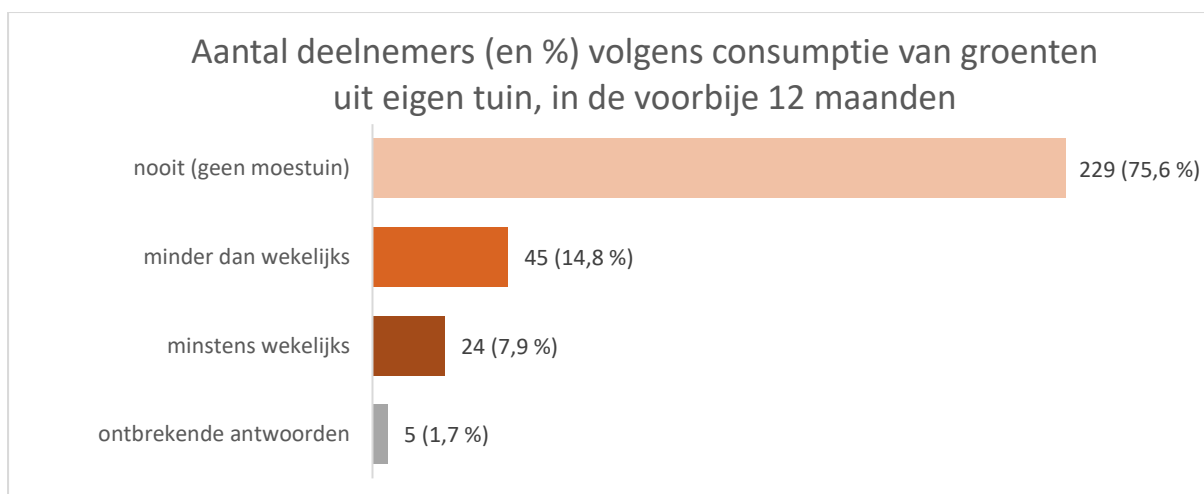
De huidige adviezen zijn te vinden op: <https://www.vlaanderen.be/pfas-vervuiling/zwijndrecht/no-regret-maatregelen-zwijndrecht>



Figuur 10: Aantal deelnemers (en %) volgens consumptie van eieren van eigen kippen.

Ongeveer twee derde van de jongeren (64 %) heeft momenteel geen **moestuin** met groenten en/of fruit thuis. Bij jongeren met een moestuin thuis wordt er meestal geteeld in volle grond (25 %) en in mindere mate in plantenbakken (12 %) (bijlage 5 studiepopulatie).

Consumptie van **groenten uit eigen tuin** werd bevraagd voor de afgelopen 3 maanden (bijlage 5 studiepopulatie) en 12 maanden (Figuur 11) voor de bloedafname. Door de combinatie te maken met de deelnemers die geen moestuin bezitten, konden ook deelnemers geïdentificeerd worden die nooit groenten uit eigen tuin eten. Dit is zo'n 75,6 % uit de onderzoeksgroep. Slechts 7,9 % van de jongeren consumeerde minstens wekelijks groenten uit eigen tuin in de voorbije 12 maanden (Figuur 11).

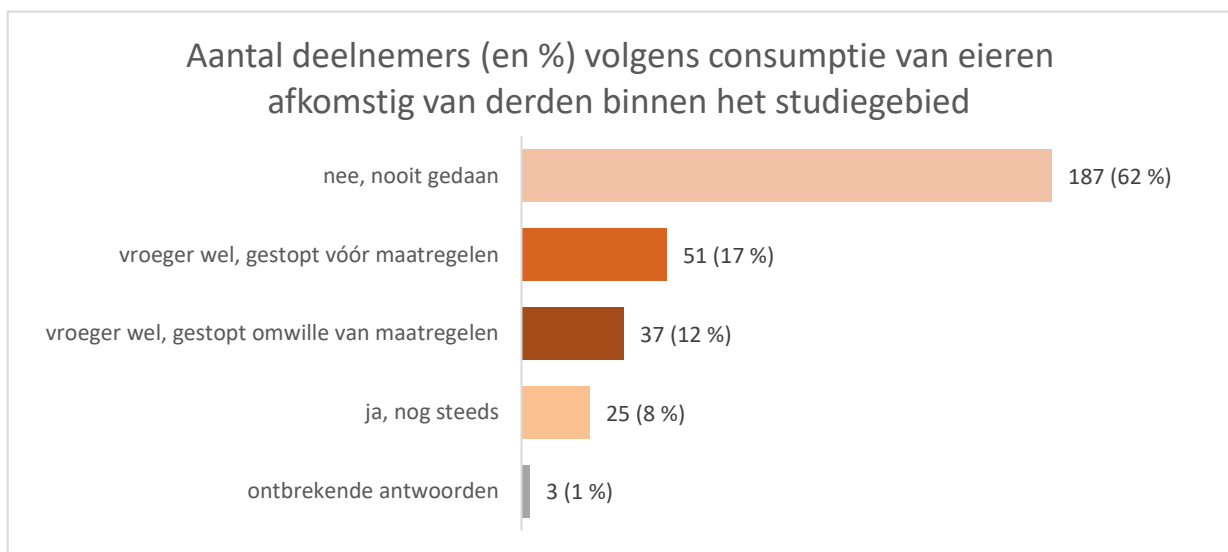


Figuur 11: Aantal deelnemers (en %) volgens consumptiefrequentie van groenten uit eigen tuin 12 maanden voorafgaand aan de bloedafname.

De meerderheid van de jongeren consumeerde geen **fruit uit eigen tuin** in de afgelopen 12 maanden (68%). 11 % van de deelnemers consumeerde minstens wekelijks fruit uit eigen tuin in de afgelopen 12 maanden (bijlage 5 studiepopulatie).

- Voeding geteeld door anderen binnen het studiegebied

Er werd ook gevraagd naar consumptie van voeding geteeld door derden in het studiegebied. Hiermee wordt bedoeld voeding gekregen van burens, familie of vrienden of aangekocht bij lokale telers (geen winkels). Op de vraag of **eieren afkomstig van derden** in het studiegebied geconsumeerd worden, antwoordde 62 % van de jongeren dat ze dit nooit gedaan hebben. Ongeveer een derde van de jongeren at vroeger wel eieren afkomstig van derden uit het studiegebied, maar 17 % was hiermee gestopt voor de *no regret*-maatregelen en 12 % was gestopt omwille van de *no regret*-maatregelen. Slechts 8 % van de jongeren eet nog steeds eieren afkomstig van derden binnen het studiegebied (Figuur 12).

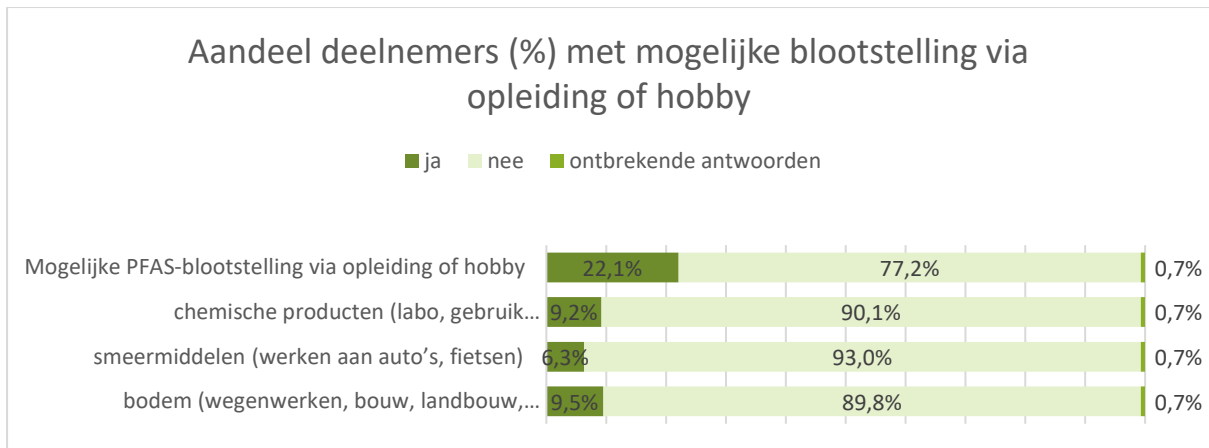


Figuur 12: Aantal deelnemers (en %) volgens consumptie van eieren afkomstig van derden binnen het studiegebied (gekregen van burens, vrienden of familie of gekocht bij particulieren of lokale telers, niet uit de winkel).

De vragen over consumptie van **groenten en fruit afkomstig van derden** binnen het studiegebied werd ook gesteld voor de periode van 3 maanden en 12 maanden voorafgaand aan de bloedafname (bijlage 5 studiepopulatie). 8 % en 9 % van de deelnemers gaf aan de laatste 12 maanden voor de bloedafname minstens wekelijks groenten en fruit te hebben gegeten dat werd geteeld door anderen binnen het studiegebied, respectievelijk.

Mogelijke PFAS-blootstelling via opleiding of hobby:

Bij 22 % van de jongeren is er mogelijke blootstelling aan PFAS via de opleiding of hobby, door contact met chemische producten, smeermiddelen of bodemdeeltjes. De deelnemers hadden de mogelijkheid om één of meerdere types van blootstelling aan te duiden. 22 % van de jongeren gaf aan contact te hebben met chemische stoffen (vb. in een laboratorium, gebruik van bestrijdingsmiddelen), 6,3 % met smeermiddelen (vb. bij werken aan fietsen of auto's), en 22 % via bodemdeeltjes (vb. wegenwerken, bouwwerf, landbouw, natuurbeheer) (Figuur 13Figuur 13).



Figuur 13: Aandeel jongeren met mogelijke blootstelling aan PFAS via opleiding of hobby, totaal en per type (chemische producten, smeermiddelen en bodem).

Mogelijke PFAS-blootstelling via gebruik van producten:

Producten die PFAS kunnen bevatten en waarvan de deelnemers aangaven ze wekelijks of meerdere keren per week te gebruiken zijn voeding uit verpakkingen met water- en/of vetafstotende laag (28 % wekelijks of meer), waterafstotende kledij (9 % wekelijks en 6 % meerdere keren per week), crèmes (zonnemelk, bodylotion, handcrème; 20 % wekelijks en 32 % meerdere keren per week), mascara of nagellak (7 % wekelijks en 16 % meerdere keren per week) (bijlage 5 studiepopulatie).

Andere producten worden slechts af en toe tot wekelijks gebruikt, zoals spuitbussen voor het waterdicht en vuilafstotend maken van kledij of schoenen (11 %), verf, vernis, lak of beitsmiddel (18 %), boenmiddel voor meubels of parket (3 %), boen- of smeermiddel voor hobby zoals paardenzadels of fietskettingen (10 %) en producten met PFTE (14 %) (bijlage 5 studiepopulatie).



Blootstelling aan roken en alcohol:

Uit de vragenlijst bleek dat 5 % van de jongeren zelf tabak **rookt** (minder dan dagelijks), de meerderheid rookt niet (of ooit een keer) (95 %). Wekelijkse of vakere passieve blootstelling aan roken thuis en elders komt voor bij 10 % en 13 % van de jongeren, respectievelijk. Consumptie van **alcohol** komt bij 16 % van jongeren maandelijks of vaker voor, bij de meerderheid nooit (76 %) (bijlage 5 studiepopulatie).

Kenmerken van de woning:

De meerderheid van de jongeren (35 %) woont in een relatief oude woning (van voor 1960), terwijl 20 % van de jongeren in een relatief nieuwe woning woont (van na 2006). Bij 50 % van de deelnemers leeft er één of meerdere huisdier(en) in de woning.

Een **kachel** staat bij 27 % van de jongeren in de woning, waarvan een open systeem (houtkachel, openhaard of kolenkachel) het meeste voorkomt (21 %).

Bij 29 % van de jongeren werden er tijdens de laatste 12 maanden gordijnen, tapijten, meubels met textiel, matrassen of behangpapier vervangen.

De woonkamer wordt bij de meerderheid van de jongeren dagelijks langdurig (47 %) of kortstondig (42 %) **verlucht** via het openen van de ramen. De woonkamer wordt nooit of minder dan dagelijks verlucht bij 12 % van de jongeren. Ook de slaapkamer wordt bij de meerderheid van de deelnemers (56 %) langdurig verlucht via het openen van de ramen.

De **vloerbekleding** in de woon- en slaapkamer bestaat bij de onderzoeksgroep voornamelijk uit laminaat (47 % ergens, 9 % overal), parket (24 % ergens, 17 % overal) en tapijt (13 % ergens). Vinyl (8 % ergens), linoleum (5 % ergens), kurk (7 % ergens), epoxy (3 % ergens) en beton (5 % ergens) kwamen iets minder frequent voor.

Bij 35 % van de deelnemers hangt er **behang** in de woon- en/of slaapkamer, waarvan 11 % ergens en 5 % overal afwasbaar is. Bij 96 % van de deelnemers zijn de woon- en/of slaapkamer **geverfd**, waarvan 12 % ergens en 55 % afwasbare verf is.

Textiel of leder is bij de meeste jongeren terug te vinden in de sofa (73 % ergens, 25 % overal), in de gordijnen (30 % ergens, 57 % overal) en in de stoelen (36 % ergens, 46 % overal).

Geurverspreiders worden bij 28 % van de deelnemers wekelijks in bepaalde seizoenen tot dagelijks doorheen het hele jaar gebruikt. **Kookgerei met anti-aanbaklaag** wordt bij 60 % van jongeren meerdere keren per week of dagelijks gebruikt thuis. Bij 30 % van de jongeren is dit kookgerei zonder "PFAS-vrij" label.

Kenmerken van de tuin:

In de vragenlijst geeft 14 % van de jongeren (totaal = 301) aan in het bezit te zijn van een **grondwaterput**. Deze is minder dan 10 m diep bij 7 % van de jongeren (totaal = 286) en 10 m diep of dieper bij 3 % van de jongeren (totaal = 286). Alle deelnemers met een grondwaterput maken ook actueel gebruik van het grondwater voor o.a. wassen en bereiden van voeding of warme dranken, sproeien, hygiëne, vaatwas (bijlage 5 studiepopulatie).

36 % van de jongeren heeft een moestuin. Ook heeft 25 % van de jongeren een **composthoop of -vat** in de tuin. Deze compost wordt soms en vaak gebruikt in de moestuin bij 6 % en 10 % van de jongeren, respectievelijk (bijlage 5 studiepopulatie).

4.2 BESCHRIJVENDE STATISTIEK VAN DE PFAS-GEHALTEN

Voor de verschillende PFAS-componenten die in het serum van de deelnemers en in de verschillende milieustalen werden gemeten, worden volgende gegevens gerapporteerd:

het aantal deelnemers (N), het percentage deelnemers met meetwaarden boven de rapportagelimiet ($\% \geq \text{LIM}$), het geometrisch gemiddelde met 95% confidentie-interval (GM (95%CI)), en de percentielen (P5, P10, P25, P50, P75, P90, P95).

- LIM wordt gebruikt als afkorting voor de rapportagelimiet. Afhankelijk van de biomerker is de rapportagelimiet een detectielimiet (LOD), dan wel een kwantificatielimiet (LOQ). Voor de PFAS is de rapportagelimiet in serum en in alle milieustalen de kwantificatielimiet of LOQ. Deze zijn weergegeven in bijlage 3.
- Een percentiel is de waarde waaronder x% van de deelnemers valt. Bijvoorbeeld: 25% van de deelnemers heeft een waarde lager of gelijk aan de P25.

Bij PFAS-componenten met minder dan 60% van de deelnemers met waarden boven de kwantificatielimiet worden enkel de beschikbare percentielen gegeven en niet het geometrisch gemiddelde. Welke percentielen gerapporteerd kunnen worden, is ook afhankelijk van het totaal aantal stalen waarvoor die meting beschikbaar is, om de privacy van de deelnemers te beschermen. Indien bepaalde percentielen niet kunnen worden weergegeven omwille van te kleine aantallen wordt dit aangeduid met “-”.

Perfluorcomponenten kunnen voorkomen in een lineaire vorm (één lange keten) of in vertakte vorm. Voor de perfluorcomponenten perfluoroctaanzuur (PFOA), perfluorhexaansulfonzuur (PFHxS), perfluoroctaansulfonzuur (PFOS) en 2-(n-methylperfluorooctaansulfonamido)-azijnzuur (MePFOSAA) en n-ethylperfluor-n-octaansulfonamide (EtPFOSAA) worden zowel de lineaire vormen gerapporteerd als de combinatie van lineaire + vertakte vormen (= totaal). Voor de overige gemeten perfluorcomponenten kon het onderscheid tussen lineaire en vertakte vormen niet gemaakt worden. Meer informatie over het verschil tussen lineaire en vertakte vormen is gegeven in sectie 3.4.2.

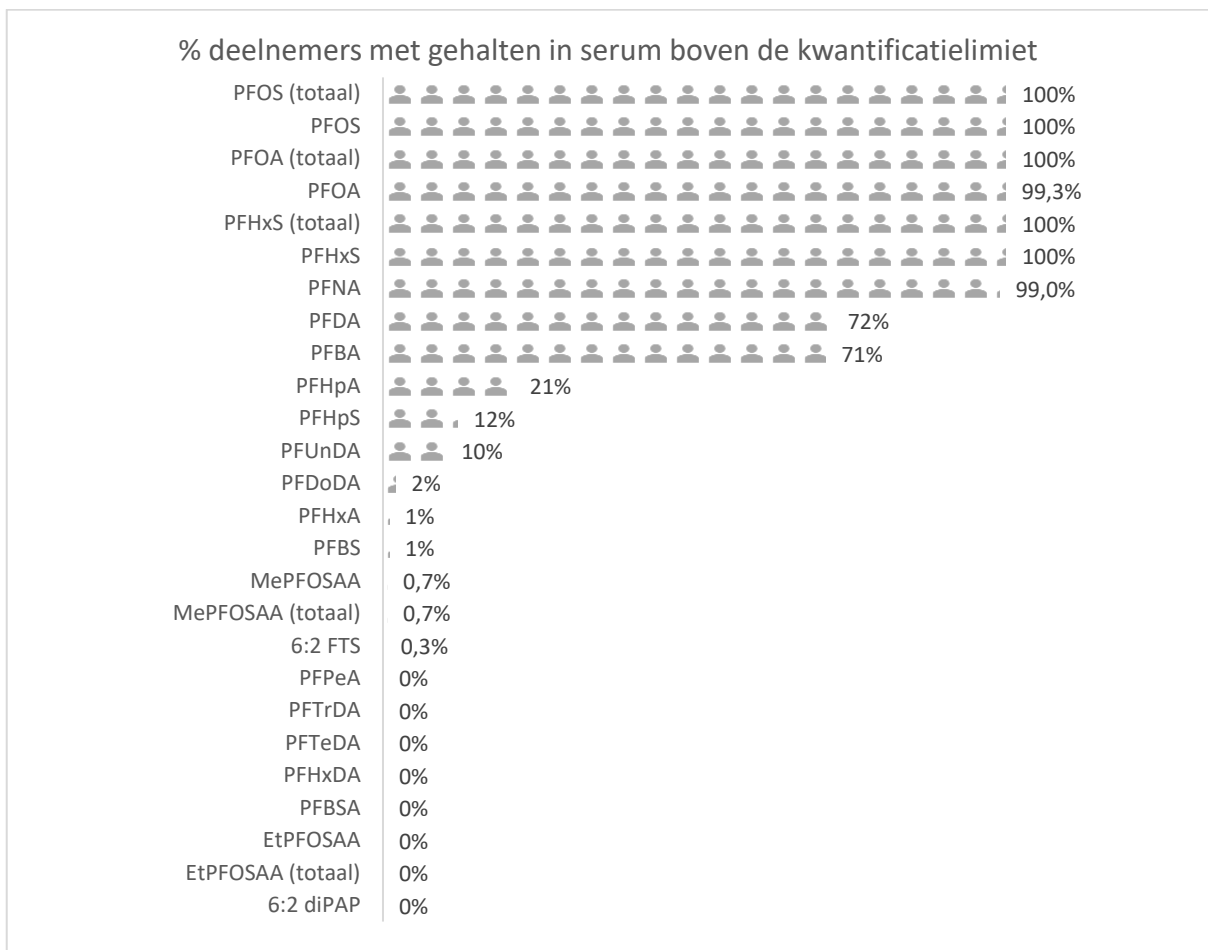
4.2.1 PFAS-gehalten in serum

Tabel 11 geeft een overzicht van de spreiding in PFAS-gehalten in de volledige onderzoeksgroep (n=301). De beschrijvende statistiek opgedeeld per geslacht en per leeftijdsgroep is terug te vinden bij bijlage 6. Figuur 14 visualiseert het percentage deelnemers met meetwaarden boven de kwantificatielimiet voor de verschillende PFAS die in het serum van de deelnemers gemeten werden, het geometrisch gemiddelde en de P95 zijn weergegeven in Figuur 15.

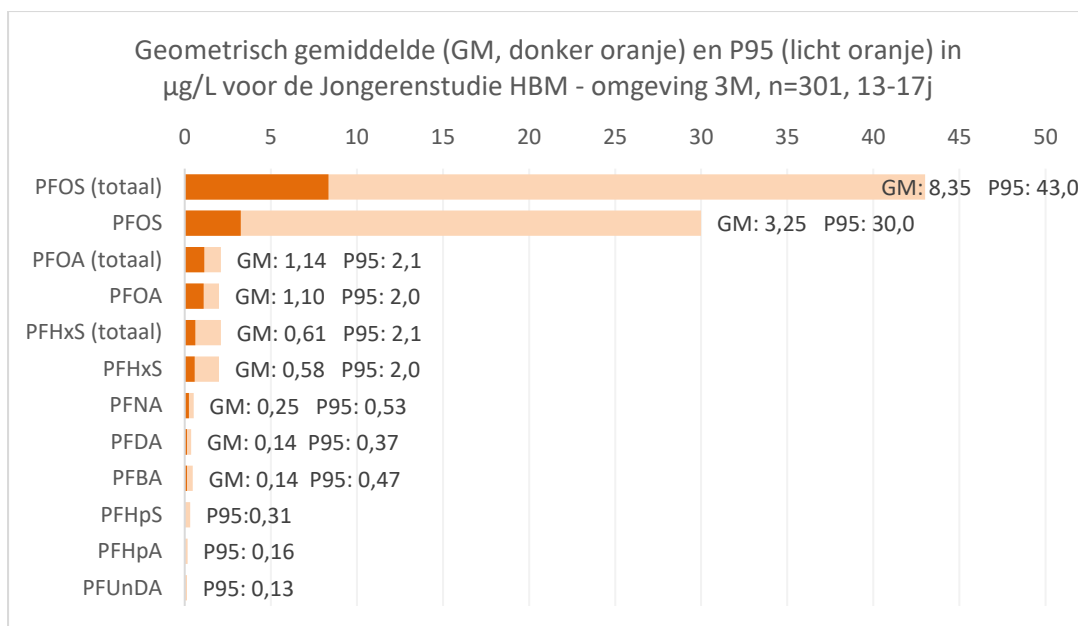
- **Vaak waargenomen ($\geq 60\%$ boven LIM):** De vaak waargenomen PFAS zijn PFBA, PFOA, PFNA, PFDA, PFHxS en PFOS. PFOA, PFHxS en PFOS konden zelfs in alle deelnemers boven de kwantificatielimiet worden waargenomen, zowel de lineaire vorm als de lineair + vertakte (totaal) vormen. Op enkele uitzonderingen na, konden ook bij bijna alle deelnemers (bij 99%) gehalten aan PFNA boven de kwantificatielimiet worden waargenomen. Bij 72% van de deelnemers werden PFDA-gehalten waargenomen boven de kwantificatielimiet en bij 71% van de deelnemers werd ook PFBA waargenomen boven de kwantificatielimiet.
- **Matig waargenomen (10 – 60 % boven LIM):** Matig aanwezig waren PFHpA en PFHpS bij 21% en 12% van de deelnemers, respectievelijk.
- **Weinig waargenomen ($\leq 10\%$ boven LIM):** Bij een beperkt aantal deelnemers werden kwantificeerbare gehalten aangetroffen van PFUnA (10%), PFDoA (2%), PFBS (1%), PFHxA (1%), MePFOSAA (0,7%) en 6:2 FTS (0,3%).

- **Niet waargenomen (0 % boven LIM):** PFPeA, PFTrA, PFTeA, PFHxDA, PFBSA, EtPFOSAA, EtPFOSAA_{totaal} en 6:2 diPAP werden bij geen enkele deelnemer uit de onderzoeksgroep kwantificeerbaar waargenomen.

Op basis van de concentraties PFOS_{totaal} en PFOS (=lineair) werd voor alle deelnemers het aandeel of percentage vertakte PFOS-vormen berekend. De oude productiemethode van PFOS resulteerde namelijk in 70% lineaire vormen en 30% vertakte vormen als bijproduct. In deze studiepopulatie is het gemiddelde aandeel vertakte PFOS 49,8%. De percentielen variëren van 20,9% voor de P5 tot 80,9% voor de P95. De studiepopulatie bevat dus deelnemers met een aandeel vertakte PFOS die lager is dan 30%. Ook is er een groot deel van de studiepopulatie waarbij de vertakte PFOS-vormen meer dan 30% van de totale PFOS uitmaken. Wat deze verschillen in aandeel vertakte vormen juist betekenen, is momenteel nog niet duidelijk. Het kan wijzen op een ander type blootstelling, maar het is ook mogelijk dat vertakte PFOS zich in het lichaam anders gedragen dan lineaire PFOS en bijvoorbeeld meer accumuleren.



Figuur 14: Percentage van de 301 deelnemers met meetwaarden in serum boven de kwantificatielimiet (LOQ) voor de verschillende PFAS. (totaal = lineaire + vertakte vormen)



Figuur 15: Concentraties in $\mu\text{g/l}$ (geometrisch gemiddelde (GM) en 95^{ste} percentiel (P95) voor de PFAS gemeten in serum van 301 jongeren tussen 12 en 17 jaar binnen 5 km rond 3M in Zwijndrecht. De gemeten PFAS die niet op de grafiek staan hebben een P95 onder de kwantificatielimit.

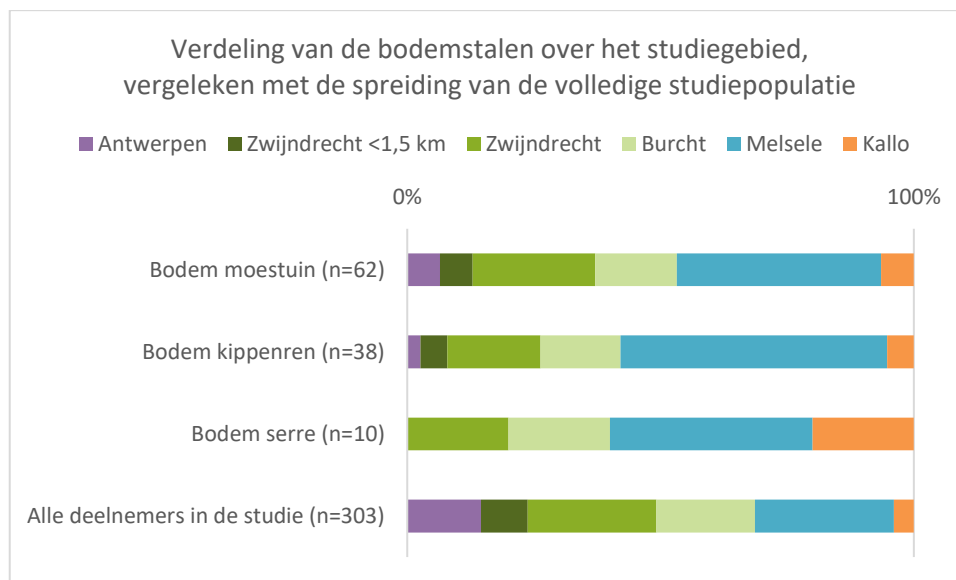
Tabel 11: Overzicht van de PFAS-gehalten in serum bij de totale onderzoeksgroep ($n_{\text{totaal}}=301$).

PFAS	N	% \geq LIM	GM (95%CI)	P05	P10	P25	P50	P75	P90	P95
Perfluorcarboxylzuren (PFCA's) in $\mu\text{g/l}$ serum										
PFBA	301	71	0,14 (0,13; 0,15)	<LIM	<LIM	<LIM	0,15	0,19	0,35	0,47
PFHxA	301	1		<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM
PFHpA	301	21		<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,13	0,16
PFOA	301	100	1,10 (1,05; 1,16)	0,60	0,70	0,87	1,10	1,40	1,80	2,00
PFOA _{totaal}	301	100	1,14 (1,09; 1,20)	0,61	0,73	0,92	1,10	1,50	1,90	2,10
PFNA	301	99	0,25 (0,24; 0,27)	0,12	0,15	0,19	0,26	0,33	0,45	0,53
PFDA	301	72	0,14 (0,13; 0,15)	<LIM	<LIM	<LIM	0,14	0,20	0,28	0,37
PFUnDA	301	10		<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,10	0,13
PFDoDA	301	2		<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM
Perfluorsulfonaatzuren (PFSA's) in $\mu\text{g/l}$ serum										
PFBS	301	1		<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM
PFHxS	301	100	0,58 (0,53; 0,62)	0,25	0,29	0,36	0,51	0,83	1,50	2,00
PFHxS _{totaal}	301	100	0,61 (0,56; 0,65)	0,25	0,31	0,38	0,54	0,87	1,50	2,10
PFHpS	301	12		<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,16	0,31
PFOS	301	100	3,25 (2,85; 3,70)	0,84	0,97	1,40	2,50	5,50	18,00	30,00
PFOS _{totaal}	301	100	8,35 (7,58; 9,20)	2,60	3,20	4,80	7,30	13,00	28,00	43,00
Precursoren en vervangproducten in $\mu\text{g/l}$ serum										
MePFOSAA	301	0,7		<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM
MePFOSAA _{totaal}	301	0,7		<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM
6:2 FTS	301	0,3		<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM
Berekende somparameters in $\mu\text{g/l}$ serum										
Som 4 PFAS	301		5,72 (5,16; 6,34)	2,04	2,35	3,17	4,36	7,93	20,77	33,25
Som 4 PFAS _{totaal}	301		10,81 (9,93; 11,76)	4,22	4,97	6,61	9,46	14,99	30,33	46,45
Som 7 PFAS	301		11,06 (10,17; 12,03)	4,37	5,15	6,76	9,62	15,29	30,56	46,57
Berekend aandeel vertakte vormen (in %)										
% PFOA _{vertakt}	301			0,00	0,00	0,00	0,00	5,88	9,09	12,50
% PFHxS _{vertakt}	301			0,00	0,00	0,00	4,00	6,90	9,38	11,36
% PFOS _{vertakt}	301		49,76 (46,90; 52,80)	20,93	25,00	37,50	60,38	72,00	80,87	85,56

N= aantal deelnemers; LIM= kwantificatielimit; GM= geometrisch gemiddelde; 95%CI= 95% confidentie-interval; P= percentielen. Som 4 PFAS: PFOA + PFNA + PFHxS + PFOS; som 4 PFAS_{totaal}: PFOA_{totaal} + PFNA + PFHxS_{totaal} + PFOS_{totaal}; som 7 PFAS: PFOA_{totaal} + PFNA + PFDoDA + PFUnDA + PFHxS + PFOS_{totaal} + MePFOSAA

4.2.2 PFAS-gehalten in bodem

Bodemstalen van de moestuin werden genomen in 62 tuinen, bodemstalen van de kippenren in 38 tuinen en bodemstalen in serres in 10 tuinen. De bodemstalen van de moestuin en de kippenren zijn genomen in alle zes geografische deelnemerclusters binnen het studiegebied van 5 km rond 3M (Figuur 16). Er zijn dus geen 'blinde vlekken' in het studiegebied voor de bodemstalen van de moestuin en van de kippenren. Het grootste aandeel van deze bodemstalen is genomen in de cluster Melsele, gevolgd door de cluster Zwijndrecht en de cluster Burcht. In de clusters Antwerpen, Kallo en Zwijndrecht < 1,5 km is het aantal bodemstalen veeleer beperkt. Van bodem in serres zijn er in totaal veel minder stalen genomen en is er geen volledige dekking van het studiegebied. Voor bodem uit de serre zijn er geen stalen beschikbaar uit de clusters Antwerpen en Zwijndrecht < 1,5 km.



Figuur 16: Verdeling van de bodemstalen in moestuin, kippenren en serre over de deelnemerclusters in het studiegebied van 5 km rond het centrum van de 3M-site.

De beschrijvende statistiek van andere bodemkenmerken (o.a. pH en organische stof) wordt weergegeven in bijlage 7.

4.2.2.1 Bodem van de moestuin

Tabel 12 geeft een overzicht van de spreiding van de gemeten PFAS in de bodemstalen van 62 moestuinen in het studiegebied.

- **Vaak waargenomen (≥ 60 % boven LIM):** PFOS, PFOS_{totaal}, PFOA en PFOA_{totaal} werden in alle bodemstalen van de moestuin waargenomen. PFBSA en PFBS werden in 94% en 90% van de bodemstalen uit de moestuin waargenomen, respectievelijk. PFNA en PFDA werden elke in 87% van de bodemstalen waargenomen en PFHxA, PFHpA en PFPeA in 76%, 68% en 65% respectievelijk.
- **Matig waargenomen (10 – 60 % boven LIM):** PFDoDA (48%), PFUnDA (45%) werden in ongeveer de helft van de bodemstalen waargenomen. Matig aanwezig waren ook PFHxS_{totaal} (34%), PFHxS (24%), PFTeDA (15%), EtPFOSAA_{totaal} (15%) en EtPFOSAA (13%).
- **Weinig waargenomen (≤ 10 % boven LIM):** PFAS-componenten die minder frequent voorkwamen zijn PFTrDA (5%), 6:2 FTS (6%) en 6:2 diPAP (5%)

- **Niet waargenomen (0 % boven LIM):** PFHxDA, PFHpS, MePFOSAA en MePFOSAA_{totaal} werden in geen enkele tuin uit de onderzoeksgroep kwantificeerbaar waargenomen.

PFBA kon niet in alle stalen met voldoende kwaliteit worden gemeten (slechts in 45 van de 62). Van de 45 stalen waarin PFBA wel kwaliteitsvol kon bepaald worden, lag 89% boven de kwantificatielimit.

Tabel 12: Overzicht van de PFAS-gehalten in bodem van de moestuin (µg/kg droge stof) in alle onderzochte tuinen (n_{totaal}=62). Waarden onder LOQ werden vervangen door de helft van de LOQ.

PFAS	N	% ≥ LIM	GM (95%CI)	P05	P10	P25	P50	P75	P90	P95
Perfluorcarboxylzuren (PFCA's) in µg/kg droge stof										
PFBA	45	89	0,27 (0,19; 0,38)	-	<LIM	0,18	0,31	0,61	1,10	-
PFPeA	62	65	0,06 (0,05; 0,08)	<LIM	<LIM	<LIM	0,07	0,13	0,19	0,22
PFHxA	62	76	0,07 (0,06; 0,08)	<LIM	<LIM	0,05	0,07	0,11	0,18	0,23
PFHpA	62	68	0,06 (0,05; 0,07)	<LIM	<LIM	<LIM	0,06	0,08	0,16	0,18
PFOA	62	100	0,30 (0,27; 0,34)	0,20	0,20	0,20	0,25	0,39	0,70	0,82
PFOA _{totaal}	62	100	0,32 (0,28; 0,36)	0,20	0,20	0,20	0,27	0,40	0,70	0,85
PFNA	62	87	0,08 (0,07; 0,09)	<LIM	<LIM	0,06	0,09	0,12	0,15	0,21
PFDA	62	87	0,11 (0,09; 0,14)	<LIM	<LIM	0,07	0,11	0,15	0,27	0,35
PFUnDA	62	45	0,04 (0,04; 0,05)	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,07	0,10	0,16
PFDoDA	62	48	0,05 (0,04; 0,06)	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,07	0,12	0,20
PFTTrDA	62	5	0,03 (0,02; 0,03)	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM
PFTeDA	61	15	0,03 (0,03; 0,03)	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,05	0,06
Perfluorsulfonaatzuren (PFSA's) in µg/kg droge stof										
PFBS	62	90	0,14 (0,11; 0,18)	<LIM	0,05	0,07	0,12	0,24	0,61	0,86
PFHxS	62	24	0,03 (0,03; 0,04)	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,09	0,14
PFHxS _{totaal}	62	34	0,04 (0,03; 0,04)	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,06	0,10	0,16
PFOS	62	100	2,36 (2,00; 2,79)	0,84	0,96	1,40	2,30	3,90	5,65	5,90
PFOS _{totaal}	62	100	2,78 (2,36; 3,27)	0,97	1,30	1,70	2,75	4,40	6,20	6,60
Precursoren en vervangproducten in µg/kg droge stof										
PFBSA	62	94	0,15 (0,12; 0,19)	<LIM	0,05	0,08	0,15	0,26	0,55	0,75
EtPFOSAA	62	13	0,03 (0,03; 0,03)	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,06	0,08
EtPFOSAA _{totaal}	62	15	0,03 (0,03; 0,03)	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,06	0,10
6:2 FTS	62	6	0,03 (0,03; 0,04)	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,09
6:2 diPAP	62	5	8,30 (6,61; 10,43)	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM

N= aantal tuinen; LIM= kwantificatielimit; GM= geometrisch gemiddelde; 95%CI= 95% confidentie-interval; P= percentielen.

4.2.2.2 Bodem van de kippenrennen

Tabel 13 geeft een overzicht van de spreiding van de gemeten PFAS in de bodemstalen van 38 kippenrennen in het studiegebied. De P5 en P95 konden niet worden weergegeven omdat de beschikbare gegevens zich beperken tot 38 kippenrennen.

- **Vaak waargenomen (≥ 60 % boven LIM):** PFOS, PFOS_{totaal}, PFOA en PFOA_{totaal} werden in alle bodemstalen van de kippenren waargenomen. PFBSA en PFBS werden in 97% en 89% van de bodemstalen uit de kippenren waargenomen, respectievelijk. PFDA en PFNA werden in 84% en 71% van de bodemstalen waargenomen, respectievelijk.
- **Matig waargenomen (10 – 60 % boven LIM):** In ongeveer de helft van de kippenrennen werden PFHxA (55%), PFHpA (50%) en PFHxS_{totaal} (45%) waargenomen. Matig waargenomen in de kippenrennen zijn PFPeA (37%), PFUnDA (37%), PFHxS (37%), PFDoDA (32%), EtPFOSAA (18%), EtPFOSAA_{totaal} (18%), 6:2 FTS (13%), PFTTrDA (11%) en 6:2 diPAP (11%)

- **Weinig waargenomen ($\leq 10\%$ boven LIM):** In slechts een minderheid van de kippenrennen werden PFTeDA (8%), PFHpS (3%), MePFOSAA (3%) en MePFOSAA_{totaal} (3%) waargenomen.
- **Niet waargenomen (0 % boven LIM):** PFHxDA werd in geen enkele kippenren uit de onderzoeksgroep kwantificeerbaar waargenomen.

PFBA kon niet in alle stalen met voldoende kwaliteit worden gemeten (in 33 van de 38). Van de 33 stalen waarin PFBA wel kwaliteitsvol kon bepaald worden, lag 64% boven de kwantificatielimit.

Tabel 13: Overzicht van de PFAS-gehalten in bodem van de kippenrennen ($\mu\text{g}/\text{kg}$ droge stof) in alle onderzochte kippenrennen ($n_{\text{totaal}} = 38$). Waarden onder LOQ werden vervangen door de helft van de LOQ.

PFAS	N	% \geq LIM	GM (95%CI)	P05	P10	P25	P50	P75	P90	P95
Perfluorcarboxylzuren (PFCA's) in $\mu\text{g}/\text{kg}$ droge stof										
PFBA	33	64	0,16 (0,10; 0,27)	-	<LIM	<LIM	0,23	0,61	0,79	-
PFPeA	38	37	0,04 (0,03; 0,05)	-	<LIM	<LIM	<LIM	0,07	0,11	-
PFHxA	38	55	0,05 (0,04; 0,06)	-	<LIM	<LIM	0,06	0,09	0,12	-
PFHpA	38	50	0,05 (0,04; 0,06)	-	<LIM	<LIM	<LIM	0,08	0,10	-
PFOA	38	100	0,28 (0,25; 0,33)	-	0,20	0,20	0,24	0,33	0,73	-
PFOA _{totaal}	38	100	0,29 (0,25; 0,34)	-	0,20	0,20	0,24	0,34	0,74	-
PFNA	38	71	0,06 (0,05; 0,08)	-	<LIM	<LIM	0,07	0,10	0,13	-
PFDA	38	84	0,09 (0,07; 0,13)	-	<LIM	0,06	0,08	0,14	0,24	-
PFUnDA	38	37	0,04 (0,03; 0,05)	-	<LIM	<LIM	<LIM	0,06	0,11	-
PFDoDA	38	32	0,04 (0,03; 0,06)	-	<LIM	<LIM	<LIM	0,05	0,16	-
PFTTrDA	38	11	0,03 (0,02; 0,04)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,06	-
PFTeDA	38	8	0,03 (0,02; 0,04)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	-
Perfluorsulfonaatzuren (PFSA's) in $\mu\text{g}/\text{kg}$ droge stof										
PFBS	38	89	0,15 (0,10; 0,20)	-	<LIM	0,07	0,14	0,28	0,44	-
PFHxS	38	37	0,04 (0,03; 0,05)	-	<LIM	<LIM	<LIM	0,06	0,11	-
PFHxS _{totaal}	38	45	0,04 (0,03; 0,05)	-	<LIM	<LIM	<LIM	0,07	0,12	-
PFHpS	38	3	0,03 (0,02; 0,03)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	-
PFOS	38	100	2,21 (1,82; 2,67)	-	1,20	1,50	2,15	2,90	5,00	-
PFOS _{totaal}	38	100	2,68 (2,22; 3,23)	-	1,40	1,80	2,60	3,40	5,80	-
Precursoren en vervangproducten in $\mu\text{g}/\text{kg}$ droge stof										
PFBSA	38	97	0,15 (0,12; 0,20)	-	0,06	0,08	0,14	0,27	0,70	-
MePFOSAA	38	3	0,03 (0,02; 0,03)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	-
MePFOSAA _{totaal}	38	3	0,03 (0,02; 0,03)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	-
EtPFOSAA	38	18	0,03 (0,03; 0,04)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,09	-
EtPFOSAA _{totaal}	38	18	0,03 (0,03; 0,04)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,11	-
6:2 FTS	38	13	0,05 (0,04; 0,07)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,51	-
6:2 diPAP	38	11	5,23 (3,87; 7,08)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	15,00	-

N= aantal deelnemers; LIM= kwantificatielimit; GM= geometrisch gemiddelde; 95%CI= 95% confidentie-interval; P= percentielen.

4.2.2.3 Bodem uit de serre

Tabel 14 geeft een overzicht van de spreiding van de gemeten PFAS in de bodemstalen van 10 serres in het studiegebied. Omdat er slechts voor 10 serres gegevens beschikbaar zijn, kan enkel de mediaan of de P50 worden weergegeven.

- **Vaak waargenomen ($\geq 60\%$ boven LIM):** In alle 10 bodemstalen uit serres konden volgende PFAS worden waargenomen: PFPeA, PFOA, PFOA_{totaal}, PFBS, PFOS, PFOS_{totaal} en PFBSA. Ook vaak waargenomen in deze 10 stalen zijn PFHxA (90%), PFNA en PFDA (beide 80%), PFHpA (70%) en PFHxS_{totaal} (60%)
- **Matig waargenomen (10 – 60 % boven LIM):** Matig waargenomen zijn PFHxS (50%), PFUnDA (40%), PFDoDA (30%) en EtPFOSAA en EtPFOSAA_{totaal} (beide 20%).

- **Niet waargenomen (0 % boven LIM):** PFBA, PFTTrDA, PFTeDA, PFHxDA, PFHpS, MePFOSAA, MePFOSAA_{totaal}, 6:2 FTS en 6:2 diPAP werden in geen enkele serre uit de onderzoeksgroep kwantificeerbaar waargenomen.

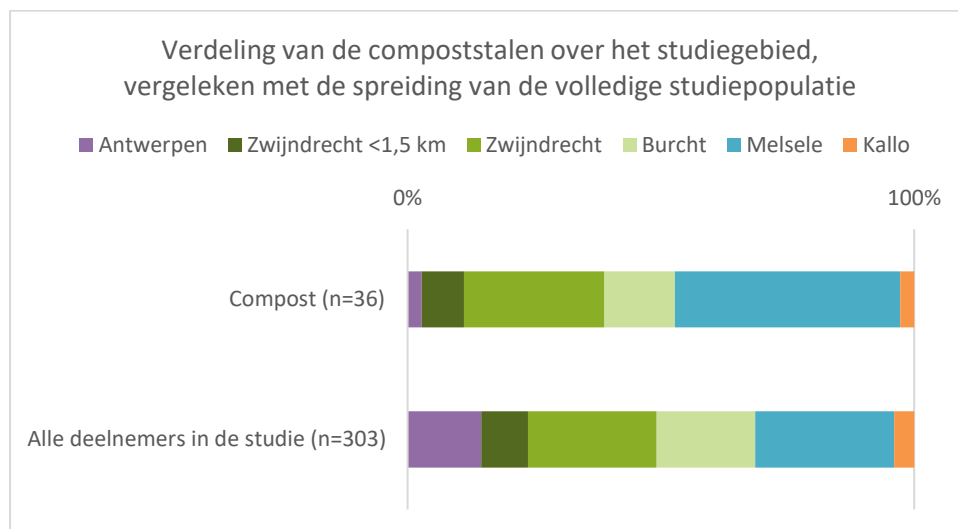
Tabel 14: Overzicht van de PFAS-gehalten in bodem van de serre (µg/kg droge stof) in alle onderzochte serres (n_{totaal} = 10). Waarden onder LOQ werden vervangen door de helft van de LOQ.

PFAS	N	% ≥ LIM	GM (95%CI)	P05	P10	P25	P50	P75	P90	P95
Perfluorcarboxylzuren (PFCA's) in µg/kg vers gewicht										
PFPeA	10	100		-	-	-	0,11	-	-	-
PFHxA	10	90		-	-	-	0,14	-	-	-
PFHpA	10	70		-	-	-	0,08	-	-	-
PFOA	10	100		-	-	-	0,29	-	-	-
PFOA _{totaal}	10	100		-	-	-	0,31	-	-	-
PFNA	10	80		-	-	-	0,07	-	-	-
PFDA	10	80		-	-	-	0,11	-	-	-
PFUnDA	10	40		-	-	-	<LIM	-	-	-
PFDoDA	10	30		-	-	-	<LIM	-	-	-
Perfluorsulfonaatzuren (PFSA's) in µg/kg droge stof										
PFBS	10	100		-	-	-	0,23	-	-	-
PFHxS	10	50		-	-	-	<LIM	-	-	-
PFHxS _{totaal}	10	60		-	-	-	0,05	-	-	-
PFOS	10	100		-	-	-	1,65	-	-	-
PFOS _{totaal}	10	100		-	-	-	2,30	-	-	-
Precursoren en vervangproducten in µg/kg droge stof										
PFBSA	10	100		-	-	-	0,16	-	-	-
EtPFOSAA	10	20		-	-	-	<LIM	-	-	-
EtPFOSAA _{totaal}	10	20		-	-	-	<LIM	-	-	-

N= aantal deelnemers; LIM= kwantificatielimiet; GM= geometrisch gemiddelde; 95%CI= 95% confidentie-interval; P= percentielen.

4.2.3 PFAS-gehalten in compost

De verzamelde compoststalen bedekken het volledige studiegebied. Er komen dus geen 'blinde vlekken' voor binnen het studiegebied. Wel moet worden opgemerkt dat de meerderheid van de compoststalen afkomstig zijn uit cluster Melsele en cluster Zwijndrecht en dat het aantal stalen uit clusters Kallo en Antwerpen zeer beperkt zijn (Figuur 17).



Figuur 17: Verdeling van de compoststalen over de deelnemerclusters in het studiegebied van 5 km rond het centrum van de 3M-site.

Tabel 15 geeft de spreiding van de PFAS die werden gemeten boven de kwantificatielimiet in compoststalen uit 36 tuinen in het studiegebied. De P5 en P95 konden niet worden weergegeven omdat de beschikbare gegevens zich beperken tot compoststalen uit 36 tuinen.

- **Vaak waargenomen (≥ 60 % boven LIM):** De PFAS-componenten die in alle compoststalen werden waargenomen zijn PFBS en PFOS_{totaal}. PFBA kon in 2 stalen niet kwaliteitsvol worden gemeten, maar werd wel waargenomen boven de kwantificatielimiet in alle overige compoststalen. Ook aanwezig in de meerderheid van de compoststalen zijn PFOS (97%), PFBSA (83%) en PFOA en PFOA_{totaal} (beide 81%).
- **Matig waargenomen (10 – 60 % boven LIM):** Matig waargenomen in de compoststalen zijn PFPeA (36%), PFHxA (33%), PFDA (19%), PFHpA en PFNA (beide 11%).
- **Weinig waargenomen (≤ 10 % boven LIM):** PFAS-componenten die slechts in een beperkt aantal stalen konden worden waargenomen zijn PFDoDA (8%), PFUnDA (6%), PFTeDA (6%), PFHxS en PFHxS_{totaal} (beide ook 6%).
- **Niet waargenomen (0 % boven LIM):** PFTTrDA, PFHxDA, PFHpS, MePFOSAA, MePFOSAA_{totaal}, EtPFOSAA, EtPFOSAA_{totaal}, 6:2 FTS en 6:2 diPAP werden in geen enkel compoststaal uit de onderzoeksgroep kwantificeerbaar waargenomen.

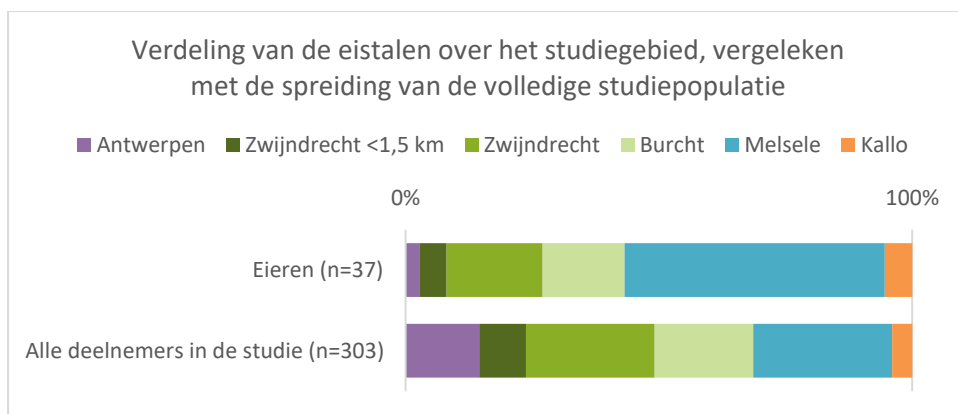
Tabel 15: Overzicht van de PFAS-gehalten in compost ($\mu\text{g}/\text{kg}$ droge stof) in alle onderzochte compoststalen ($n_{\text{totaal}} = 36$). Waarden onder LOQ werden vervangen door de helft van de LOQ.

PFAS	N	% \geq LIM	GM (95%CI)	P05	P10	P25	P50	P75	P90	P95
Perfluorcarboxylzuren (PFCA's) in $\mu\text{g}/\text{kg}$ vers gewicht										
PFBA	34	100	1,34 (0,98; 1,83)	-	0,38	0,72	1,30	2,30	4,50	-
PFPeA	36	36	0,21 (0,16; 0,29)	-	<LIM	<LIM	<LIM	0,34	0,81	-
PFHxA	36	33	0,20 (0,15; 0,26)	-	<LIM	<LIM	<LIM	0,22	0,70	-
PFHpA	36	11	0,35 (0,31; 0,41)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,50	-
PFOA	36	81	0,40 (0,32; 0,50)	-	<LIM	0,27	0,43	0,62	0,83	-
PFOA _{totaal}	36	81	0,41 (0,33; 0,51)	-	<LIM	0,30	0,44	0,66	0,83	-
PFNA	36	11	0,13 (0,12; 0,14)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,19	-
PFDA	36	19	0,15 (0,13; 0,17)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,24	-
PFUnDA	36	6	0,12 (0,11; 0,14)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	-
PFDoDA	36	8	0,13 (0,11; 0,15)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	-
PFTeDA	36	6	0,12 (0,10; 0,14)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	-
Perfluorsulfonaatzuren (PFSA's) in $\mu\text{g}/\text{kg}$ droge stof										
PFBS	36	100	1,30 (0,96; 1,75)	-	0,38	0,62	1,40	2,35	4,40	-
PFHxS	36	6	0,12 (0,11; 0,14)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	-
PFHxS _{totaal}	36	6	0,13 (0,11; 0,14)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	-
PFOS	36	97	1,73 (1,34; 2,23)	-	0,62	1,25	1,75	2,45	5,20	-
PFOS _{totaal}	36	100	2,30 (1,88; 2,83)	-	1,20	1,60	2,25	3,20	6,50	-
Precursoren en vervangproducten in $\mu\text{g}/\text{kg}$ droge stof										
PFBSA	36	83	0,59 (0,44; 0,80)	-	<LIM	0,32	0,64	1,00	1,90	-

N= aantal deelnemers; LIM= kwantificatielimiet; GM= geometrisch gemiddelde; 95%CI= 95% confidentie-interval; P= percentielen.

4.2.4 PFAS-gehalten in eieren

In alle deelnemerclusters binnen het studiegebied konden eistalen worden verzameld (Figuur 18), waardoor er geen 'blinde vlekken' zijn in het studiegebied voor deze matrix. De meerderheid van de eistalen werden verzameld in clusters Melsele, Zwijndrecht en Burcht. In de clusters Kallo en Antwerpen konden slechts een laag aantal eistalen verzameld worden.



Figuur 18: Verdeling van de 37 eistalen over de deelnemerclusters in het studiegebied van 5 km rond het centrum van de 3M-site.

Tabel 16 geeft de spreiding van de PFAS die werden gemeten boven de kwantificatielimiet in eistalen uit 37 kippenrennen in het studiegebied. De P5 en P95 konden niet worden weergegeven omdat de beschikbare gegevens zich beperken tot eistalen uit 37 kippenrennen.

- **Vaak waargenomen ($\geq 60\%$ boven LIM):** PFDA werd in 100% van de onderzochte eierstalen kwantificeerbaar waargenomen. Daarnaast werden PFOA (76%), PFOA_{totaal} (76%), PFDoDA (81%), PFTTrDA (65%), PFTeDA (70%), PFBS (76%), PFOS (86%) en PFOS_{totaal} (86%) in meer dan 60% van de onderzochte eierstalen kwantificeerbaar waargenomen.
- **Matig waargenomen (10 – 60 % boven LIM):** PFBA (24%), PFHxA (51%), PFNA (57%), PFUnDA (51%), PFHxDA (16%), MePFOSAA (24%), MePFOSAA_{totaal} (24%), EtPFOSAA (14%), ETPFOSAA_{totaal} (14%) en 6:2 FTS (14%) werden slechts matig waargenomen in de onderzochte eierstalen.
- **Weinig waargenomen ($\leq 10\%$ boven LIM):** PFPeA (3%), PFHpA (3%), PFHxS (8%), PFHxS_{totaal} (8%) en PFHpS (3%) werden slechts in minder dan 10% van de onderzochte eierstalen gekwantificeerd.
- **Niet waargenomen (0 % boven LIM):** PFBSA en 6:2 diPAP werden bij geen enkele van de onderzochte eistalen kwantificeerbaar waargenomen.

Tabel 16: Overzicht van de PFAS-gehalten in eieren van eigen kippen ($\mu\text{g}/\text{kg}$ vers gewicht) in alle onderzochte eistalen ($n_{\text{totaal}} = 37$). Waarden onder LOQ werden vervangen door de helft van de LOQ.

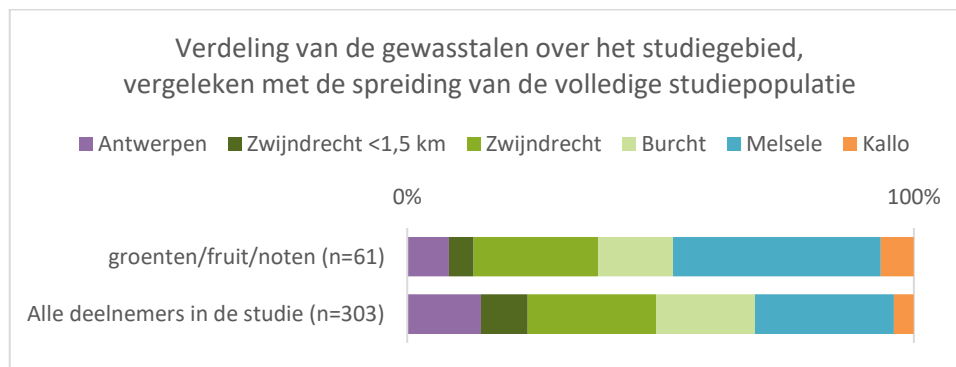
PFAS	N	% \geq LIM	GM (95%CI)	P05	P10	P25	P50	P75	P90	P95
Perfluorcarboxylzuren (PFCA's) in $\mu\text{g}/\text{kg}$ vers gewicht										
PFBA	37	24	0,12 (0,07; 0,18)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,92	-
PFPeA	37	3	0,07 (0,07; 0,08)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	-
PFHxA	37	51	0,18 (0,11; 0,28)	-	<LIM	<LIM	0,30	0,50	0,71	-
PFHpA	37	3	0,03 (0,03; 0,04)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	-
PFOA	37	76	0,31 (0,22; 0,42)	-	<LIM	0,18	0,36	0,65	1,07	-
PFOA _{totaal}	37	76	0,31 (0,23; 0,42)	-	<LIM	0,18	0,36	0,65	1,07	-
PFNA	37	57	0,15 (0,12; 0,19)	-	<LIM	<LIM	0,16	0,24	0,36	-
PFDA	37	100	0,80 (0,72; 0,90)	-	0,53	0,61	0,83	0,98	1,23	-
PFUnDA	37	51	0,16 (0,12; 0,22)	-	<LIM	<LIM	0,15	0,35	0,44	-
PFDoDA	37	81	1,47 (1,06; 2,04)	-	<LIM	1,17	1,88	2,58	3,79	-
PFTTrDA	37	65	0,56 (0,40; 0,78)	-	<LIM	<LIM	0,61	1,21	2,53	-
PFTeDA	37	70	1,16 (0,78; 1,72)	-	<LIM	<LIM	1,36	2,39	7,38	-
PFHxDA	37	16	0,03 (0,02; 0,04)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,17	-
Perfluorsulfonaatzuren (PFSA's) in $\mu\text{g}/\text{kg}$ vers gewicht										

PFAS	N	% ≥ LIM	GM (95%CI)	P05	P10	P25	P50	P75	P90	P95
PFBS	37	76	2,61 (1,49; 4,57)	-	<LIM	1,74	3,34	7,41	18,20	-
PFHxS	37	8	0,26 (0,24; 0,28)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	-
PFHxS _{totaal}	37	8	0,26 (0,24; 0,29)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	-
PFHpS	37	3	0,26 (0,25; 0,27)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	-
PFOS	37	86	1,95 (1,15; 3,31)	-	<LIM	1,59	3,09	4,95	8,33	-
PFOS _{totaal}	37	86	2,22 (1,28; 3,84)	-	<LIM	1,74	3,28	6,56	9,83	-
Precursoren en vervangproducten in µg/kg vers gewicht										
MePFOSAA	37	24	0,56 (0,45; 0,71)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	1,68	-
MePFOSAA _{totaal}	37	24	0,57 (0,45; 0,72)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	1,78	-
EtPFOSAA	37	14	0,22 (0,17; 0,29)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,38	-
EtPFOSAA _{totaal}	37	14	0,22 (0,17; 0,29)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,38	-
6:2 FTS	37	14	0,23 (0,17; 0,31)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,61	-

N= aantal deelnemers; Missing (N)= aantal missende metingen in de totale onderzoeksgroep (n_{totaal} = 303); LIM= kwantificatielimiet; GM= geometrisch gemiddelde; 95%CI= 95% confidentie-interval; P= percentielen.

4.2.5 PFAS-gehalten in groenten/fruit/noten

De tuinen waarin stalen van groenten, fruit of noten konden worden verzameld, zijn verspreid over alle deelnemerclusters binnen het studiegebied (Figuur 19). De meerderheid van de tuinen behoren wel tot de clusters Melsele en Zwijndrecht < 1,5 km konden slechts een klein aantal tuinen worden opgenomen in de studie voor het verzamelen van groenten, fruit of noten.



Figuur 19: Verdeling van de 61 gewasstalen (groenten, fruit en noten) over de deelnemerclusters in het studiegebied van 5 km rond het centrum van de 3M-site.

Voor het weergeven van de beschrijvende statistiek van de PFAS in de verzamelde gewassen worden aparte cijfers gegeven per type gewas indien dit aanwezig was in minstens 6 tuinen, namelijk: kleinfruit, boomfruit, bladgroenten, stengelgroenten, vruchtgroenten, peulen en noten.

De verzamelde gewastypes die in minder dan 6 tuinen konden worden verzameld en waarvoor geen PFAS-gegevens worden weergegeven, zijn aardappelen, bolgewassen (ui en sjalot) en kolen.

4.2.5.1 Kleinfruit

Kleinfruit werd verzameld in 29 tuinen en bestaat uit druiven, braambessen, frambozen, blauwe bessen, aardbeien, rode bessen, kiwibessen en passievruchten.

Tabel 17 geeft de spreiding van de PFAS die werden gemeten boven de kwantificatielimiet in stalen kleinfruit uit 29 tuinen in het studiegebied. De P5, P10, P90 en P95 konden niet worden weergegeven omdat de beschikbare gegevens zich beperken tot compoststalen minder dan 30 tuinen.

- **Vaak waargenomen (≥ 60 % boven LIM):** PFOA (69%), PFOA_{totaal} (69%), PFDA (97%), PFDoDA (72%), PFBS (66%), MePFOSAA (69%) en MePFOSAA_{totaal} (69%) werden in meer dan 60% van de kleinfruit stalen kwantificeerbaar waargenomen.
- **Matig waargenomen (10 – 60 % boven LIM):** PFBA (24%), PFPeA (59%), PFHxA (48%), PFNA (10%), PFUnDA (31%), PFTrDA (31%), PFHxDA (59%), PFOS (17%) en PFOS_{totaal} (17%), werden matig waargenomen in de onderzochte kleinfruit stalen kwantificeerbaar waargenomen.
- **Weinig waargenomen (≤ 10 % boven LIM):** PFTeDA (3%), EtPFOSAA (3%) en EtPFOSAA_{totaal} (3%) werden in minder dan 10% van de onderzochte kleinfruit stalen kwantificeerbaar waargenomen.
- **Niet waargenomen (0 % boven LIM):** PFHpA, PFHxS, PFHxS_{totaal}, PFHpS, PFBSA, 6:2 FTS en 6:2 diPAP werden op geen enkele locatie waar kleinfruit werd verzameld kwantificeerbaar waargenomen.

Tabel 17: Overzicht van de PFAS-gehalten in kleinfruit uit eigen tuin ($\mu\text{g}/\text{kg}$ vers gewicht) van alle locaties waar kleinfruit werd verzameld ($n_{\text{totaal}} = 29$). Waarden onder LOQ werden vervangen door de helft van de LOQ.

PFAS	N	% \geq LIM	GM (95%CI)	P05	P10	P25	P50	P75	P90	P95
Perfluorocarboxylzuren (PFCA's) in $\mu\text{g}/\text{kg}$ vers gewicht										
PFBA	29	24		-	-	<LIM	<LIM	<LIM	-	-
PFPeA	29	59		-	-	<LIM	0,13	0,22	-	-
PFHxA	29	48		-	-	<LIM	<LIM	0,53	-	-
PFOA	29	69		-	-	<LIM	0,13	0,24	-	-
PFOA _{totaal}	29	69		-	-	<LIM	0,13	0,24	-	-
PFNA	29	10		-	-	<LIM	<LIM	<LIM	-	-
PFDA	29	97		-	-	0,37	0,54	0,62	-	-
PFUnDA	29	31		-	-	<LIM	<LIM	0,14	-	-
PFDoDA	29	72		-	-	<LIM	0,58	0,81	-	-
PFTrDA	29	31		-	-	<LIM	<LIM	0,23	-	-
PFTeDA	29	3		-	-	<LIM	<LIM	<LIM	-	-
PFHxDA	29	59		-	-	<LIM	0,16	0,25	-	-
Perfluorsulfonaatzuren (PFSA's) in $\mu\text{g}/\text{kg}$ vers gewicht										
PFBS	29	66		-	-	<LIM	2,99	12,79	-	-
PFOS	29	17		-	-	<LIM	<LIM	<LIM	-	-
PFOS _{totaal}	29	17		-	-	<LIM	<LIM	<LIM	-	-
Precursoren en vervangproducten in $\mu\text{g}/\text{kg}$ vers gewicht										
MePFOSAA	29	69		-	-	<LIM	1,05	1,67	-	-
MePFOSAA _{totaal}	29	69		-	-	<LIM	1,05	1,67	-	-
EtPFOSAA	29	3		-	-	<LIM	<LIM	<LIM	-	-
EtPFOSAA _{totaal}	29	3		-	-	<LIM	<LIM	<LIM	-	-

N= aantal deelnemers; LIM= kwantificatielimiet; GM= geometrisch gemiddelde; 95%CI= 95% confidentie-interval; P= percentielen.

4.2.5.2 Boomfruit

Boomfruit werd verzameld in 33 tuinen en is samengesteld uit: appels, peren, vijgen en pruimen.

Tabel 18 geeft de spreiding van de PFAS die werden gemeten boven de kwantificatielimiet in stalen boomfruit uit 33 tuinen in het studiegebied. De P5 en P95 konden niet worden weergegeven omdat de beschikbare gegevens zich beperken tot stalen uit minder dan 60 tuinen.

- **Vaak waargenomen (≥ 60 % boven LIM):** PFDA (97%), PFHxDA (85%), PFDoDA (76%), PFHxA (64%), PFUnDA (61%), PFOA en PFOA_{totaal} (61%) werden in meer dan 60% van de onderzochte boomfruit stalen kwantificeerbaar waargenomen.

- **Matig waargenomen (10 – 60 % boven LIM):** MePFOSAA (42%), MePFOSAA_{totaal} (42%), PFBS (52%), PFBA (33%), PFTTrDA (27%), 6:2 FTS (21%), PFOS (12%) en PFOS_{totaal} (12%) en werden in meer dan 10%, maar minder dan 60% van de onderzochte boomfruitstalen kwantificeerbaar waargenomen.
- **Weinig waargenomen (≤ 10 % boven LIM):** PFNA (9%), PFHpA (9%), EtPFOSAA (3%) en EtPFOSAA_{totaal} (3%) werden in slechts minder dan 10% van de onderzochte boomfruitstalen kwantificeerbaar waargenomen.
- **Niet waargenomen (0 % boven LIM):** PFPeA, PFTeDA, PFHxS, PFHxS_{totaal}, PFHpS, PFBSA en 6:2 diPAP werden op geen enkele locatie waar boomfruit werd verzameld kwantificeerbaar waargenomen.

Tabel 18: Overzicht van de PFAS-gehalten in boomfruit uit eigen tuin ($\mu\text{g}/\text{kg}$ vers gewicht) van alle locaties waar boomfruit werd verzameld ($n_{\text{totaal}} = 33$). Waarden onder LOQ werden vervangen door de helft van de LOQ.

PFAS	N	% \geq LIM	GM (95%CI)	P05	P10	P25	P50	P75	P90	P95
Perfluorcarboxylzuren (PFCA's) in $\mu\text{g}/\text{kg}$ vers gewicht										
PFBA	33	33	0,34 (0,18; 0,64)	-	<LIM	<LIM	<LIM	0,77	7,99	-
PFHxA	33	64	0,22 (0,15; 0,31)	-	<LIM	<LIM	0,34	0,50	0,62	-
PFHpA	33	9	0,13 (0,10; 0,16)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	-
PFOA	33	61	0,11 (0,09; 0,14)	-	<LIM	<LIM	0,11	0,17	0,24	-
PFOA _{totaal}	33	61	0,11 (0,09; 0,14)	-	<LIM	<LIM	0,11	0,17	0,24	-
PFNA	33	9	0,01 (0,01; 0,01)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	-
PFDA	33	97	0,42 (0,35; 0,50)	-	0,30	0,37	0,44	0,54	0,60	-
PFUnDA	33	61	0,07 (0,05; 0,09)	-	<LIM	<LIM	0,12	0,14	0,19	-
PFDoDA	33	76	0,39 (0,29; 0,51)	-	<LIM	0,22	0,55	0,71	0,77	-
PFTTrDA	33	27	0,06 (0,05; 0,08)	-	<LIM	<LIM	<LIM	0,12	0,24	-
PFHxDA	33	85	0,12 (0,09; 0,17)	-	<LIM	0,10	0,16	0,20	0,36	-
Perfluorsulfonaatzuren (PFSA's) in $\mu\text{g}/\text{kg}$ vers gewicht										
PFBS	33	52	1,25 (0,76; 2,06)	-	<LIM	<LIM	0,85	5,58	7,20	-
PFOS	33	12	0,01 (0,01; 0,01)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,02	-
PFOS _{totaal}	33	12	0,01 (0,01; 0,01)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,02	-
Precursoren en vervangproducten in $\mu\text{g}/\text{kg}$ vers gewicht										
MePFOSAA	33	42	0,75 (0,61; 0,92)	-	<LIM	<LIM	<LIM	1,30	1,68	-
MePFOSAA _{totaal}	33	42	0,75 (0,61; 0,93)	-	<LIM	<LIM	<LIM	1,31	1,72	-
EtPFOSAA	33	3	0,22 (0,21; 0,23)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	-
EtPFOSAA _{totaal}	33	3	0,22 (0,21; 0,23)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	-
6:2 FTS	33	21	0,16 (0,11; 0,24)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	1,12	-

N= aantal deelnemers; LIM= kwantificatielimiet; GM= geometrisch gemiddelde; 95%CI= 95% confidentie-interval; P= percentielen.

4.2.5.3 Bladgroenten

Bladgroenten werden verzameld in 8 tuinen en bevatten sla, spinazie en warmoes.

Tabel 19 geeft de spreiding van de PFAS die werden gemeten boven de kwantificatielimiet in stalen bladgroenten uit 8 tuinen in het studiegebied weer. Bij minder dan 12 tuinen kan enkel de mediaan of P50 worden weergegeven.

- **Vaak waargenomen (≥ 60 % boven LIM):** PFDA werd in 100% van de onderzochte bladgroentestalen kwantificeerbaar waargenomen. Daarnaast werden ook PFOA (88%), PFOA_{totaal} (88%), PFDoDA (75%), PFHxDA (75%), PFOS (62%), PFOS_{totaal} (62%), MePFOSAA (62%) en MePFOSAA_{totaal} (62%) in meer dan 60% van de onderzochte bladgroentestalen kwantificeerbaar waargenomen.

- **Matig waargenomen (10 – 60 % boven LIM):** PFBA (25%), PFHxA (25%), PFNA (12%), PFUnDA (25%), PFTTrDA (38%), PFBS (50%), PFHxS (12%), PFHxS_{totaal} (12%), EtPFOSAA (12%), EtPFOSAA_{totaal} (12%), en 6:2 FTS (12%) werden in meer dan 10%, maar minder dan 60% van de onderzochte bladgroentestalen kwantificeerbaar waargenomen.
- **Weinig waargenomen (≤ 10 % boven LIM):** Geen enkele component werd in minder dan 10% van de bladgroentestalen kwantificeerbaar waargenomen.
- **Niet waargenomen (0 % boven LIM):** PFPeA, PFTeDA, PFHpS, PFBSA en 6:2 diPAP werden op geen enkele locatie waar bladgroenten werden verzameld kwantificeerbaar waargenomen.

Tabel 19: Overzicht van de PFAS-gehalten in bladgroenten uit eigen tuin ($\mu\text{g}/\text{kg}$ vers gewicht) van alle locaties waar bladgroenten werden verzameld ($n_{\text{totaal}} = 8$). Waarden onder LOQ werden vervangen door de helft van de LOQ.

PFAS	N	% \geq LIM	GM (95%CI)	P05	P10	P25	P50	P75	P90	P95
Perfluorcarboxylzuren (PFCA's) in $\mu\text{g}/\text{kg}$ vers gewicht										
PFBA	8	25		-	-	-	<LIM	-	-	-
PFHxA	8	25		-	-	-	<LIM	-	-	-
PFHpA	8	25		-	-	-	<LIM	-	-	-
PFOA	8	88		-	-	-	0,21	-	-	-
PFOA _{totaal}	8	88		-	-	-	0,21	-	-	-
PFNA	8	12		-	-	-	<LIM	-	-	-
PFDA	8	100		-	-	-	0,50	-	-	-
PFUnDA	8	25		-	-	-	<LIM	-	-	-
PFDoDA	8	75		-	-	-	0,78	-	-	-
PFTTrDA	8	38		-	-	-	<LIM	-	-	-
PFHxDA	8	75		-	-	-	0,23	-	-	-
Perfluorsulfonaatzuren (PFSA's) in $\mu\text{g}/\text{kg}$ vers gewicht										
PFBS	8	50		-	-	-	<LIM	-	-	-
PFHxS	8	12		-	-	-	<LIM	-	-	-
PFHxS _{totaal}	8	12		-	-	-	<LIM	-	-	-
PFOS	8	62		-	-	-	0,02	-	-	-
PFOS _{totaal}	8	62		-	-	-	0,03	-	-	-
Precursoren en vervangproducten in $\mu\text{g}/\text{kg}$ vers gewicht										
MePFOSAA	8	62		-	-	-	1,23	-	-	-
MePFOSAA _{totaal}	8	62		-	-	-	1,32	-	-	-
EtPFOSAA	8	12		-	-	-	<LIM	-	-	-
EtPFOSAA _{totaal}	8	12		-	-	-	<LIM	-	-	-
6:2 FTS	8	12		-	-	-	<LIM	-	-	-

N= aantal deelnemers; LIM= kwantificatielimiet; GM= geometrisch gemiddelde; 95%CI= 95% confidentie-interval; P= percentielen.

4.2.5.4 Stengelgroenten

Stengelgroenten konden worden verzameld in 17 tuinen in het studiegebied en zijn samengesteld uit rabarber, selder en prei.

Tabel 20 geeft de spreiding van de PFAS die werden gemeten boven de kwantificatielimiet in stalen stengelgroenten uit 17 tuinen in het studiegebied. Bij minder dan 30 tuinen kunnen enkel de P25, P50 (mediaan) en de P75 worden weergegeven.

- **Vaak waargenomen (≥ 60 % boven LIM):** PFDA werd in alle onderzochte stengelgroente stalen kwantificeerbaar waargenomen. Daarnaast werden PFHxA (71%), PFOA (65%), PFOA_{totaal} (65%), PFDoDA (76%), en PFHxDA (88%) in meer dan 60% van de onderzochte stengelgroente stalen van stengelgroenten kwantificeerbaar waargenomen.

- **Matig waargenomen (10 – 60 % boven LIM):** PFHpA (12%), PFNA (18%) en 6:2 FTS (12%) werden in meer dan 10%, maar minder dan 60% van de onderzochte stengelgroentestalen kwantificeerbaar waargenomen.
- **Weinig waargenomen (≤ 10 % boven LIM):** PFBA (6%), PFPeA (6%), PFTeDA (6%), EtPFOSAA (6%) en EtPFOSAA_{totaal} (6%) werden in slechts minder dan 10% van de onderzochte stengelgroentestalen kwantificeerbaar waargenomen.
- **Niet waargenomen (0 % boven LIM):** PFHxS, PFHxS_{totaal}, PFHpS, PFBSA en 6:2 diPAP werden op geen enkele locatie waar stengelgroenten werden verzameld kwantificeerbaar waargenomen.

Tabel 20: Overzicht van de PFAS-gehalten in stengelgroenten uit eigen tuin ($\mu\text{g}/\text{kg}$ vers gewicht) van alle locaties waar stengelgroenten werden verzameld ($n_{\text{totaal}} = 17$). Waarden onder LOQ werden vervangen door de helft van de LOQ.

PFAS	N	% \geq LIM	GM (95%CI)	P05	P10	P25	P50	P75	P90	P95
Perfluorcarboxylzuren (PFCA's) in $\mu\text{g}/\text{kg}$ vers gewicht										
PFBA	17	6		-	-	<LIM	<LIM	<LIM	-	-
PFPeA	17	6		-	-	<LIM	<LIM	<LIM	-	-
PFHxA	17	71		-	-	<LIM	0,42	0,59	-	-
PFHpA	17	12		-	-	<LIM	<LIM	<LIM	-	-
PFOA	17	65		-	-	<LIM	0,13	0,17	-	-
PFOA _{totaal}	17	65		-	-	<LIM	0,13	0,17	-	-
PFNA	17	18		-	-	<LIM	<LIM	<LIM	-	-
PFDA	17	100		-	-	0,40	0,50	0,56	-	-
PFUnDA	17	41		-	-	<LIM	<LIM	0,20	-	-
PFDODA	17	76		-	-	0,26	0,56	0,74	-	-
PFTeDA	17	29		-	-	<LIM	<LIM	0,16	-	-
PFTeDA	17	6		-	-	<LIM	<LIM	<LIM	-	-
PFHxDA	17	88		-	-	0,16	0,19	0,21	-	-
Perfluorsulfonaatzuren (PFSA's) in $\mu\text{g}/\text{kg}$ vers gewicht										
PFBS	17	35		-	-	<LIM	<LIM	4,37	-	-
PFOS	17	41		-	-	<LIM	<LIM	0,03	-	-
PFOS _{totaal}	17	41		-	-	<LIM	<LIM	0,03	-	-
Precursoren en vervangproducten in $\mu\text{g}/\text{kg}$ vers gewicht										
PFBSA										
MePFOSAA	17	59		-	-	<LIM	1,30	1,34	-	-
MePFOSAA _{totaal}	17	59		-	-	<LIM	1,30	1,34	-	-
EtPFOSAA	17	6		-	-	<LIM	<LIM	<LIM	-	-
EtPFOSAA _{totaal}	17	6		-	-	<LIM	<LIM	<LIM	-	-
6:2 FTS	17	12		-	-	<LIM	<LIM	<LIM	-	-

N= aantal deelnemers; LIM= kwantificatielimiet; GM= geometrisch gemiddelde; 95%CI= 95% confidentie-interval; P= percentielen.

4.2.5.5 Vruchtgroenten

In 22 tuinen binnen het studiegebied konden vruchtgroenten worden verzameld, meer bepaald courgettes, komkommers, pompoenen, tomaten, paprika's en augurken.

Tabel 21 geeft de spreiding van de PFAS die werden gemeten boven de kwantificatielimiet in stalen vruchtgroenten uit 22 tuinen in het studiegebied. Omdat er minder dan 30 tuinen zijn, kunnen enkel de P25, P50 (mediaan) en P75 worden weergegeven.

- **Vaak waargenomen (≥ 60 % boven LIM):** PFDA (91%), PFDODA (64%) en PFHxDA (77%) werden in in meer dan 60% van de onderzochte vruchtgroentestalen kwantificeerbaar waargenomen.

- **Matig waargenomen (10 – 60 % boven LIM):** PFHxA (41%), PFOA (55%), PFOA_{totaal} (55%), PFNA (14%), PFUnDA (32%), PFTrDA (23%), PFBS (41%), MePFOSAA, MePFOSAA_{totaal}, EtPFOSAA, EtPFOSAA_{totaal} en 6:2FTS werden in meer dan 10%, maar in minder dan 60% van de onderzochte vruchtgroentestalen waargenomen.
- **Weinig waargenomen (≤ 10 % boven LIM):** PFBA (9%), PFPeA (9%), PFHpA (9%), PFOS (9%), PFOS_{totaal} (9%) en PFBSA (5%) werden slechts in weinig onderzochte vruchtgroentestalen kwantificeerbaar waargenomen.
- **Niet waargenomen (0 % boven LIM):** PFTeDA, PFHxS, PFHxS_{totaal}, PFHpS en 6:2 diPAP werden op geen enkele locatie waar vruchtgroenten werden verzameld kwantificeerbaar waargenomen.

Tabel 21: Overzicht van de PFAS-gehalten in vruchtgroenten uit eigen tuin (µg/kg vers gewicht) van alle locaties waar vruchtgroenten werden verzameld (n_{totaal} = 22). Waarden onder LOQ werden vervangen door de helft van de LOQ.

PFAS	N	% ≥ LIM	GM (95%CI)	P05	P10	P25	P50	P75	P90	P95
Perfluorcarboxylzuren (PFCA's) in µg/kg vers gewicht										
PFBA	22	9		-	-	<LIM	<LIM	<LIM	-	-
PFPeA	22	9		-	-	<LIM	<LIM	<LIM	-	-
PFHxA	22	41		-	-	<LIM	<LIM	0,40	-	-
PFHpA	22	9		-	-	<LIM	<LIM	<LIM	-	-
PFOA	22	55		-	-	<LIM	0,13	0,20	-	-
PFOA _{totaal}	22	55		-	-	<LIM	0,13	0,20	-	-
PFNA	22	14		-	-	<LIM	<LIM	<LIM	-	-
PFDA	22	91		-	-	0,42	0,54	0,75	-	-
PFUnDA	22	32		-	-	<LIM	<LIM	0,17	-	-
PFDoDA	22	64		-	-	<LIM	0,59	0,88	-	-
PFTrDA	22	23		-	-	<LIM	<LIM	<LIM	-	-
PFHxDA	22	77		-	-	0,04	0,15	0,21	-	-
Perfluorsulfonaatzuren (PFSA's) in µg/kg vers gewicht										
PFBS	22	41		-	-	<LIM	<LIM	4,14	-	-
PFOS	22	9		-	-	<LIM	<LIM	<LIM	-	-
PFOS _{totaal}	22	9		-	-	<LIM	<LIM	<LIM	-	-
Precursoren en vervangproducten in µg/kg vers gewicht										
PFBSA	22	5		-	-	<LIM	<LIM	<LIM	-	-
MePFOSAA	22	59		-	-	<LIM	0,91	1,30	-	-
MePFOSAA _{totaal}	22	59		-	-	<LIM	0,91	1,51	-	-
EtPFOSAA	22	14		-	-	<LIM	<LIM	<LIM	-	-
EtPFOSAA _{totaal}	22	14		-	-	<LIM	<LIM	<LIM	-	-
6:2 FTS	22	14		-	-	<LIM	<LIM	<LIM	-	-

N= aantal deelnemers; LIM= kwantificatielimiet; GM= geometrisch gemiddelde; 95%CI= 95% confidentie-interval; P= percentielen.

4.2.5.6 Peulen

In 6 tuinen binnen het studiegebied konden peulen worden verzameld. Deze omvatten bonen en peulerwten.

Tabel 22 geeft de spreiding van de PFAS die werden gemeten boven de kwantificatielimiet in stalen peulen uit 6 tuinen in het studiegebied. Bij minder dan 12 tuinen kan enkel de mediaan of P50 worden weergegeven.

- **Vaak waargenomen (≥ 60 % boven LIM):** PFDA werd in alle onderzochte peulstalen kwantificeerbaar waargenomen. Daarnaast werden PFBA (83%), PFHpA (67%), PFHxDA (83%), MePFOSAA (67%) en MePFOSAA_{totaal} (67%) in meer dan 60% van de onderzochte peulstalen kwantificeerbaar waargenomen.

- **Matig waargenomen (10 – 60 % boven LIM):** PFPeA (50%), PFHxA (50%), PFOA (33%), PFOA_{totaal} (33%), PFNA (17%), PFUnDA (50%), PFDODA (50%), PFTrDA (50%), PFBS (33%), PFOS (17%), PFOS_{totaal} (17%), EtPFOSAA (17%) en EtPFOSAA_{totaal} (17%) werden in meer dan 10%, maar in minder dan 60% van de onderzochte peulstalen kwantificeerbaar waargenomen.
- **Weinig waargenomen (≤ 10 % boven LIM):** Geen enkele component werd in slechts minder dan 10% van de peulstalen kwantificeerbaar waargenomen.
- **Niet waargenomen (0 % boven LIM):** PFTeDA, PFHxS, PFHxS_{totaal}, PFHpS, PFBSA en 6:2 diPAP werden op geen enkele locatie waar peulen werden verzameld kwantificeerbaar waargenomen.

Tabel 22: Overzicht van de PFAS-gehalten in peulen uit eigen tuin (µg/kg vers gewicht) van alle locaties waar peulen werden verzameld (n_{totaal} = 6). Waarden onder LOQ werden vervangen door de helft van de LOQ.

PFAS	N	% ≥ LIM	GM (95%CI)	P05	P10	P25	P50	P75	P90	P95
Perfluorcarboxylzuren (PFCA's) in µg/kg vers gewicht										
PFBA	6	83		-	-	-	2,65	-	-	-
PFPeA	6	50		-	-	-	<LIM	-	-	-
PFHxA	6	50		-	-	-	<LIM	-	-	-
PFHpA	6	67		-	-	-	1,28	-	-	-
PFOA	6	33		-	-	-	<LIM	-	-	-
PFOA _{totaal}	6	33		-	-	-	<LIM	-	-	-
PFNA	6	17		-	-	-	<LIM	-	-	-
PFDA	6	100		-	-	-	0,50	-	-	-
PFUnDA	6	50		-	-	-	<LIM	-	-	-
PFDODA	6	50		-	-	-	<LIM	-	-	-
PFTrDA	6	50		-	-	-	<LIM	-	-	-
PFHxDA	6	83		-	-	-	0,20	-	-	-
Perfluorsulfonaatzuren (PFSA's) in µg/kg vers gewicht										
PFBS	6	33		-	-	-	<LIM	-	-	-
PFOS	6	17		-	-	-	<LIM	-	-	-
PFOS _{totaal}	6	17		-	-	-	<LIM	-	-	-
Precursoren en vervangproducten in µg/kg vers gewicht										
MePFOSAA	6	67		-	-	-	1,29	-	-	-
MePFOSAA _{totaal}	6	67		-	-	-	1,32	-	-	-
EtPFOSAA	6	17		-	-	-	<LIM	-	-	-
EtPFOSAA _{totaal}	6	17		-	-	-	<LIM	-	-	-
6:2 FTS	6	50		-	-	-	<LIM	-	-	-

N= aantal deelnemers; LIM= kwantificatielimiet; GM= geometrisch gemiddelde; 95%CI= 95% confidentie-interval; P= percentielen.

4.2.5.7 Wortelgroenten

In 6 tuinen in het studiegebied konden wortelgroenten worden verzameld, bestaande uit rode bieten en wortelen.

Tabel 23 geeft de spreiding van de PFAS die werden gemeten boven de kwantificatielimiet in stalen wortelgroenten uit 6 tuinen in het studiegebied. Bij minder dan 12 tuinen kan enkel de mediaan of P50 worden weergegeven.

- **Vaak waargenomen (≥ 60 % boven LIM):** PFDA werd in alle onderzochte wortelgroentestalen kwantificeerbaar waargenomen. Daarnaast werden PFHXA (67%), PFUnDA (83%), PFDODA (83%), PFHxDA (83%), PFOS (67%), PFOS_{totaal} (67%) ook in meer dan 60% van de onderzochte wortelgroentestalen kwantificeerbaar waargenomen.

- **Matig waargenomen (10 – 60 % boven LIM):** PFHpA (17%), PFOA (33%), PFOA_{totaal} (33%), PFNA (17%), PFBS (50%), MePFOSAA (50%), MePFOSAA_{totaal} (50%), EtPFOSAA (17%), EtPFOSAA_{totaal} (17%) en 6:2 FTS (17%) werden in meer dan 10%, maar in minder dan 60% van de onderzochte wortelgroentestalen kwantificeerbaar waargenomen.
- **Weinig waargenomen (≤ 10 % boven LIM):** Geen enkele component werd in minder dan 10% van de onderzochte wortelgroentestalen kwantificeerbaar waargenomen.
- **Niet waargenomen (0 % boven LIM):** PFBA, PFPeA, PFTeDA, PFHxS, PFHxS_{totaal}, PFHpS, PFBSA en 6:2 diPAP werden in geen enkel onderzocht wortelgroentestaal gedetecteerd.

Tabel 23: Overzicht van de PFAS-gehalten in wortelgroenten uit eigen tuin (µg/kg vers gewicht) van alle locaties waar wortelgroenten werden verzameld (n_{totaal} = 6). Waarden onder LOQ werden vervangen door de helft van de LOQ.

PFAS	N	% ≥ LIM	GM (95%CI)	P05	P10	P25	P50	P75	P90	P95
Perfluorcarboxylzuren (PFCA's) in µg/kg vers gewicht										
PFHxA	6	67		-	-	-	0,29	-	-	-
PFHpA	6	17		-	-	-	<LIM	-	-	-
PFOA	6	33		-	-	-	<LIM	-	-	-
PFOA _{totaal}	6	33		-	-	-	<LIM	-	-	-
PFNA	6	17		-	-	-	<LIM	-	-	-
PFDA	6	100		-	-	-	0,40	-	-	-
PFUnDA	6	83		-	-	-	0,12	-	-	-
PFDODA	6	83		-	-	-	0,58	-	-	-
PFTrDA	6	17		-	-	-	<LIM	-	-	-
PFHxDA	6	83		-	-	-	0,13	-	-	-
Perfluorsulfonaatzuren (PFSA's) in µg/kg vers gewicht										
PFBS	6	50		-	-	-	<LIM	-	-	-
PFOS	6	67		-	-	-	0,02	-	-	-
PFOS _{totaal}	6	67		-	-	-	0,02	-	-	-
Precursoren en vervangproducten in µg/kg vers gewicht										
MePFOSAA	6	50		-	-	-	<LIM	-	-	-
MePFOSAA _{totaal}	6	50		-	-	-	<LIM	-	-	-
EtPFOSAA	6	17		-	-	-	<LIM	-	-	-
EtPFOSAA _{totaal}	6	17		-	-	-	<LIM	-	-	-
6:2 FTS	6	17		-	-	-	<LIM	-	-	-

N= aantal deelnemers; LIM= kwantificatielimit; GM= geometrisch gemiddelde; 95%CI= 95% confidentie-interval; P= percentielen.

4.2.5.8 Noten

In 7 tuinen binnen het studiegebied konden noten worden verzameld, namelijk walnoten en hazelnoten.

Tabel 24 geeft de spreiding van de PFAS die werden gemeten boven de kwantificatielimit in stalen noten uit 7 tuinen in het studiegebied. Bij minder dan 12 tuinen kan enkel de mediaan of P50 worden weergegeven.

- **Vaak waargenomen (≥ 60 % boven LIM):** PFPeA, PFDA en PFDODA werden in alle verzamelde notenstalen kwantificeerbaar waargenomen. Daarnaast werden ook PFOA (71%), PFOA_{totaal} (71%), PFUnDA (86%) en PFHxDA (86%) in meer dan 60% van de notenstalen kwantificeerbaar waargenomen.
- **Matig waargenomen (10 – 60 % boven LIM):** PFBA (14%), PFHxA (29%), PFBS (14%), PFOS (14%), PFOS_{totaal} (14%), MePFOSAA (14%), MePFOSAA_{totaal} (14%) en 6:2 FTS (14%) werden matig kwantificeerbaar waargenomen in de verzamelde notenstalen.
- **Weinig waargenomen (≤ 10 % boven LIM):** Geen enkele component werd minder dan 10% kwantificeerbaar waargenomen in de verzamelde notenstalen.

- **Niet waargenomen (0 % boven LIM):** PFHpA, PFTTrDA, PFTeDA, PFHxS, PFHxS_{totaal}, PFHpS, EtPFOSAA, EtPFOSAA_{totaal}, en 6:2 diPAP werden op geen enkele locatie waar noten werden verzameld kwantificeerbaar waargenomen.

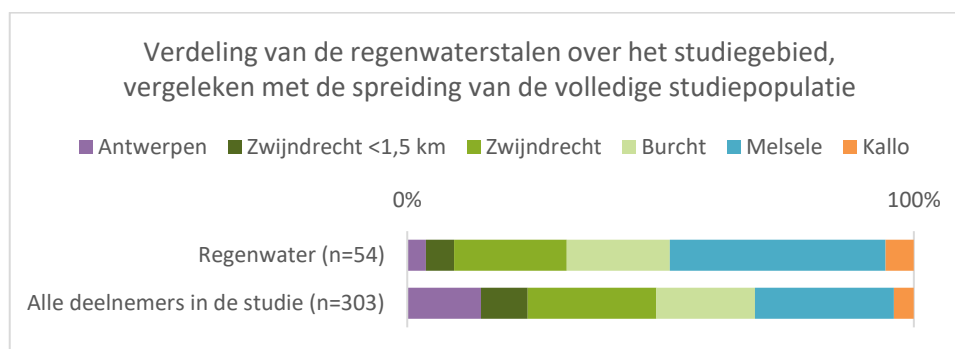
Tabel 24: Overzicht van de PFAS-gehalten in noten uit eigen tuin ($\mu\text{g}/\text{kg}$ vers gewicht) van alle locaties waar noten werden verzameld ($n_{\text{totaal}} = 7$). Waarden onder LOQ werden vervangen door de helft van de LOQ.

PFAS	N	% \geq LIM	GM (95%CI)	P05	P10	P25	P50	P75	P90	P95
Perfluorcarboxylzuren (PFCA's) in $\mu\text{g}/\text{kg}$ vers gewicht										
PFBA	7	14		-	-	-	<LIM	-	-	-
PFPeA	7	100		-	-	-	0,40	-	-	-
PFHxA	7	29		-	-	-	<LIM	-	-	-
PFOA	7	71		-	-	-	0,15	-	-	-
PFOA _{totaal}	7	71		-	-	-	0,15	-	-	-
PFNA										
PFDA	7	100		-	-	-	0,60	-	-	-
PFUnDA	7	86		-	-	-	0,20	-	-	-
PFDODA	7	100		-	-	-	1,01	-	-	-
PFHxDA	7	86		-	-	-	0,18	-	-	-
Perfluorsulfonaatzuren (PFSA's) in $\mu\text{g}/\text{kg}$ vers gewicht										
PFBS	7	14		-	-	-	<LIM	-	-	-
PFOS	7	14		-	-	-	<LIM	-	-	-
PFOS _{totaal}	7	14		-	-	-	<LIM	-	-	-
Precursoren en vervangproducten in $\mu\text{g}/\text{kg}$ vers gewicht										
PFBSA										
MePFOSAA	7	14		-	-	-	<LIM	-	-	-
MePFOSAA _{totaal}	7	14		-	-	-	<LIM	-	-	-
6:2 FTS	7	14		-	-	-	<LIM	-	-	-

N= aantal deelnemers; LIM= kwantificatielimit; GM= geometrisch gemiddelde; 95%CI= 95% confidentie-interval; P= percentielen.

4.2.6 PFAS-gehalten in regenwater

De 54 regenwaterstalen konden verspreid over het volledige studiegebied worden verzameld, met een goede vertegenwoordiging van de clusters Melsele, Zwijndrecht en Burcht (Figuur 20). In de clusters Kallo, Zwijndrecht <1,5 km en Antwerpen konden slechts een beperkt aantal regenwaterstalen worden verzameld.



Figuur 20: Verdeling van de 54 regenwaterstalen over de deelnemerclusters in het studiegebied van 5 km rond het centrum van de 3M-site.

Tabel 25 geeft een overzicht van de spreiding van de gemeten PFAS in de 54 regenwaterstalen in het studiegebied. Bij minder dan 60 stalen kunnen de P5 en de P95 niet worden weergegeven.

- **Vaak waargenomen (≥ 60 % boven LIM):** Geen enkele PFAS-component kon in alle regenwaterstalen worden waargenomen. In de meerderheid van de regenwaterstalen konden PFOA_{totaal} (98%), PFOA (94%), PFHpA (79%), PFHxA (77%), PFBSA (76%) en PFOS_{totaal} (64%) worden waargenomen boven de kwantificatielimit.

- **Matig waargenomen (10 – 60 % boven LIM):** De PFAS-componenten die matig worden waargenomen in de regenwaterstalen zijn PFBA (59%), PFBS (59%), PFOS (58%), PFNA (57%), PFDA (56%), PFPeA (43%), 6:2 FTS (24%), MePFOSAA_{totaal} (13%), MePFOSAA (11%), PFHxS en PFHxS_{totaal} (beide 11%).
- **Weinig waargenomen (≤ 10 % boven LIM):** In een minderheid van de regenwaterstalen werden ook EtPFOSAA_{totaal} (9%), EtPFOSAA (8%), PFUnDA (4%) en PFDoDA (3%) waargenomen boven de kwantificatielimiet.
- **Niet waargenomen (0 % boven LIM):** PFTrDA, PFTeDA, PFHxDA, PFHpS en 6:2 diPAP werden op geen enkele locatie waar regenwater werd verzameld kwantificeerbaar waargenomen.

Hierbij dient wel te worden opgemerkt dat een aantal PFAS niet in alle regenwaterstalen kwaliteitsvol konden worden gemeten (n<54), namelijk PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOS, PFOS_{totaal}, EtPFOSAA en EtPFOSAA_{totaal} (in 53 stalen), PFBA (in 51 stalen), PFUnDA (in 49 stalen), PFDoDA (in 35 stalen), PFBSA (in 33 stalen).

Tabel 25: Overzicht van de PFAS-gehalten in regenwater (ng/l) van alle locaties waar regenwater werd verzameld (n_{totaal} = 53). Waarden onder LOQ werden vervangen door de helft van de LOQ.

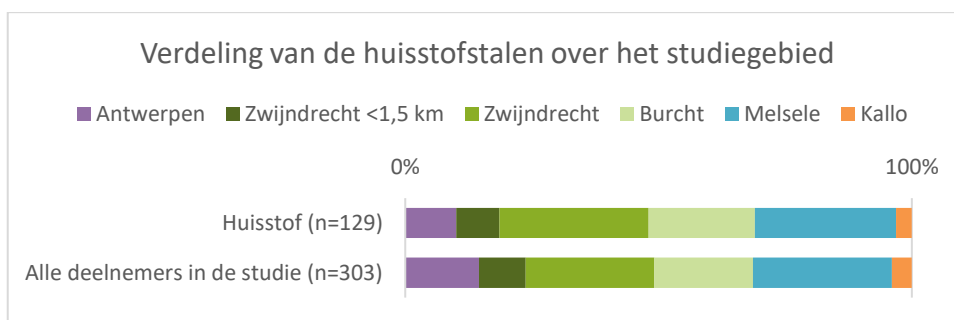
PFAS	N	% ≥ LIM	GM (95%CI)	P05	P10	P25	P50	P75	P90	P95
Perfluorcarboxylzuren (PFCA's) in µg/l										
PFBA	51	59	0,0031 (0,0019; 0,0052)	-	<LIM	<LIM	0,0046	0,0100	0,0210	-
PFPeA	53	43	0,0012 (0,0009; 0,0017)	-	<LIM	<LIM	<LIM	0,0027	0,0084	-
PFHxA	53	77	0,0042 (0,0031; 0,0056)	-	<LIM	0,0018	0,0043	0,0094	0,0160	-
PFHpA	53	79	0,0017 (0,0014; 0,0021)	-	<LIM	0,0013	0,0020	0,0025	0,0045	-
PFOA	54	94	0,0045 (0,0035; 0,0057)	-	0,0015	0,0030	0,0049	0,0081	0,0120	-
PFOA _{totaal}	54	98	0,0050 (0,0040; 0,0063)	-	0,0015	0,0032	0,0053	0,0086	0,0130	-
PFNA	54	57	0,0010 (0,0008; 0,0012)	-	<LIM	<LIM	0,0011	0,0018	0,0027	-
PFDA	54	56	0,0011 (0,0009; 0,0014)	-	<LIM	<LIM	0,0010	0,0021	0,0030	-
PFUnDA	49	4	0,0005 (0,0005; 0,0006)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	-
PFDoDA	35	3	0,0007 (0,0006; 0,0008)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	-
Perfluorsulfonaatzuren (PFSA's) in ng/l										
PFBS	54	59	0,0022 (0,0014; 0,0034)	-	<LIM	<LIM	0,0022	0,0062	0,0310	-
PFHxS	54	11	0,0006 (0,0005; 0,0007)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,0010	-
PFHxS _{totaal}	54	11	0,0006 (0,0005; 0,0007)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,0013	-
PFOS	53	58	0,0034 (0,0028; 0,0042)	-	<LIM	<LIM	0,0035	0,0051	0,0075	-
PFOS _{totaal}	53	64	0,0049 (0,0040; 0,0060)	-	<LIM	<LIM	0,0045	0,0077	0,0110	-
Precursoren en vervangproducten in ng/l										
PFBSA	33	76	0,0030 (0,0020; 0,0044)	-	<LIM	0,0012	0,0027	0,0057	0,0120	-
MePFOSAA	54	11	0,0005 (0,0005; 0,0006)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,0010	-
MePFOSAA _{totaal}	54	13	0,0005 (0,0005; 0,0006)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,0014	-

PFAS	N	% ≥ LIM	GM (95%CI)	P05	P10	P25	P50	P75	P90	P95
EtPFOSAA	53	8	0,0005 (0,0005; 0,0006)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	-
EtPFOSAA _{totaal}	53	9	0,0005 (0,0005; 0,0006)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	-
6:2 FTS	54	24	0,0013 (0,0010; 0,0017)	-	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,0059	-

N= aantal deelnemers; LIM= kwantificatielimiet; GM= geometrisch gemiddelde; 95%CI= 95% confidentie-interval; P= percentielen.

4.2.7 PFAS-gehalten in huisstof

PFAS konden worden gemeten in 129 schraapstalen die voldoende gewicht aan huisstof bevatten voor een kwaliteitsvolle meting. Deze 129 stalen zijn verspreid over het volledige studiegebied, waarbij we dus over gegevens van PFAS in huisstof beschikken in alle deelnemerclusters binnen het studiegebied (Figuur 21). Hierbij is het merendeel van de stalen afkomstig uit de clusters Melsele, Zwijndrecht en Burcht. Voor de cluster Kallo is het laagste aantal stalen beschikbaar. Wanneer we dit vergelijken met de verdeling van de volledige studiepopulatie (303 deelnemers) over de clusters in het studiegebied, dan is de spreiding van de huisstofstalen erg vergelijkbaar met de totale deelnemersaantallen.



Figuur 21: Verdeling van de 129 huisstofstalen over de deelnemerclusters in het studiegebied van 5 km rond het centrum van de 3M-site

Tabel 26 geeft een overzicht van de spreiding van de gemeten PFAS in de 129 huisstofstalen in het studiegebied.

Slechts een beperkt aantal PFAS kon in alle 129 huisstofstalen kwaliteitsvol gemeten worden, namelijk: PFOA, PFOA_{totaal}, PFDODA, PFTTrDA, PFHxS, PFHxS_{totaal} en PFHpS. De overige PFAS konden in sommige stalen niet kwaliteitsvol gemeten worden. Het aantal stalen bij die componenten is dan minder dan 129. Het aandeel boven de kwantificatielimiet wordt weergegeven t.o.v. het aantal stalen met een kwaliteitsvol meetresultaat.

- **Vaak waargenomen (≥ 60 % boven LIM):** Geen enkele van de gemeten PFAS-componenten werd in alle huisstofstalen boven de kwantificatielimiet waargenomen. PFAS-componenten die in een meerderheid van de stalen met een kwaliteitsvolle meting werden waargenomen zijn PFTeDA en PFHxS_{totaal} (beide 96%), PFHxS (95%), PFDA en PFBS (beide 94%), PFOS_{totaal} (93%), PFOA en PFOA_{totaal} (beide 92%), PFOS (89%), EtPFOSAA_{totaal} (88%), PFBA (85%), MePFOSAA_{totaal} en EtPFOSAA (beide 81%), PFHpA (77%), PFPeA en PFHxDA (beide 75%), MePFOSAA (72%), PFTTrDA (71%), PFHpS (64%), 6:2 FTS (61%) en PFUnDA (60%).
- **Matig waargenomen (10 – 60 % boven LIM):** PFAS die matig worden waargenomen boven de kwantificatielimiet in stalen met kwaliteitsvolle metingen zijn PFHxA (56%), PFDODA (46%), PFBSA (23%).
- **Niet waargenomen (0 % boven LIM):** 6:2 diPAP werd bij geen enkele deelnemer uit de onderzoeksgroep kwantificeerbaar waargenomen.

Tabel 26: Overzicht van de PFAS-gehalten in huisstof van schraapstalen ($\mu\text{g}/\text{kg}$ droge stof) bij de totale onderzoeksgroep voor huisstof ($n_{\text{totaal}} = 129$). Waarden onder LOQ werden vervangen door de helft van de LOQ.

PFAS	N	% \geq LIM	GM (95%CI)	P05	P10	P25	P50	P75	P90	P95
Perfluorcarboxylzuren (PFCA's) in $\mu\text{g}/\text{kg}$ droge stof										
PFBA	46	85	11,73 (8,19; 16,80)	-	<LIM	5,30	14,00	30,00	54,00	-
PFPeA	113	75	1,41 (1,19; 1,66)	<LIM	<LIM	0,84	1,50	2,30	3,90	5,80
PFHxA	117	56	7,32 (6,00; 8,94)	<LIM	<LIM	<LIM	5,20	14,00	24,00	69,00
PFHpA	125	77	2,19 (1,83; 2,61)	<LIM	<LIM	1,00	2,50	4,20	7,40	9,10
PFOA	129	92	10,87 (9,17; 12,88)	<LIM	3,50	5,70	11,00	17,00	38,00	61,00
PFOA _{totaal}	129	92	12,17 (10,28; 14,40)	<LIM	3,80	6,20	12,00	19,00	39,00	64,00
PFNA	101	90	2,65 (2,18; 3,24)	<LIM	0,88	1,30	3,00	4,80	7,80	16,00
PFDA	108	94	4,06 (3,34; 4,94)	<LIM	1,00	1,95	3,65	8,45	16,00	23,00
PFUnDA	114	60	1,63 (1,37; 1,93)	<LIM	<LIM	<LIM	1,50	3,10	5,40	8,60
PFDoDA	129	46	3,19 (2,70; 3,76)	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	5,00	11,00	16,00
PFTeDA	129	71	0,62 (0,53; 0,73)	<LIM	<LIM	<LIM	0,50	1,20	2,50	4,10
PFTeDA	119	96	1,11 (0,91; 1,35)	0,15	0,28	0,53	1,10	2,10	4,90	6,60
PFHxDA	77	75	0,66 (0,51; 0,85)	<LIM	<LIM	0,22	0,54	1,40	2,50	6,20
Perfluorsulfonaatzuren (PFSA's) in $\mu\text{g}/\text{kg}$ droge stof										
PFBS	126	94	2,10 (1,69; 2,60)	<LIM	0,52	1,10	1,95	4,00	8,30	19,00
PFHxS	129	95	0,52 (0,43; 0,63)	0,10	0,14	0,26	0,54	1,10	1,90	2,80
PFHxS _{totaal}	129	96	0,64 (0,53; 0,77)	0,10	0,19	0,33	0,69	1,30	2,30	3,20
PFHpS	129	64	0,11 (0,09; 0,13)	<LIM	<LIM	<LIM	0,10	0,21	0,40	0,48
PFOS	127	89	12,14 (10,61; 13,90)	<LIM	<LIM	7,40	12,00	22,00	33,00	37,00
PFOS _{totaal}	127	93	18,87 (16,49; 21,58)	<LIM	6,00	11,00	19,00	33,00	56,00	69,00
Precursoren en vervangproducten in $\mu\text{g}/\text{kg}$ droge stof										
PFBSA	99	23	0,17 (0,14; 0,20)	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,45	0,91
MePFOSAA	72	75	0,58 (0,45; 0,75)	<LIM	<LIM	<LIM	0,60	1,40	2,50	3,20
MePFOSAA _{totaal}	72	81	0,75 (0,58; 0,97)	<LIM	<LIM	0,32	0,78	1,85	3,30	4,30
EtPFOSAA	91	86	1,08 (0,84; 1,39)	<LIM	<LIM	0,59	0,99	2,10	4,90	7,40
EtPFOSAA _{totaal}	92	88	1,29 (1,00; 1,66)	<LIM	<LIM	0,66	1,20	2,50	5,70	9,10
6:2 FTS	128	61	4,64 (3,88; 5,54)	<LIM	<LIM	<LIM	4,60	9,85	17,00	27,00

N= aantal deelnemers; LIM= kwantificatielimit; GM= geometrisch gemiddelde; 95%CI= 95% confidentie-interval; P= percentielen.

4.3 BESCHRIJVENDE STATISTIEK VAN DE EFFECTMERKERS

Voor de verschillende effectmerkers die bij de deelnemers werden bepaald, worden volgende gegevens gerapporteerd:

het aantal deelnemers (N), het percentage deelnemers met meetwaarden boven de rapportagelimit (% \geq LIM), het geometrisch gemiddelde met 95% confidentie-interval (GM (95%CI)), en de percentielen (P5, P10, P25, P50, P75, P90, P95).

- LIM wordt gebruikt als afkorting voor de rapportagelimit. Afhankelijk van de biomerker is de rapportagelimit een detectielimit (LOD), dan wel een kwantificatielimit (LOQ). Deze zijn weergegeven in bijlage 3.
- Een percentiel is de waarde waaronder x% van de deelnemers valt. Bijvoorbeeld: 25% van de deelnemers heeft een waarde lager of gelijk aan de P25.

Bij biomerkers met minder dan 60% van de deelnemers met waarden boven de kwantificatielimit worden enkel de beschikbare percentielen gegeven en niet het geometrisch gemiddelde. Welke percentielen gerapporteerd kunnen worden, is ook afhankelijk van het totaal aantal deelnemers waarvoor die meting beschikbaar is, om de privacy van de deelnemers te beschermen. Indien bepaalde percentielen niet kunnen worden weergegeven omwille van te kleine aantallen wordt dit aangeduid met “-“.

De beschrijvende statistiek van de effectmerkers opgedeeld per geslacht en/of per leeftijdsgroep is weergegeven in bijlage 8.

4.3.1 Immuunrespons

Het immuunsysteem is het geheel van afweermechanismen die het lichaam gebruikt om zich te beschermen tegen schadelijke invloeden vanuit de omgeving zoals ziekteverwekkers (virussen, bacteriën, schimmels, wormen, parasieten), maar ook lichaamsvreemde stoffen zoals chemische stoffen. Daarnaast ruimt het immuunsysteem lichaamseigen cellen met een afwijking op, waaronder tumorcellen. Op functioneel vlak bestaat het immuunsysteem uit de aangeboren immuniteit en de adaptieve (verworven) immuniteit. De aangeboren immuniteit, het afweersysteem waarmee we geboren worden, vormt de eerste, snelle, verdedigingslinie in de afweer tegen pathogenen of ongewenste cellen. Daarnaast signaleert het aangeboren immuunsysteem dat er een potentieel gevaar dreigt, waarna het adaptief immuunsysteem in actie komt. Die adaptieve immuunrespons ontwikkelt zich na contact met een specifiek antigeen (een pathogeen of lichaamsvreemde stof) en zorgt ook voor het immuungeheugen, waardoor een snelle en krachtige immuunreactie kan optreden bij een tweede contact met het antigeen. Een efficiënte immuunrespons bestaat dus uit gecoördineerde en gebalanceerde acties van het aangeboren en adaptief immuunsysteem (33). Een onderdrukt of minder actief immuunsysteem, zoals bij immuunsuppressie het geval is, kan leiden tot meer en ernstigere infecties. Wanneer het immuunsysteem niet gebalanceerd of te sterk werkt kan dit leiden tot ziekten zoals allergische aandoeningen en auto-immuunaandoeningen.

In deze studie werden, zoals beschreven in Tabel 27, verschillende biomerkers voor de immuunrespons bestudeerd die een beeld geven van de druk van chemische stoffen op het immuunsysteem: immuuncellen in bloed (34) (totaal aantal leukocyten, de differentiatie in subtypes), antilichamen (immunoglobulines), signaalstoffen (cytokines) en ontstekingsseiwitten (acute fase-iwitten) in serum, en een urinaire biomarker voor cellulaire oxidatieve stress.

Immuuncellen in bloed

In bloed zijn verschillende celtypes aanwezig: rode bloedcellen, leukocyten (witte bloedcellen) en bloedplaatjes (trombocyten), met ieder een specifieke functie. Rode bloedcellen zorgen voor zuurstoftransport naar organen en weefsels. Bloedplaatjes spelen een rol bij de bloedstolling.

Leukocyten (33) (witte bloedcellen) zijn een essentieel onderdeel van het immuunsysteem in de bescherming tegen infecties en ontwikkeling van kanker. Er bestaan verschillende subtypes witte bloedcellen, elk met een eigen rol in het immuunsysteem:

- **Neutrofielen** zijn de grootste fractie leukocyten (GM: 48,01%) en spelen, samen met **monocyten** (GM: 8,22%), een belangrijke rol in de aangeboren afweer bij infecties (35). Neutrofielen en monocytten kunnen pathogenen snel elimineren, hoge aantallen kunnen echter een ontstekingsreactie bevorderen en weefselschade veroorzaken.
- **Eosinofielen en basofielen** zijn kleinere celpopulaties en maken eveneens deel uit van de aangeboren afweer (36, 37). Eosinofielen (GM: 3,11%) zijn van belang in de afweer tegen wormen maar kunnen ook een rol spelen in allergische reacties en astma. Basofielen (GM: < 1%) komen in nog kleinere aantallen voor dan eosinofielen, ze spelen evenwel een belangrijke rol bij het aansturen van lymfocyten en in allergische reacties.
- **Lymfocyten** zijn de 2^e grootste celpopulatie binnen de leukocyten (GM: 36,57%), ze nemen zowel aan de aangeboren als aan de adaptieve immuunrespons deel. Lymfocyten zijn verder in 3 soorten te verdelen (33, 38):
 - **T-cellen** zijn betrokken bij de afweer tegen o.a. virussen via cytotoxische T-cellen en T-helper cellen en zijn belangrijk voor het immuungeheugen;

- **B-cellen** produceren antilichamen die o.a. bijdragen aan de afweer tegen bacteriën en aan het immuungeheugen, antilichamen kunnen ook een rol kunnen spelen bij allergische aandoeningen;
- **Naturalkiller-cellen** maken deel uit van de aangeboren afweer en zijn in staat om afwijkende cellen en cellen die geïnfecteerd zijn met virussen, intracellulaire bacteriën of parasieten te elimineren.

Veranderingen in het **totaal aantal** leukocyten, in de percentages en **aantallen per subtype** zijn veelgebruikte vroege signalen voor immuunverstoring (39), waarbij de aantallen meer informatie geven dan de percentages. Lagere aantallen leukocyten zijn een vroeg signaal voor immuunsuppressie. Dit wordt door het Amerikaanse National Toxicology Program (NTP) gedefinieerd als een verminderd vermogen van het immuunsysteem om te reageren op een uitdaging, ongeacht of ook klinische ziekte aanwezig is (39). De gevolgen van immuunsuppressie voor de algemene gezondheid kunnen mild zijn, zoals een licht verminderde reactie op vaccinaties wat geen invloed heeft op de weerstand tegen ziekten, tot ernstig, zoals een sterk verhoogde vatbaarheid voor ziekteverwekkers en bepaalde vormen van kanker. Verhoogde aantallen leukocyten en bloedplaatjes kunnen een signaal zijn van ontstekingsreacties, de aanwezigheid van een infectie of weefselschade.

Immuunstoffen in bloed

Immunoglobulines (Ig) of antilichamen zijn een belangrijk onderdeel van de adaptieve immuunrespons. De verschillende types: IgA, IgE, IgG en IgM hebben elk een specifieke functie. IgM wordt hoofdzakelijk geproduceerd in het begin van een infectie of in de eerste fase na een vaccinatie. IgG wordt in een latere fase geproduceerd en is ook van groot belangrijk bij het immuungeheugen. IgE is actief in de verdediging tegen wormen en parasieten en speelt ook een belangrijke rol in allergische aandoeningen. IgA is aanwezig in traanvocht en de slijmvliezen van de mond, luchtwegen, het maag-darmkanaal en in mindere mate in bloed. De belangrijkste functie van IgA is eveneens het beschermen van het lichaam tegen pathogenen.

Cytokines zijn belangrijk omdat ze de communicatie tussen immuuncellen regelen. Om het immuunsysteem goed te laten functioneren, moeten aanmaak en werking van cytokines strak georkestreerd verlopen (40). Vooral interleukines 6 en 8 (IL-6, IL-8), interferon- γ (IFN- γ) en Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α) worden beschouwd als belangrijke vroege biomerkers van de immuunrespons wegens hun belangrijke rol in de immuunrespons en bij ontstekingen (41, 42). IFN- γ (43) versterkt de aangeboren afweer tegen virussen en andere pathogenen. Hoge concentraties IFN- γ kunnen weefselschade veroorzaken. TNF- α (41) activeert voornamelijk cellen die de adaptieve immuunrespons op gang brengen, maar TNF- α kan ook ontstekingsbevorderend werken. IL-6 (44, 45) is ondermeer belangrijk in het aantrekken van immuuncellen naar een plaats van ontsteking of infectie en is belangrijk in de werking van T-cellen. IL-8 (42) trekt voornamelijk neutrofielen aan naar een ontstekingshaard of infectie. Remming van de IL-8 vrijstelling heeft een verhoogde kans op infecties als gevolg. IL-8 concentraties zijn verhoogd bij astma, allergie, eczeem.

C-reactief proteïne

Cytokines zoals IL-6 en TNF- α zorgen er ook voor dat de lever een groot aantal eiwitten vrijstelt in de acutefasereactie, een snelle afweer- en/of ontstekingsreactie. Een van deze eiwitten is C-reactief proteïne (CRP). CRP versterkt de aangeboren afweer tegen pathogenen zoals bacteriën en schimmels, maar draagt ook bij aan ontstekingsprocessen. CRP draagt bij aan de vorming van plaques in de vaatwand. Verhoogde CRP-waarden worden geassocieerd met een hoger cardiovasculair risico (33, 46).

Cellulaire oxidatieve stress

Blootstelling aan chemische stoffen en verstoring van de immuunrespons kunnen bijdragen aan een toename van oxidatieve stress (47). De oxidatieve schade wordt hersteld door intracellulaire mechanismen. Dit resulteert in wateroplosbare 8-oxodG moleculen die via de urine uit het lichaam verwijderd worden (48). De concentratie van deze biomarker in urine blijkt een gevoelige maat te zijn voor de graad van oxidatieve beschadiging van het DNA, die het risico op mutaties verhoogt.

Tabel 27: Overzicht van de merkers van de immuunrespons in serum in de totale onderzoeksgroep (n_{totaal}= 303).

Merker	N	Missing (N)	% ≥ LIM	GM (95%CI)	P05	P10	P25	P50	P75	P90	P95
Immuuncellen											
Leukocyten totaal (aantal/ μ l)	301	2	100	5944 (5779; 6113)	4090	4370	4990	5870	6960	8190	9040
Percentage neutrofielen (%)	301	2		48,01 (46,94; 49,11)	33,80	36,50	43,00	48,80	54,30	60,60	65,80
Percentage lymfocyten (%)	301	2		36,57 (35,46; 37,72)	23,90	27,00	32,40	37,70	43,30	48,70	51,50
Percentage monocyten (%)	301	2		8,22 (8,02; 8,43)	5,60	6,10	7,10	8,20	9,50	10,80	11,60
Percentage eosinofielen (%)	301	2		3,11 (2,86; 3,38)	0,90	1,30	1,90	3,00	5,20	8,40	10,70
Percentage basofielen (%)	301	2			0,30	0,40	0,50	0,70	0,90	1,20	1,40
Neutrofielen totaal (/math>\mul)	301	2		2854 (2732; 2981)	1493	1792	2246	2816	3617	4488	5429
Lymfocyten totaal (/math>\mul)	301	2		2174 (2109; 2240)	1492	1581	1800	2181	2610	3021	3316
Monocyten totaal (/math>\mul)	301	2		489 (474; 504)	310	339	409	480	588	672	757
Eosinofielen totaal (/math>\mul)	301	2		185 (170; 201)	54,00	71,00	111	177	303	498	637
Basofielen totaal (/math>\mul)	301	2			18,00	20,00	30,00	41,00	52,00	72,00	83,00
Percentage T cellen ((%)	300	3	100	70,94 (70,19; 71,69)	61,00	63,00	67,00	71,00	76,00	80,00	82,00
Percentage (helper) T cellen (%)	300	3	100	39,31 (38,48; 40,17)	31,00	32,00	35,00	39,00	44,00	49,00	51,00
Percentage (cytotox.) T cellen (CD8+) (%)	300	3	100	23,73 (23,11; 24,37)	16,00	17,50	20,00	24,00	28,00	32,00	34,00
Percentage B cellen (%)	300	3	100	13,41 (12,89; 13,94)	7,00	9,00	11,00	14,00	17,00	20,50	23,00
Percentage NK-cellen (%)	300	3	100	10,22 (9,59; 10,89)	3,50	5,00	7,00	11,00	15,00	20,00	22,00
Trombocyten (/math>\mul)	301	2	100	266166 (260404; 272055)	198000	209000	233000	269000	301000	341000	363000
Immuunstoffen											
IgA (g/l)	301	2	100	1,29 (1,23; 1,36)	0,61	0,74	0,97	1,29	1,82	2,27	2,69
IgE (kU/l)	300	3	100	86,50 (72,00; 104)	7,50	12,05	26,90	74,70	269	909	1316
IgM (g/l)	301	2	100	1,08 (1,03; 1,13)	0,52	0,62	0,84	1,11	1,43	1,75	1,99
IFN- γ (pg/ml)	301	2	100	3,76 (3,46; 4,09)	1,64	1,87	2,32	3,31	4,99	8,20	12,96

Merker	N	Missing (N)	% ≥ LIM	GM (95%CI)	P05	P10	P25	P50	P75	P90	P95
IL-6 (pg/ml)	296	7	85	0,25 (0,23; 0,28)	<LIM	<LIM	0,18	0,30	0,39	0,61	0,83
IL- 8 (pg/ml)	301	2	100	8,79 (8,19; 9,44)	4,46	4,98	5,93	7,52	10,63	18,97	37,72
TNF-α((pg/ml)	301	2	100	0,98 (0,93; 1,03)	0,52	0,62	0,73	0,95	1,23	1,66	1,97
CRP (mg/l)	301	2	73	0,36 (0,32; 0,42)	<LIM	<LIM	<LIM	0,31	0,73	1,76	2,62
Cellulaire oxidatieve stress (DNA-schade en herstel)											
8-oxodG (ng/ml)	269	34	98	8,32 (7,35; 9,42)	0,80	1,50	5,60	11,10	16,80	21,70	30,30
8-oxodG (ng/ml), gecorrigeerd voor SG	268	35	98	10,08 (9,25; 10,97)	2,40	3,70	7,85	11,70	15,55	21,70	25,80

N= aantal deelnemers; Missing (N)= aantal missende metingen in de totale onderzoeksgroep (n _{totaal} = 303); LIM= kwantificatie- of detectielimiet (zie bijlage 3); GM= geometrisch gemiddelde; 95%CI= 95% confidentie-interval; P= percentielen, Ig = immunoglobuline, IFN-γ = interferon gamma, IL = interleukine, TNF-α = tumor necrosis factor alfa, CRP = c-reactief proteïne, 8-oxodG = 8-oxo-2'-deoxyguanosine, SG = soortelijk gewicht

4.3.2 Immuungerelateerde aandoeningen

Immuungerelateerde aandoeningen, zoals astma, allergie en eczeem, zijn aandoeningen die gekarakteriseerd worden door een te sterke reactie van het immuunsysteem op een antigen, ook een allergeen genoemd (vb. pollen van bomen, huidschilfers van huisdieren, voeding, metalen, etc.). Deze immuunreactie kan leiden tot allergieën, hooikoorts, allergisch eczeem en allergische astma. Astma kan ook van niet-allergische oorsprong zijn, evenals eczeem (49). Bij niet allergische astma reageren de onderste luchtwegen op prikkels zoals koude, inspanning, en niet op een allergeen. Bij contacteczeem volgt een abnormale huidreactie na contact met een lichaamsvreemde stof (49). In deze studie kunnen we geen onderscheid maken tussen allergische en niet-allergische astma en eczeem. Omdat we geen onderscheid kunnen maken worden beide aandoeningen vermeld als astma en eczeem.

Symptomen bij allergie kunnen gaan van tintelingen in de mond, zwellingen tot anafylactische shock. Hooikoorts gaat gepaard met neussymptomen (jeuk, lopende neus) en jeukende en tranende ogen. Eczeem is gekenmerkt door uitslag op de huid, die vaak jeukt en pijnlijk is. Astma is een chronische ontsteking van de onderste luchtwegen. Astmatische symptomen zijn een benauwd gevoel, hoesten, slijm, piepende ademhaling. Bij allergische astma doen deze symptomen zich meestal voor na blootstelling aan een allergeen die een astmatische aanval uitlokt.

Op basis van de gegevens die werden verzameld in de vragenlijsten, werden verschillende merkers voor astma, allergische ziekten en infecties berekend om het voorkomen van deze aandoeningen in de studiepopulatie in kaart te brengen. Tabel 28 geeft een overzicht van deze merkers.

Tabel 28: Overzicht van de merkers voor immuungerelateerde aandoeningen in de totale onderzoeksgroep (n _{totaal} = 303).

Merker	N	Missing (N)	Categorie	n (%)
Astma en allergie				
Astma – laatste 12 maanden	301	2	Neen	268 (89%)
			Ja	33 (11%)
Astma – ooit vastgesteld door dokter	301	2	Neen	280 (93%)
			Ja	21 (7%)
Astma – ooit	301	2	Neen	246 (82%)
			Ja	55 (18%)
Gebruik van medicatie voor astma	301	2	Neen	286 (95%)
			Ja	15 (5%)
Hooikoorts – laatste 12 maanden	301	2	Neen	186 (62%)
			Ja	115 (38%)

Merker	N	Missing (N)	Categorie	n (%)
Hooikoorts – ooit	301	2	Neen	177 (59%)
			Ja	124 (41%)
Gebruik van medicatie voor hooikoorts	301	2	Neen	217 (72%)
			Ja	84 (28%)
Allergie voor voeding, geneesmiddelen, insectenbeten, metaal, verzorgingsproducten, huishoud- en onderhoudsproducten	276	27	Neen	138 (50%)
			Ja	138 (50%)
Allergie voor voedingsmiddelen, geneesmiddelen of insectenbeten	280	23	Neen	175 (62%)
			Ja	105 (38%)
Geneesmiddel voor chronische aandoening: allergie	299	4	Neen	239 (80%)
			Ja	60 (20%)
Eczeem – laatste 12 maanden	301	2	Neen	241 (80%)
			Ja	60 (20%)
Eczeem – ooit	301	2	Neen	191 (63%)
			Ja	110 (37%)
Gebruik van medicatie voor eczeem	301	2	Neen	281 (93%)
			Ja	20 (7%)
Infecties				
Infecties (alle) - laatste 12 maanden	292	11	Neen	47 (16%)
			Ja	245 (84%)
Infectie – laatste 14 dagen	301	2	Neen	270 (90%)
			Ja	31 (10%)
COVID-19 infectie – laatste 12 maanden	288	15	Neen	125 (43%)
			Ja	163 (57%)

N= aantal deelnemers; Missing (N)= aantal missende metingen in de totale onderzoeksgroep (n_{totaal} = 303); n (%) = aantal (percentage) van antwoorden per categorie.

4.3.3 Cardiometabole gezondheid

Cardiometabole merkers zijn biomerkers en klinische metingen die beschouwd worden als vroege signalen voor de goede of minder goede werking van het cardiovasculair systeem (hart, bloedvaten en bloed) en het metabolisme (de stofwisseling). Cardiometabole risicofactoren, zoals een hoge bloedsuikerspiegel, een hoog cholesterolgehalte, een hoge bloeddruk en een te hoge body mass index (BMI) en middelomtrek dragen bij aan een hoger risico op cardiovasculaire ziekten (50). Wetenschappelijk onderzoek toonde aan dat de kans op hart- en vaatziekten sterk vergroot als meerdere van deze risicofactoren samen voorkomen (51).

Deze risicofactoren kunnen reeds bij jongeren aanwezig zijn, en kunnen in het latere leven tot hart- en vaataandoeningen leiden (52).

Tabel 29 en Tabel 30 geven een overzicht van vroege cardiometabole merkers die gemeten werden in de studiepopulatie.

Hemoglobine A1c (HbA1c) in bloed is een merker voor het gemiddelde van de bloedsuikerspiegel (glucose) in de 2-3 maanden voor staalname. Hemoglobine is een eiwit in rode bloedcellen dat verantwoordelijk is voor de rode kleur van deze cellen en het zuurstoftransport. Hemoglobine kan glucose binden, het is dan versuikerd hemoglobine ofwel hemoglobine van het type A1c. Hoe meer glucose er in het bloed aanwezig is, hoe hoger de HbA1c waarden. Omdat rode bloedcellen 80 tot 120 dagen in het bloed circuleren alvorens ze worden afgebroken, is hemoglobine A1c een maat voor de gemiddelde glucosespiegel over een langere periode. Zie voor de klinische richtwaarden van deze merker.

Cholesterol en triglyceriden zijn twee voornamelijk lichaamsvetten die voorkomen in ons bloed. Cholesterol is een vet met verschillende essentiële functies in het lichaam, ons lichaam heeft dus cholesterol nodig om goed te functioneren. Het gebruikt cholesterol voor de opbouw van celmembranen, de productie van hormonen en galzouten en voor de werking van de hersenen en het zenuwstelsel. Het grootste deel van cholesterol in ons lichaam wordt door het lichaam zelf aangemaakt. Het andere deel is afkomstig uit voeding.

Triglyceriden vormen een energiebron voor ons lichaam. Triglyceriden worden enerzijds opgenomen uit voeding en anderzijds aangemaakt in het lichaam uit zetmeel, suikers en alcohol. Triglyceriden die het lichaam op dat moment niet nodig heeft, worden opgeslagen in de vetcellen.

Cholesterol en triglyceriden zijn niet vrij oplosbaar in bloed. Daarom bevinden ze zich in ons bloed in de vorm van pakketjes, de zogenaamde 'lipoproteïnen'. Deze pakketjes bestaan uit eiwitten, fosfolipiden, cholesterol en triglyceriden in wisselende verhouding.

Hoge dichtheid lipoproteïnen (HDL-pakketjes) worden soms "goede" cholesterol genoemd, ze voeren de overtollige cholesterol af naar de lever. Lage dichtheid lipoproteïnen (LDL-pakketjes), soms "slechte" cholesterol" genoemd, kunnen bij overtollige aanwezigheid in bloed, worden afgezet tegen de bloedvatwanden en daar plaques creëren. Deze geven aanleiding tot atherosclerose ("aderverkalking"). Dit kan leiden tot een vernauwing van de bloedvaten, waardoor het bloed minder goed door het bloedvat kan stromen. Een te hoge concentratie aan LDL en triglyceriden zijn risicofactoren voor cardiovasculaire aandoeningen. Zie Tabel 43 voor de klinische richtwaarden van deze markers.

Bij een meting van de **bloeddruk** wordt eerst de bovendruk of systolische bloeddruk bepaald: dit is de hoogste druk in de slagaders, op het moment dat het hart samentrekt. Daarna wordt de onderdruk of diastolische bloeddruk gemeten: dit is de laagste druk in de slagaders, op het moment dat het hart zich ontspant. Een bloeddruk wordt uitgedrukt in mm Hg, bijv. 113 over 76 mm Hg. Een te hoge bloeddruk, ook 'hypertensie' genoemd, verhoogt het risico op hart- en vaatziekten.

Een teveel aan opgeslagen vet in het lichaam, zeker ter hoogte van de taille en de buik, is een risicofactor voor het ontwikkelen van hart- en vaatziekten.

Er bestaan verschillende methoden om het vetgehalte te bepalen, een veelgebruikte methode is de **body mass index (BMI)**. De BMI wordt berekend uit de lichaamslengte (in m) en het gewicht (in kg) volgens de volgende formule: $\text{gewicht}/(\text{lengte} \times \text{lengte})$.

De verhouding van de buikomtrek op lengte of op heupomtrek is een goede bijkomende indicator om een teveel aan vet in het lichaam in te schatten. Dit is daarom ook een goede maat om het **risico op abdominale obesitas** en bijgevolg het risico op hart- en vaatziekten in te schatten.

Zie

Tabel 43 (§ 4.4.4.2) voor de klinische richtwaarden van deze merkers.

Tabel 29: Overzicht van de continue merkers van het cardiometabole systeem in serum, per type van effect, in de totale onderzoeksgroep (n_{totaal}= 303).

Merker	N	Missing (N)	% ≥ LIM	GM (95%CI)	P05	P10	P25	P50	P75	P90	P95
Bloedsuiker											
HbA1c (mmol/mol)	301	2		35,14 (34,80; 35,49)	30,90	31,80	33,60	35,20	36,90	38,40	39,40
Bloedvetten											
Bloedvetten totaal (mg/dl)	301	2		437 (430; 444)	354	373	396	428	469	523	579
Cholesterol (mg/dl)	301	2	100	153 (151; 156)	120	127	138	154	169	187	202
HDL (mg/dl)	301	2	100	55,61 (54,45; 56,80)	41,00	44,00	49,00	56,00	63,00	70,00	75,00
LDL (mg/dl)	300	3		78,26 (75,82; 80,79)	51,00	56,00	68,00	80,00	92,00	106	120
Triglyceriden (mg/dl)	301	2	100	82,09 (78,32; 86,04)	42,00	50,00	63,00	80,00	101	137	175
Bloeddruk											
Systolische bloeddruk	303	0		106 (105; 108)	87,80	91,60	99,40	107	115	123	127
Diastolische bloeddruk	303	0		64,77 (63,85; 65,70)	51,60	55,20	59,20	65,40	70,80	75,80	78,60
Metabool											
Verhouding buikomtrek en lengte	301	2		0,43 (0,43; 0,44)	0,38	0,39	0,41	0,42	0,45	0,51	0,54

N= aantal deelnemers; Missing (N)= aantal missende metingen in de totale onderzoeksgroep (n_{totaal} = 303); LIM= kwantificatielimiet; GM= geometrisch gemiddelde; 95%CI= 95% confidentie-interval; P= percentielen, HDL = hoge dichtheid lipoproteïnen, LDL = = lage dichtheid lipoproteïnen

Tabel 30: Overzicht van de categorische merkers van het cardiometabole systeem, in de totale onderzoeksgroep (n_{totaal}= 303).

Merker	N	Missing (N)	Categorie	n (%)
Metabool				
Risico op abdominale obesitas	301	2	Neen	268 (89%)
			Ja	33 (11%)
BMI	302	1	Ondergewicht	27 (9%)
			Normaal gewicht	229 (76%)
			Overgewicht	46 (15%)
Verhouding buikomtrek en heupomtrek	301	2	Gezond	198 (66%)
			Verhoogd risico	59 (20%)
			Sterk verhoogd risico	44 (15%)

N= aantal deelnemers; Missing (N)= aantal missende metingen in de totale onderzoeksgroep (n_{totaal} = 303); n (%)= aantal (percentage) van antwoorden per categorie.

4.3.4 Leverfunctie

De lever oefent verschillende essentiële functies uit. Het ontgift het bloed, reguleert bloedsuiker waarden en bloedstolling, assisteert bij de vertering en de opbouw van essentiële nutriënten. De lever filtert al het bloed in het lichaam en breekt stoffen zoals alcohol en medicatie af. Gal, dat instaat voor de vertering van vetten en afvoer van afvalproducten, wordt door de lever geproduceerd. De lever voert ongeveer 500 essentiële functies uit.

De goede werking van de lever kan nagegaan worden met aan aantal klinische testen, waaronder de leverfunctietest waarbij vier leverenzymen gemeten worden. Enzymen zijn proteïnen die ervoor zorgen dat moleculaire reacties kunnen doorgaan. De leverenzymen alkalische fosfatasen (AF), gamma glytamy-transferase (gamma-GT of GGT), aspartaat transaminase (AST), glutamic oxaloacetic transaminase (GOT), alanine transaminase (ALT) en glutamic-pyruvic transaminase (GPT) zijn

verantwoordelijk voor een aantal moleculaire processen in de lever (voor meer informatie zie de factsheet leverfunctie) (53). Druk op de lever kan een verhoging van deze enzymen in het bloed veroorzaken. Met uitzondering van ALT worden deze enzymen ook geproduceerd in andere organen. De serum concentratie van deze enzymen is daarom geen heel specifieke merker voor leververstoring en een verhoogde waarde is niet noodzakelijk het resultaat van druk op de lever. In het ziekenhuis worden deze enzymen om die rede altijd beoordeeld in verhouding met elkaar om te bepalen of er sprake is van een aandoening.

AF wordt hoofdzakelijk in lever en botten geproduceerd. Het wordt daarom niet enkel gemeten om leverziekten op te sporen, maar ook botziekten.

De concentraties AF worden bij normale werking beïnvloed door o.a. leeftijd, geslacht, etniciteit, hormonale status, vasten, roken, gewicht en bloedgroep. In kinderen en adolescenten is de concentratie hoger dan bij volwassenen, omdat deze periodes gekenmerkt worden door sterke groei en dus hogere bot vorming (54, 55, 56, 57, 58, 59, 60).

GGT wordt naast de lever ook geproduceerd in de nieren, galblaas en galblaaskanaal, pancreas, milt, hart en hersenen en het kan beïnvloed worden door o.a. gewicht, etniciteit, medicatie, roken, alcohol (60). AST wordt ook geproduceerd in het hart, skeletspieren, nieren, hersenen, rode bloedcellen en galblaas en kan beïnvloed worden door o.a. leeftijd, geslacht, etniciteit, dieet, gewicht, medicatie, inspannend sporten (60, 61, 62). Ook ALT kan beïnvloed worden door leeftijd, geslacht, dieet, gewicht, medicatie, inspannend sporten (60).

Zie Tabel 44 (§ 4.4.4.3) voor de klinische richtwaarden van deze merkers.

Tabel 31 geeft een overzicht van de leverenzymen.

Tabel 31: Overzicht van de merkers voor leverfunctie in serum, in de totale onderzoeksgroep ($n_{\text{ totaal}} = 303$).

Merker	N	Missing (N)	% ≥ LIM	GM (95%CI)	P05	P10	P25	P50	P75	P90	P95
Leverenzymen											
AF (U/l)	301	2	100	158 (149; 168)	72,00	83,00	105	160	240	322	364
Gamma-GT (U/l)	301	2	100	12,84 (12,42; 13,27)	9,00	9,00	11,00	12,00	15,00	19,00	22,00
AST (GOT) (U/l)	301	2	100	21,36 (20,79; 21,94)	14,00	16,00	18,00	21,00	25,00	29,00	31,00
ALT (GPT) (U/l)	301	2	100	14,20 (13,63; 14,79)	8,00	9,00	11,00	14,00	17,00	23,00	26,00

N= aantal deelnemers; Missing (N)= aantal missende metingen in de totale onderzoeksgroep ($n_{\text{ totaal}} = 303$); LIM= kwantificatielimit; GM= geometrisch gemiddelde; 95%CI= 95% confidentie-interval; P= percentielen. AF = Alkalische fosfatase, Gamma-GT = gamma glytamyl-transferase, AST = aspartaat transaminase, ALT = alanine transaminase

4.3.5 Nierfunctie

Nieren zijn boonvormige organen die het bloed filteren, een rol hebben bij het reguleren van de bloeddruk en de vochtbalans. Bloed stroomt door de nieren, nuttige stoffen (bijv. vitamines, transporteiwitten) worden hier terug opgenomen in het lichaam terwijl afvalstoffen worden weggefilterd en via de urine uit het lichaam worden verwijderd (63). Deze filtering gebeurt in verschillende stappen. In het eerste deel van de nier (de glomerulus) wordt een eerste ‘grove’ filtering gedaan. Dit noemt men de glomerulaire nierfunctie. In het tweede deel van de nier (de tubulus) wordt een ‘fijne’ filtering gedaan. Hier gebeurt vooral terugopname van kleinere stoffen die door de grove filter gingen, en toch terug moeten worden opgenomen. Dit noemt men de tubulaire nierfunctie. Er is sprake van nierschade als de nier het bloed niet goed meer filtert.

Als biomerker voor de nierfunctie worden α -1-microglobuline gemeten in urine en cystatine-C in serum, merkers voor respectievelijk tubulaire en glomerulaire nierschade (64).

Cystatine C is een lichaamseigen eiwit dat in bijna alle weefsels voorkomt en aan een constant tempo wordt vrijgezet in de bloedstroom. Cystatine C wordt verwijderd uit de bloedstroom door filtratie in de glomeruli van de nieren. Als deze filtratiesnelheid wijzigt, wijzigt ook het gehalte van Cystatine C in het bloed, wat een indicatie kan zijn voor een verstoorde ‘grove’ filtering, de glomerulaire nierfunctie.

Alfa-1- microglobuline is een klein lichaamseigen eiwit. Door zijn kleine moleculaire gewicht (11,8 kDa) kan het vrij gefilterd worden door de glomerulus van de nier tot in de primaire urine, waarna het proteïne volledig gereabsorbeerd wordt in de cellen van de proximale tubulus. Een stijging in het alfa-1-microglobuline niveau in de urine kan bijgevolg een indicatie zijn van een verstoring van ‘fijne’ filtering, de tubulaire nierfunctie. De gemeten waarden voor de biomerkers voor nierfunctie in deze studiepopulatie worden beschreven in Tabel 32 en Tabel 33.

Zie Tabel 45 (§ 4.4.4.4) voor de klinische richtwaarden van deze merkers.

Tabel 32: Overzicht van de continue effectmerkers voor nierfunctie in serum, in de totale onderzoeksgroep (n _{totaal} = 303).

Merker	N	Missing (N)	% ≥ LIM	GM (95%CI)	P05	P10	P25	P50	P75	P90	P95
Nierfunctie											
Cystatine C (mg/l)	301	2	100	0,76 (0,74; 0,77)	0,58	0,62	0,68	0,77	0,84	0,92	0,96
Alfa-1-microglobuline (mg/l)	299	4	24		<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	7,00	9,00

N= aantal deelnemers; Missing (N)= aantal missende metingen in de totale onderzoeksgroep (n _{totaal} = 303); LIM= kwantificatielimit; GM= geometrisch gemiddelde; 95%CI= 95% confidentie-interval; P= percentielen.

Tabel 33: Overzicht van de categorische effectmerkers voor nierfunctie in de totale onderzoeksgroep (n _{totaal} = 303).

Merker	N	Missing (N)	Categorie	n (%)
Nierfunctie				
Alfa-1-microglobuline boven of onder de LOQ	299	4	< LIM	228 (76%)
			≥ LIM	71 (24%)

N= aantal deelnemers; Missing (N)= aantal missende metingen in de totale onderzoeksgroep (n _{totaal} = 303); n (%)= aantal (percentage) van antwoorden per categorie, LOQ = kwantificatielimit

4.3.6 Schildklierfunctie

De concentraties FT3 en FT4 en TSH in serum zijn merkers voor de schildklierfunctie en worden beschreven in Tabel 34.

De schildklier is een orgaan aan weerszijde van het strottenhoofd dat schildklierhormonen produceert. Deze schildklierhormonen triiodothyronine (T3) en thyroxine (T4) zijn belangrijk voor fysiologische processen zoals groei, ontwikkeling en de stofwisseling (metabolisme). Hun productie staat onder invloed van het thyroid stimulerend hormoon (TSH) dat door de hypofyse aangemaakt wordt. T3 ontstaat uit T4 door verwijdering van één jodium atoom. De schildklierhormonen worden in het bloed gebonden aan eiwitten getransporteerd, enkel wanneer ze vrij zijn (vrije hormonen FT3 en FT4), zijn ze in staat om een hormonale werking uit te oefenen.

Het lichaam heeft een terugkoppelingssysteem dat de productie van schildklierhormonen kan reguleren. Zodra de concentratie schildklierhormoon (T4 of T3) in het bloed daalt, wordt er door de hypofyse TSH geproduceerd, dat de schildklier aanzet tot de productie en/of afgifte van opgeslagen T4. Als de concentratie schildklierhormoon in het bloed weer stijgt, dan daalt de TSH-productie weer. Zie Tabel 46 (§ 4.4.4.5) voor de klinische richtwaarden voor deze merkers.

Tabel 34: Overzicht van de merkers voor schildklierfunctie in serum, in de totale onderzoeksgroep (n _{totaal} = 303).

Merker	N	Missing (N)	% ≥ LIM	GM (95%CI)	P05	P10	P25	P50	P75	P90	P95
Schildklierhormonen											
TSH (mIU/l)	300	3	100	1,45 (1,36; 1,55)	0,64	0,79	1,07	1,44	2,11	2,74	3,59
FT3 (ng/dl)	301	2	100	0,33 (0,33; 0,34)	0,27	0,28	0,31	0,33	0,36	0,39	0,41
FT4 (ng/dl)	301	2	100	0,96 (0,95; 0,97)	0,82	0,84	0,89	0,95	1,02	1,10	1,13

N= aantal deelnemers; Missing (N)= aantal missende metingen in de totale onderzoeksgroep (n _{totaal} = 303); LIM= kwantificatielimit; GM= geometrisch gemiddelde; 95%CI= 95% confidentie-interval; P= percentielen. TSH = Thyroid stimulerend hormoon, FT3 = Vrij triiodothyronine, FT4 = Vrij thyroxine.

4.3.7 ADHD

Het voorkomen van ADHD in de studiegroep werd bepaald a.d.h.v. het gebruik van geneesmiddelen voor ADHD.

Tabel 35: Overzicht van de merkers voor ADHD in de totale onderzoeksgroep ($n_{\text{totaal}} = 303$).

Merker	N	Missing (N)	Categorie	n (%)
Neurologisch				
Geneesmiddel voor chronische aandoening: ADHD	297	6	Neen	272 (92%)
			Ja	25 (8%)

N= aantal deelnemers; Missing (N)= aantal missende metingen in de totale onderzoeksgroep ($n_{\text{totaal}} = 303$); n (%)= aantal (percentage) van antwoorden per categorie.

4.3.8 Puberteitsontwikkeling

In deze studie werden verschillende geslachtshormonen gemeten bij jongens, om verstoring van de hormoonhuishouding in relatie tot PFAS serumconcentraties te bestuderen: totaal testosteron, vrij testosteron, biobeschikbaar testosteron, oestradiol, progesteron, FSH, LH, Inhibine B en SHBG.

- **Testosteron:** het mannelijk geslachtshormoon dat belangrijk is voor de vruchtbaarheid en de normale ontwikkeling van het mannelijk lichaam. Volgende vormen werden gemeten
 - het vrije (aktieve) testosteron,
 - het biobeschikbare testosteron: dit is gebonden aan het bloedeiwit albumine maar kan vrij gemakkelijk vrijkomen
 - het totale testosteron: bestaat uit de som van het vrije testosteron, het biobeschikbare testosteron en het testosteron gebonden aan het speciale bloedeiwit Sex Hormone Binding Globulin dat wel in het bloed circuleert maar niet beschikbaar is voor de cellen.
- **Sex Hormone Binding globulin (SHBG):** een speciaal bloedeiwit dat testosteron kan binden. Een grotere concentratie aan Sex Hormone Binding globulin kan de hoeveelheid werkelijk beschikbaar geslachtshormoon verminderen.
- De vrouwelijke hormonen **oestradiol** en **progesteron**: die ook spelen een rol in de mannelijke geslachtsorganen, mannelijk seksueel gedrag en algemene werking van het mannelijk lichaam.
- **Follikel Stimulerend hormoon (FSH):** wordt geproduceerd door de hypofyseklievers aan de basis van de hersenen en speelt een centrale rol in de stimulatie van de productie van zaadcellen,
- **Luteïniserend hormoon (LH):** eveneens geproduceerd door de hypofyse, dat een centrale rol speelt in de stimulatie van de productie van testosteron door de teelballen.
- **Inhibine B:** wordt geproduceerd in de zaadbuisjes van de teelballen, inhibeert de productie Gonadotropin Releasing Hormone (het signaal uit de hersenen dat de productie van geslachtshormonen stuurt) en van FSH.

De puberteitsontwikkeling werd ingeschat aan de hand van een gestandaardiseerde vragenlijst waarin de deelnemer zelf hun ontwikkelingsstadium beoordeelt voor:

- Groeispuurt
- Huidveranderingen
- Lichaamsbehaarung
- Stemveranderingen bij de jongens
- Gezichtsbehaarung bij de jongens
- Borstontwikkeling bij de meisjes
- Leeftijd van de eerste maandstonden (menarche)

Daarnaast waren er ook gegevens beschikbaar over de lengte van de deelnemers.

Tabel 36: Overzicht van de continue merkers voor puberteitsontwikkeling in serum, in de jongens van de onderzoeksgroep (n_{totaal} = 148).

Merker	N	Missi ng (N)	% ≥ LIM	GM (95%CI)	P05	P10	P25	P50	P75	P90	P95
Geslachtshormonen bij jongens											
Testosteron (ng/dl)	146	2	100	376 (329; 430)	44,30	135	358	459	577	717	795
Vrij testosteron (ng/dl)	146	2		6,53 (5,55; 7,69)	0,49	2,64	5,65	8,57	11,23	14,16	15,94
Biobeschikbaar testosteron (ng/dl)	146	2		153 (130; 180)	11,50	61,90	132	201	263	332	374
Oestradiol (ng/l)	146	2	5	10,34 (9,00; 11,89)	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	31,00
Follikelstimulerend hormoon (FSH) (IU/l)	146	2	100	2,99 (2,71; 3,30)	1,10	1,30	2,00	3,15	4,60	7,00	8,60
Inhibine B (pg/ml)	146	2	100	182 (171; 193)	91,00	116	150	184	233	293	323
Luteïniserend hormoon (LH) (IU/l)	146	2	100	2,39 (2,21; 2,59)	1,10	1,30	1,90	2,50	3,30	4,20	5,00
Progesteron (µg/l)	146	2	47	0,13 (0,11; 0,16)	<LIM	<LIM	<LIM	<LIM	0,30	0,40	0,44
Sekshormoon bindend globuline (SHBG) (nmol/l)	146	2	100	38,73 (35,85; 41,84)	18,00	21,00	28,00	42,00	52,00	66,00	85,00
Puberteitsontwikkeling meisjes											
Leeftijd menarche (Jaren)	95	60		12,72 (12,45; 13,00)	10,77	11,42	12,30	12,74	13,68	14,21	14,46
Puberteitsontwikkeling											
Lengte van deelnemer (cm)	302	1		167 (166; 168)	152	156	161	167	173	180	182

N= aantal deelnemers; Missing (N)= aantal missende metingen in de totale onderzoeksgroep (n_{totaal} = 303); LIM= kwantificatielimit; GM= geometrisch gemiddelde; 95%CI= 95% confidentie-interval; P= percentielen.

Tabel 37: Overzicht van de categorische merkers voor puberteitsontwikkeling in de totale onderzoeksgroep (n_{totaal} = 303).

Merker	N	Missing (N)	Categorie	n (%)
Puberteitsontwikkeling jongens				
Gezichtsbehaar	146	2	Nog niet of juist begonnen	106 (73%)
			Volop bezig of achter de rug	40 (27%)
Stemverandering	147	1	Nog niet of juist begonnen	42 (29%)
			Volop bezig	62 (42%)
			Achter de rug	43 (29%)
Puberteitsontwikkeling meisjes				
Borstontwikkeling meisjes	143	12	Nog niet of juist begonnen	20 (14%)
			Volop bezig	93 (65%)
			Achter de rug	30 (21%)
Puberteitsontwikkeling				
Lentegroei deelnemer – groeispurt	270	33	Nog niet of juist begonnen	50 (19%)
			Volop bezig	116 (43%)
			Achter de rug	104 (39%)
Huidverandering deelnemer	286	17	Nog niet of juist begonnen	82 (29%)
			Volop bezig	175 (61%)
			Achter de rug	29 (10%)
Groeï lichaamshaar deelnemer (behalve op hoofd)	294	9	Nog niet of juist begonnen	55 (19%)
			Volop bezig	168 (57%)
			Achter de rug	71 (24%)

Merker	N	Missing (N)	Categorie	n (%)
Puberteitscore				
Pubertal development scale: twee categorieën (level 4 of 5 bereikt)	284	19		
Jongens	144	4	Prepuberteit of in puberteit	87 (60%)
			Uit puberteit	57 (40%)
Meisjes	140	15	Prepuberteit of in puberteit	24 (17%)
			Uit puberteit	116 (83%)
Pubertal development scale in relatie met leeftijd: twee categorieën	284	19		
Jongens	144	4	Nog niet in het minimaal puberteitsstadium dat verwacht wordt volgens de leeftijd	105 (73%)
			Wel in het minimaal puberteitsstadium dat verwacht wordt volgens de leeftijd	39 (27%)
Meisjes	140	15	Nog niet in het minimaal puberteitsstadium dat verwacht wordt volgens de leeftijd	73 (52%)
			Wel in het minimaal puberteitsstadium dat verwacht wordt volgens de leeftijd	67 (48%)
Pubertal development scale: drie categorieën	284	19		
Jongens	144	4	Prepuberteit	7 (5%)
			In puberteit	80 (56%)
			Uit puberteit	57 (40%)
Meisjes	140	15	Prepuberteit	1 (1%)
			In puberteit	23 (16%)
			Uit puberteit	116 (83%)
Pubertal development scale: vijf categorieën	284	19		
Jongens	144	4	Prepuberteit	7 (5%)
			Vroege puberteit	27 (19%)
			Midden puberteit	53 (37%)
			Late puberteit	56 (39%)
			Postpuberteit	1 (1%)
Meisjes	140	15	Prepuberteit	1 (1%)
			Vroege puberteit	3 (2%)
			Midden puberteit	20 (14%)
			Late puberteit	96 (69%)
			Postpuberteit	20 (14%)

N= aantal deelnemers; Missing (N)= aantal missende metingen in de totale onderzoeksgroep (n_{totaal} = 303); n (%)= aantal (percentage) van antwoorden per categorie.

4.4 VERGELIJKING MET TOETSINGSWAARDEN

4.4.1 Toetsingswaarden voor PFAS in serum

Voor een aantal van de PFAS-componenten werden door internationale instanties gezondheidskundige richtwaarden of toetsingswaarden voor gehalten in serum afgeleid waarmee we onze resultaten kunnen vergelijken, namelijk:

- De HBM-I en -II waarden van de Duitse HBM-Commissie voor PFOS en PFOA afzonderlijk
- De EFSA-toetsingswaarde voor de som van 4 PFAS (PFOA, PFNA, PFHxS en PFOS)
- De onder- en bovengrens van de Amerikaanse commissie voor de som van 7 PFAS.

Een overzicht van deze toetsingswaarden, de achterliggende gezondheidseffecten waarop deze gebaseerd zijn en de betekenis van eventuele overschrijdingen is toegelicht in de methode-sectie (Sectie 3.7.1.) van dit rapport.

De vergelijking van de PFAS-serumgehalten van de deelnemers in deze studie met de toetsingswaarden zal ons een antwoord leveren op de volgende vraag: “Kunnen we, op basis van kennis uit andere epidemiologische studies, verwachten dat de PFAS-blootstelling een risico voor de gezondheid voor sommige jongeren in de regio Zwijndrecht met zich meebrengt?”

De vergelijking geeft ons echter geen antwoord of de jongeren effectief gezondheidsschade zullen ondervinden ten gevolge van de PFAS-gehalten in hun bloed, en stelt ons niet in de mogelijkheid om op individueel niveau het risico accuraat in te schatten. Evenmin kunnen we op basis van de resultaten causaliteit aantonen tussen PFAS in serum en mogelijke ziektes. Het ontstaan van ziektes is immers een multifactorieel gebeuren, waarin verschillende risicofactoren een rol spelen. PFAS vormt één van de verschillende risicofactoren bij sommige ziektes en aandoeningen.

We toetsen onze resultaten aan de HBM-I en -II waarden van de Duitse HBM-commissie en aan de EFSA-toetsingswaarden. Beiden geven informatie op populatieniveau, zijn courant in gebruik binnen Europa, bijvoorbeeld ook in het Europese HBM-project HBM4EU, en de HBM-I en -II waarden zijn bovendien gekoppeld aan adviezen voor beleidsmakers. Er wordt geen toetsing uitgevoerd met de onder- en bovengrens van de Amerikaanse HBM-commissie omdat deze samenvallen met de HBM-I waarde voor PFOA en de HBM-II waarde voor PFOS en vooral bedoeld zijn om artsen te begeleiden in het opvolgen van patiënten.

Zoals in de methodesectie werd aangegeven, toetsen we zowel de resultaten van de lineaire PFAS-vormen als de resultaten met de totale (lineair + vertakt) PFAS-vormen aan de gezondheidkundige richtwaarden. Het is momenteel niet duidelijk of de toetsingswaarden ook van toepassing zijn op de totale PFAS-vormen (lineair+vertakt). Omdat er momenteel nog te weinig kennis is over de gezondheidseffecten van de vertakte PFAS-componenten en omdat we de zeker ook kwetsbare personen willen beschermen, toetsen we momenteel zowel de lineaire PFAS-serumgehalten en de totale (lineair + vertakt) PFAS-serumgehalten aan de richtwaarden. Deze aanpak werd ondersteund door externe experts.

Een vergelijking van onze resultaten voor PFOS en PFOA (lineair en totaal) met de **HBM-I en -II toetsingswaarden** leert ons (Tabel 38):

- Voor PFOA heeft de meerderheid van de deelnemers (93,4% voor PFOA en 91% voor PFOA_{totaal}) serumwaarden onder de HBM-I-waarde en zijn er volgens de huidige kennis geen nadelige gezondheidseffecten te verwachten.
- Voor PFOA heeft 6,6% tot 9% van de deelnemers serumwaarden boven de controlegrens, maar nog onder de actiegrens of HBM-II-waarde.
- Ook voor PFOS heeft de meerderheid van de deelnemers (72,4%) serumwaarden onder de HBM-I-waarden. Hier stellen we vast dat 13% serumgehalten heeft tussen de controle- en de actiegrens, maar dat ook 14,6% van de deelnemers serumgehalten heeft die de actiegrens of de HBM-II-waarde overschrijden.
- De situatie wordt ernstiger wanneer ook de vertakte PFOS-vormen mee in rekening worden gebracht. Bijna één kwart (24,9%) van de deelnemers heeft PFOS_{totaal}-serumgehalten boven de actiegrens en ongeveer de helft (48,2%) heeft serumgehalten tussen de controlegrens en de actiegrens.

Tabel 38: Percentage deelnemers boven, tussen en onder de gezondheidskundige toetsingswaarden HBM-I en HBM-II voor PFOS en PFOA in serum, afgeleid door de Duitse Humane Biomonitoringcommissie.

	Onder HBM-I controlegrens <i>Geen gezondheidseffecten te verwachten</i> PFOS: 5 µg/l PFOA: 2 µg/l	Tussen HBM-I en -II <i>Nadelige gezondheidseffecten niet uit te sluiten</i>	Boven HBM-II actiegrens <i>Nadelige gezondheidseffecten op lange termijn mogelijk</i> PFOS: 20 µg/l (jongens), 10 µg/l (meisjes)* PFOA: 10 µg/l (jongens), 5 µg/l (meisjes)*
	% deelnemers	% deelnemers	% deelnemers
PFOS	72,4%	13,0%	14,6%
PFOS _{totaal}	26,9%	48,2%	24,9%
PFOA	93,4%	6,6%	0%
PFOA _{totaal}	91,0%	9,0%	0%

* voor vrouwen van vruchtbare leeftijd (12-51 jaar) werd een strengere waarde afgeleid om de nakomelingen te beschermen (PFAS kunnen via de navelstreng van moeder naar kind).

Als we bij de vergelijking van onze resultaten met de **EFSA-toetsingswaarde** enkel de lineaire componenten in beschouwing nemen, zien we een overschrijding van de toetsingswaarde bij bijna 30% van de deelnemers (Tabel 39). Als we ook de vertakte vormen van PFOS, PFOA en PFHxS meer in beschouwing nemen, dan stijgt het percentage deelnemers boven de toetsingswaarde tot bijna 71%.

Tabel 39: Percentage deelnemers boven en onder de gezondheidskundige toetsingswaarde voor de som van PFOA, PFNA, PFHxS en PFOS in serum, afgeleid door de Europese Voedselveiligheid Autoriteit (EFSA, 2020).

	Onder de EFSA-richtwaarde <i>Geen gezondheidseffecten te verwachten</i> < 6,9 µg/l % deelnemers	Boven de EFSA-richtwaarde <i>Nadelige gezondheidseffecten niet uit te sluiten</i> > 6.9 µg/l % deelnemers
Som PFOA + PFNA + PFHxS + PFOS	70,8%	29,2%
Som PFOA _{totaal} + PFNA + PFHxS _{totaal} + PFOS _{totaal}	29,2%	70,8%

Vergelijking met de Vlaamse referentiepopulatie

In de Vlaamse referentiegroep 14-15-jarige jongeren uit FLEHS IV (2016-2021) werden enkel lineaire PFAS gemeten. De resultaten werden in het rapport van FLEHS IV (65) vergeleken met de Duitse HBM-I waarde voor PFOS en PFOA afzonderlijk en met de EFSA-toetsingswaarde voor de som van PFOA, PFNA, PFHxS en PFOS. In de Vlaamse referentiegroep van FLEHS IV had 10% van de deelnemers een PFOS-serumwaarde boven de HBM-I-waarde, wat minder is dan de 27,6% van de jongeren in de huidige studie rond de 3M-fabriek. Voor PFOA had 4% van de jongeren in de Vlaamse referentiegroep serumwaarden boven de HBM-I waarde, vergeleken met 6,6% van de jongeren in de huidige studie. Voor PFOA is het verschil met de Vlaamse referentiegroep dus minder groot. Hierbij dient wel te worden vermeld dat de Vlaamse referentiegroep 4-5 jaar eerder een bloedstaal afstonden dan de jongeren in de huidige studie. Gezien er voor PFOA een dalende tijdstrend werd vastgesteld, kan worden aangenomen dat de serumgehalten in de algemene Vlaamse populatie in die tijdspanne mogelijk nog verder gedaald zijn.

Wanneer de EFSA-toetsingswaarde voor de som van PFOA, PFNA, PFHxS en PFOS in beschouwing wordt genomen, dan werd deze in de Vlaamse referentiegroep van FLEHS IV overschreden bij 15,7% van de jongeren en in de huidige studie bij 29,2% van de deelnemers.

4.4.2 Toetsingswaarden voor PFAS in bodem

De resultaten voor PFOS_{totaal} en PFOA_{totaal} in de bodemstalen kunnen we vergelijken met:

- Een streefwaarde, die afgeleid werd van het 90^{ste} percentiel van 50 PFAS-onverdachte locaties in Vlaanderen en beschouwd wordt als de achtergrond in Vlaanderen.
- Een tijdelijke bodemsaneringsnorm voor woonzone met moestuin die werd ingesteld in april 2022.
- Een voorstel voor een herziening van die tijdelijke bodemsaneringsnorm, voorgesteld in november 2022, maar nog niet in voege.

Tabel 40 geeft het aandeel tuinen weer in de studie met meetwaarden voor PFOS_{totaal} en PFOA_{totaal} boven de verschillende toetsingswaarden voor bodem in woonzone met moestuin.

Een vergelijking van onze resultaten met de streefwaarden voor bodem wijst uit dat de PFOA_{totaal}-gehalten in alle bemonsterde moestuinen, behalve 1 uitzondering, en in alle bemonsterde kippenrennen als achtergrondgehalten kunnen worden beschouwd. De tijdelijke bodemsaneringsnorm voor woonzone met moestuin van april 2022 en de voorgestelde bodemsaneringsnorm van november 2022 worden voor PFOA_{totaal} in geen enkel van de bemonsterde moestuinen en kippenrennen overschreden. PFOA lijkt voor de moestuinen en kippenrennen in deze studie geen aandachtspunt.

De gemeten gehalten aan PFOS_{totaal} in de bemonsterde bodems kunnen niet als achtergrond wordt beschouwd, gezien de streefwaarde overschreden wordt in 48 van de 62 moestuinen en in 33 van de 38 kippenrennen. Ook de bodemsaneringsnormen voor woonzone met moestuin worden overschreden. De tijdelijke bodemsaneringsnorm van april 2022 die momenteel nog van kracht is, wordt overschreden in 20 van de 62 moestuinen en in 9 van de 38 kippenrennen. De voorgestelde bodemsaneringsnorm in de herziening van november 2022 wordt overschreden in 14 van de 62 moestuinen en in 6 van de 38 kippenrennen. Er worden dus meer overschrijdingen vastgesteld in de moestuinen dan in de kippenrennen. Dit kan mogelijk te maken hebben met de bewerking van de grond in de moestuin waardoor ook de samenstelling van die bodem kan veranderen.

In de regio is er een beschrijvend bodemonderzoek lopende voor het gebied ten zuiden van de E34 en de 3M-fabriek te Zwijndrecht. Voor meer informatie rond dit bodemonderzoek kan contact opgenomen worden met OVAM.

Tabel 40: Aandeel tuinen in de studie met meetwaarden voor PFOS_{totaal} en PFOA_{totaal} boven de streefwaarde, de tijdelijke bodemsaneringsnorm van april 2022 en de voorgestelde bodemsaneringsnorm van november 2022 voor woonzone met moestuin.

	PFAS	Toetsingswaarde (µg/kg droge stof)	Aantal tuinen boven de toetsingswaarde
Streefwaarde P90-waarde van 50 PFAS-onverdachte locaties in Vlaanderen. Meetwaarden onder de streefwaarde worden beschouwd als achtergrond.	PFOS _{totaal}	1,5	<u>Bodem moestuin:</u> 48 van de 62 (77,4%) <u>Bodem kippenren:</u> 33 van de 38 (86,8%)
	PFOA _{totaal}	1,0	<u>Bodem moestuin:</u> 1 van de 62 (1,6%) <u>Bodem kippenren:</u> 0%
Tijdelijke toetsingswaarde (april 2022) Bodemsaneringsnorm voor woonzone met moestuin en kippen met vrije uitloop	PFOS _{totaal}	3,8	<u>Bodem moestuin:</u> 20 van 62 (32,3%) <u>Bodem kippenren:</u> 9 van 38 (23,7%)
	PFOA _{totaal}	4,3	<u>Bodem moestuin:</u> 0% <u>Bodem kippenren:</u> 0%
Voorstel toetsingswaarde (november 2022) Bodemsaneringsnorm voor woonzone met moestuin en kippen met vrije uitloop	PFOS _{totaal}	4,9	<u>Bodem moestuin:</u> 14 van de 62 (22,6%) <u>Bodem kippenren:</u> 6 van de 38 (15,8%)
	PFOA _{totaal}	7,9	<u>Bodem moestuin:</u> 0% <u>Bodem kippenren:</u> 0%

4.4.3 Toetsingswaarden voor PFAS in eieren

Tabel 41 geeft het aandeel locaties weer in de studie met meetwaarden voor PFOA_{totaal}, PFNA, PFHxS_{totaal} en PFOS_{totaal} boven de wettelijk toegestane maximumgehalten voor eieren, uitgedrukt in absolute eenheden en in percentages t.o.v. het totaal aantal bemonsterde tuinen.

Een vergelijking van deze resultaten met de wettelijke maximumgehalten wijst uit dat de PFOA_{totaal}- en PFOS_{totaal} eighalten in, respectievelijk, 57% en 78% van de bemonsterde tuinen wordt overschreden (Tabel 41). Voor de twee andere stoffen, PFHxS en PFNA, worden er beduidend minder overschrijdingen (<10 %) vastgesteld. Voor PFHxS wordt het wettelijke toegestane maximumgehalte in 8% van de locaties overschreden terwijl voor PFNA, ter uitzondering één locatie, geen overschrijdingen worden waargenomen. Voor de PFAS-gehalten in de eieren is dus niet alleen PFOS een aandachtspunt, maar ook PFOA.

Tabel 41: Aantal locaties (en %) met PFAS-waarden in eieren boven de wettelijke maximumgehalten voor bescherming van de gezondheid zoals vastgelegd in Verordening (EU) 2022/2388 van 7 december 2022.

	Toetsingswaarde in eieren (µg/kg vers gewicht)	Aantal locaties boven de toetsingswaarde
PFOA _{totaal}	0,3	21 van de 37 (57%)
PFNA	0,7	1 van de 37 (3%)
PFHxS _{totaal}	0,3	3 van de 37 (8%)
PFOS _{totaal}	1,0	29 van de 37 (78%)

De bovenstaande resultaten kunnen ook overheen de tijd worden vergeleken met een studie van de Universiteit Antwerpen (66) uitgevoerd in 2018.

Hierbij werden o.a. PFOA_{totaal}, PFNA, PFHxS en PFOS_{totaal} gemeten in vrije-uitloop eieren afkomstig van 32 private tuinen binnen dezelfde afstandszone van 5 km rond 3M (Antwerpen) als de huidige HBM-studie. In vergelijking met de wettelijke maximumgehalten werden er in de studie van Lasters et al. (2022) voor PFOA_{totaal} en PFOS_{totaal} egehalten in, respectievelijk, 91% en 100% van deze tuinen overschrijdingen vastgesteld, terwijl voor PFHxS en PFNA ook slechts sporadisch overschrijdingen (respectievelijk 6% en 0%) werden waargenomen t.o.v. het totale aantal tuinen. Deze resultaten suggereren dat de egehalten van deze vier PFAS stoffen, in het bijzonder van PFOA_{totaal} en PFOS_{totaal}, over het algemeen zijn gedaald in tuinen binnen een straal van 5 km rond 3M t.o.v. 2018.

4.4.4 Richtwaarden voor de effectmarkers

Voor een deel van de effectmarkers zijn er richtwaarden (referentiewaarden) beschikbaar vanuit het analyserend klinisch laboratorium AML of gelden er internationale gestandaardiseerde klinische richtwaarden.

Laboratorium richtwaarden beschrijven wat typisch is voor een bepaalde groep mensen op basis van leeftijd, geslacht en andere kenmerken. De laboratorium richtwaarden in deze studie geven een beeld van de meetwaarden bij gezonde jongeren in de algemene Vlaamse bevolking. Hierbij dient vermeld te worden dat de richtwaarden kunnen verschillen volgens klinisch laboratorium, afhankelijk van de gebruikte meetmethode. Bovendien is het belangrijk om te weten dat gezonde mensen soms resultaten buiten de richtwaarden hebben, en mensen met gezondheidsproblemen resultaten binnen het normale bereik kunnen hebben. Indien meetwaarden buiten het normale bereik van de richtwaarden liggen is dit een mogelijk aandachtspunt. De relevantie ervan voor de gezondheid wordt door artsen ingeschat op basis van de grootte van de afwijking, het samengaan met andere afwijkende waarden en gezondheidsklachten.

Internationale gestandaardiseerde klinische richtwaarden (vb. voor CRP, bloedvetten, bloeddruk, HbA1C) geven een indicatie van een mogelijk gezondheidsrisico. In dit hoofdstuk worden de meetwaarden van deze effectbiomerkers in de studiepopulatie met de richtwaarden bij jongeren in de algemene bevolking vergeleken.

4.4.4.1 Immunosrespons

De vergelijking van meetwaarden van immunosrespons biomerkers in de studiepopulatie met richtwaarden van het analyserend klinisch laboratorium AML wordt weergegeven in Tabel 42. De richtwaarden gelden vanaf 11 jaar, tenzij anders vermeld. In deze studiepopulatie overschreed een relatief groot aandeel van de deelnemers de klinische richtwaarden voor eosinofielen (27,57%) en IgE (41,33%). Navraag bij het analyserend laboratorium geeft aan dat deze proporties niet sterk afwijken van wat de laatste jaren algemeen in onderzoek bij Vlaamse jongeren vastgesteld wordt. Internationaal wordt voor de proportie eosinofielen bij jongeren (4-15 jarigen) vaak een hogere bovenlimiet van 13% gehanteerd (67). Als de bovenlimiet van 13% toegepast wordt op deze studiepopulatie, zijn slechts 1.5% van de waarden verhoogd. Eosinofielen en IgE spelen beide een rol in allergische aandoeningen, maar kunnen ook om andere redenen verhoogd zijn, zoals virale infecties. Een interpretatie van de individuele resultaten in functie van allergische aandoeningen verloopt steeds in combinatie met klinische symptomen en in combinatie met specifieke allergeentesten. CRP-waarden worden geëvalueerd volgens de internationale gestandaardiseerde klinische richtwaarden voor cardiovasculair risico. Uit de resultaten blijkt dat minder dan 5% van de studiepopulatie een verhoogde CRP-waarde met mogelijk klinische relevantie. Hierbij is het belangrijk te vermelden dat CRP-waarden ook kortstondig verhoogd kunnen zijn bij infectie.

Een cardiovasculair risico wordt niet enkel op basis van een éénmalige meting van de CRP-waarde geëvalueerd; de combinatie van verschillende risicofactoren en opvolging van de CRP-waarde doorheen de tijd zijn hierbij aangewezen.

Tabel 42. Percentage deelnemers boven en onder de richtwaarden voor merkers van de immuunrespons

Biomerker	Eenheid	Klinische richtwaarden*	Percentage (%) deelnemers buiten klinische richtwaarden	
			Onder richtwaarden	Boven richtwaarden
Leukocyten	#/ μ l	12 - 15 jaar: 4000 - 13000	Onder richtwaarden	3,32%
		16 jaar: 3700 - 11000	Boven richtwaarden	0,33%
Neutrofielen	%	12 – 14 jaar: 34 – 74%	Onder richtwaarden	10,63%
		15 – 16 jaar: 40 - 75%	Boven richtwaarden	1,33%
Lymfocyten	%	12 – 14 jaar: 18,0 – 55,0%	Onder richtwaarden	1,99%
		15 – 16 jaar: 18,0 – 50,0%	Boven richtwaarden	3,32%
Monocyten	%	< 12%	Boven richtwaarden	3,99%
Basofielen	%	< 2%	Boven richtwaarden	0,66%
Eosinofielen	%	< 5%	Boven richtwaarden	27,57%
Trombocyten	#/ μ l	Meisjes: 194000-345000	Onder richtwaarden	1,66%
		Jongens: 175000-332000	Boven richtwaarden	10,63%
B cellen	%	8 - 24%	Onder richtwaarden	5,33%
			Boven richtwaarden	4%
T cellen	%	52 - 78%	Onder richtwaarden	0,33%
			Boven richtwaarden	12,67%
Helper T cellen	%	25 - 48%	Onder richtwaarden	0,33%
			Boven richtwaarden	11%
Cytotoxische T cellen	%	9 - 35%	Onder richtwaarden	0%
			Boven richtwaarden	3,33%
NK-cellen	%	6 -27%	Onder richtwaarden	13,67%
			Boven richtwaarden	1,33%
IgA	g/l	0,55-3,40	Onder richtwaarden	3,32%
			Boven richtwaarden	1%
IgM	g/l	12 jaar: 0,40 – 2,00	Onder richtwaarden	2,33%
		13 - 16 jaar: 0,40 - 2,30	Boven richtwaarden	2,66%
IgE	kU/l	< 114	Boven richtwaarden	41,33%
C-Reactief Proteïne (CRP)	mg/l	< 1: laag cardiovasculair risico	Gemiddeld risico	11,63%
		1 - 3: gemiddeld cardiovasculair risico > 3: hoog cardiovasculair risico	Hoog risico	4,65%

* Richtwaarden vanaf 11 jaar, tenzij anders vermeld
NK-cellen = Naturalkillerzellen, Ig = immunoglobuline

4.4.4.2 Cardiometabole merkers

De vergelijking van meetwaarden van merkers voor cardiometabole gezondheid in de studiepopulatie met klinische richtwaarden voor cardiometabole gezondheid wordt weergegeven in

Tabel 43. De richtwaarden gelden vanaf 11 jaar en beide geslachten, tenzij anders vermeld. De klinische richtwaarden voor cholesterol en LDL geven een bovengrens aan, de klinische richtwaarde voor HDL geeft een ondergrens aan.

Minder dan 10% van de studipopulatie ligt buiten de klinische richtwaarden voor HbA1c, cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol en triglyceriden. Cholesterol kan vergeleken worden met de FLEHS IV adolescenten referentie populatie. Meer dan 10% van de FLEHS IV adolescenten had een cholesterolwaarde die hoger was dan de klinische richtwaarden.

Tabel 43: Percentage deelnemers boven en onder de klinische richtwaarden voor de merkers van cardiometabole gezondheid.

Biomerker	Eenheid	Klinische richtwaarden*	Percentage (%) deelnemers buiten klinische richtwaarden	
HbA1c	mmol/mol	20-42	Boven richtwaarden	1,99%
Cholesterol	mg/dl	< 190	Boven richtwaarden	8,97%
HDL	mg/dl	Meisjes: > 45	Onder richtwaarden	7,31%
		Jongens: > 40		
LDL	mg/dl	< 115	Boven richtwaarden	5,67%
Triglyceriden	mg/dl	< 150	Boven richtwaarden	7,64%
Systolische bloeddruk	mm Hg	< 140	Boven richtwaarden	0%
Diastolische bloeddruk	mm Hg	< 90	Boven richtwaarden	0%

* Richtwaarden vanaf 11 jaar, tenzij anders vermeld

HbA1c = Hemoglobine A1c, HDL = Hoge dichtheid lipoproteïnen, LDL = Lage dichtheid lipoproteïnen

4.4.4.3 Leverfunctie

De vergelijking van meetwaarden van merkers voor leverfunctie in de studiepopulatie met richtwaarden van het analyserend klinisch laboratorium AML wordt weergegeven in Tabel 44. De richtwaarden gelden vanaf 11 jaar en gelden voor beide geslachten, tenzij anders vermeld.

Minder dan 10% van de studiepopulatie heeft waarden buiten de richtwaarden.

Tabel 44: Percentage deelnemers boven en onder de richtwaarde voor de leverenzymen.

Biomerker	Eenheid	Klinische richtwaarden*	Percentage (%) deelnemers buiten richtwaarden	
Alkalische fosfatasen	U/l	Meisjes 12 jaar: < 312	Boven richtwaarden	5,65%
		Meisjes 13-16 jaar: < 329		
		Jongens 12 jaar: < 316		
		Jongens 13-16 jaar: < 381		
Gamma-GT	U/l	12 jaar: < 17	Boven richtwaarden	1%
		Meisjes 13 – 16 jaar: < 33		
		Jongens 13 – 16 jaar: < 45		
AST (GOT)	U/l	12 jaar: < 50	Boven richtwaarden	4,32%
		Meisjes 13 – 16 jaar: < 27		
		Jongens 13 – 16 jaar: < 35		
ALT (GPT)	U/l	12 jaar: < 39	Boven richtwaarden	6,31%
		Meisjes 13 – 16 jaar: < 23		
		Jongens 13 – 16 jaar: < 26		

* Richtwaarden vanaf 11 jaar, tenzij anders vermeld

Gamma-GT = gamma glytamyil-transferase, AST = aspartaat transaminase, ALT = alanine transaminase

4.4.4.4 Nierfunctie

De vergelijking van meetwaarden van biomerkers voor de nierfunctie in de studiepopulatie met richtwaarden van het analyserend klinisch laboratorium AML wordt weergegeven in Tabel 45. De richtwaarden gelden vanaf 11 jaar, tenzij anders vermeld. Minder dan 10% van de studiepopulatie heeft waarden buiten de richtwaarden.

Tabel 45: Percentage deelnemers boven en onder de richtwaarden voor de merkers van nierfunctie.

Biomerker	Eenheid	Klinische richtwaarden*	Percentage deelnemers (%) buiten richtwaarden	
alfa-1-microglobuline	mg/l	< 12	Boven richtwaarden	2,68%
Cystatine C	mg/l	0,56 - 0,99	Onder richtwaarden	2,99%
			Boven richtwaarden	2,33%

* Richtwaarden voor jongeren vanaf 11 jaar, tenzij anders vermeld

4.4.4.5 Schildklierfunctie

De vergelijking van meetwaarden van biomerkers voor de schildklierfunctie in de studiepopulatie met richtwaarden van het analyserend klinisch laboratorium AML wordt weergegeven in Tabel 46. De richtwaarden gelden vanaf 11 jaar, tenzij anders vermeld. Minder dan 10% van de studiepopulatie heeft waarden buiten de richtwaarden voor ft4 en TSH, voor ft3 is dat 10,33%.

Tabel 46: Percentage deelnemers boven of onder de richtwaarden voor de schildklierhormonen

Biomarker	Eenheid	Klinische richtwaarden*	Percentage deelnemers (%) buiten richtwaarden	
			Onder richtwaarden	Boven richtwaarden
ft4	pmol/l	9,00 - 20,60	Onder richtwaarden	0,33%
			Boven richtwaarden	0,33%
TSH	mU/l	0,35-4,94	Onder richtwaarden	0,67%
			Boven richtwaarden	0,33%
ft3	pmol/l	2,43 - 6,01	Onder richtwaarden	0%
			Boven richtwaarden	10,30%

* Richtwaarden voor jongeren vanaf 11 jaar, tenzij anders vermeld

ft4 = Vrij thyroxine, TSH = Thyroid stimulerend hormoon, ft3 = Vrij triiodothyronine

4.4.4.6 Puberteitsontwikkeling

De vergelijking van meetwaarden voor hormonen bij jongens in de studiepopulatie met richtwaarden van het analyserend klinisch laboratorium AML wordt weergegeven in Tabel 47. De richtwaarden gelden vanaf 11 jaar, tenzij anders vermeld. Voor progesteron wordt bij jongens tussen 12-19 jaar een zeer lage waarde verwacht, die lage waarde is met de huidige technieken (immuno-assays met detectielimiet van 0,2 µg/l) moeilijk meetbaar. De lage meetwaarden in deze studiepopulatie en het hoge percentage jongens met meetwaarden onder de richtwaarden voor progesteron dienen dus niet als abnormaal beschouwd te worden.

Tabel 47: Percentage jongens boven en onder richtwaarde voor de geslachtshormonen

Biomarker	Eenheid	Klinische richtwaarden jongens*	Percentage jongens (%) buiten richtwaarden	
			Onder richtwaarden	Boven richtwaarden
FSH	U/l	12 jaar: 0,7 – 6,7 13 – 16 jaar: 1,0 - 9,0	Onder richtwaarden	2,74%
			Boven richtwaarden	1,37%
LH	U/l	12 jaar: 0,0-3,9 13-14 jaar: 0,2-4,8 15-17 jaar: 0,6-6,3	Onder richtwaarden	0%
			Boven richtwaarden	2,74%
Oestradiol	ng/l	< 52	Boven richtwaarden	0%
Progesteron	µg/l	0,28-1,22	Onder richtwaarden	69,18%
			Boven richtwaarden	0%
Inhibine B	pg/ml	> 70	Boven richtwaarden	2,05%
Testosteron	ng/dl	12-13 jaar: < 444 14-15 jaar: 36 - 632 16 jaar: 150 - 930	Onder richtwaarden	0%
			Boven richtwaarden	19,18%
Vrij testosteron	ng/dl	12-13 jaar 0,1 - 15,0 14-15 jaar 1,0 - 18,0 16 jaar: 3,0 - 20,0	Onder richtwaarden	2,74%
			Boven richtwaarden	2,05%
Biologisch beschikbaar testosteron	ng/dl	12-13 jaar: 1 - 240 14-15 jaar: 5 - 400 16 jaar: 50 - 425	Onder richtwaarden	0%
			Boven richtwaarden	5,48%
SHBG	nmol/l	12 jaar: 15-108 13-14 jaar: 11 - 98 15-16 jaar: 10 - 50	Onder richtwaarden	1,37%
			Boven richtwaarden	4,11%

* Richtwaarden voor jongens vanaf 11 jaar, tenzij anders vermeld

LH = Luteïniserend hormoon, FSH = Follikelstimulerend hormoon, SHBG = sex hormone bindend globuline

4.5 VERGELIJKING MET ANDERE STUDIES

Boodschap:

De mediane gehalten voor PFOS, PFHxS, PFOA en PFNA in serum van jongeren binnen 5 km rond de 3M-site zijn vergelijkbaar met de waargenomen mediane gehalten in de **algemene bevolking** van Vlaanderen en van andere Westerse landen. Vooral voor PFOS wordt een hogere P95-waarde waargenomen in de huidige studie dan in de algemene bevolking. De P95-waarden voor PFHxS, PFOA en PFNA in serum van deze jongeren liggen binnen het bereik van de waargenomen P95-waarden in de algemene bevolking.

Een vergelijking met PFAS-gehalten in jongeren uit **andere Europese PFAS-regio's** wijst uit dat voor sommige PFAS de serumgehalten vergelijkbaar (PFOS) of lager (PFHxS (lineair en total), PFOA (lineair en totaal) en PFNA) zijn in de huidige studie dan bij jongeren uit andere PFAS-regio's. Voor totaal PFOS (lineair+vertakt) worden in andere Europese PFAS-regio's zowel lagere als hogere serumgehalten aan PFOS_{totaal} waargenomen dan in de huidige studie. Dit heeft ook te maken met het type bron van de PFAS-vervuiling en de wijze waarop de PFAS-vervuiling zich verspreid heeft naar de bewoners van die regio's.

Deze bevindingen wijzen wel uit dat **de regio rond 3M in Zwijndrecht wordt gekenmerkt door een hogere belasting aan PFOS en zeker aan PFOS_{totaal} bij een deel van de jongeren die er wonen dan bij de algemene bevolking** in Vlaanderen en in Westerse landen.

In dit onderdeel van het rapport wordt de vergelijking gemaakt tussen de resultaten in de huidige studie enerzijds en anderzijds i) resultaten van de Vlaamse referentiegroep uit FLEHS IV (meest recente Vlaamse HBM-resultaten), ii) de algemene bevolking uit andere Westerse landen en iii) studies in andere PFAS-regio's. Hierbij wordt aandacht besteed aan de tijdsperiode, vergelijkbaarheid van de leeftijdsgroep en van de maatschappelijke context.

Er werd bewust geen vergelijking gemaakt met de resultaten uit het bloedonderzoek in 2021 bij inwoners in een straal van 3 km rond 3M. Het bloedonderzoek in 2021 bevatte namelijk slechts 34 deelnemers tussen 12 en 19 jaar. Door dit lage aantal kunnen zeer lage of zeer hoge waarden veel sterker doorwegen op de resultaten. Een vergelijking tussen 301 jongeren en 34 jongeren is niet evenwichtig. De huidige studie geeft bijgevolg ook nuttige aanvullende informatie bij het eerste bloedonderzoek over de blootstelling bij jongeren in deze regio.

4.5.1 PFAS in serum: vergelijking met Vlaamse referentiewaarden

In Vlaanderen organiseert het Steunpunt Milieu en Gezondheid¹¹ sinds 2002 humane biomonitoring (HBM) -studies waarbij milieuvervuilende stoffen en hun mogelijke gezondheidseffecten gemeten worden in de mens (urine, bloed of haar). Er werden reeds vier cycli van deze *Flemish Environment and Health Studies* (FLEHS) georganiseerd: FLEHS I (2002-2006), FLEHS II (2007-2011), FLEHS III (2012-2015) en FLEHS IV (2016-2020). Hierbij werden urine, bloed en haar verzameld van vier leeftijdsgroepen: pasgeborenen (navelstrengbloed), jongeren van 14-15 jaar, volwassenen van 20-40 jaar en volwassenen van 50-65 jaar. Naast metingen in een representatieve steekproef voor Vlaanderen (Vlaamse referentiewaarden) werden ook studies uitgevoerd in gebieden met een specifieke milieudruk, namelijk in de regio Menen, Genk-Zuid en de Gentse kanaalzone.

De meest recente gegevens over PFAS-gehalten in serum van de Vlaamse bevolking zijn beschikbaar in de FLEHS IV studie, of de 4^{de} cyclus van het Vlaams Humane-Biomonitoringsprogramma uitgevoerd door het Steunpunt Milieu en Gezondheid.

¹¹ <https://www.milieu-en-gezondheid.be/>

In FLEHS IV zijn referentiewaarden beschikbaar voor 12 PFAS-verbindingen gemeten in serum van 410 jongeren van 14-15 jaar oud (leerlingen uit 3^{de} jaar secundair onderwijs), gerekruteerd in 2017-2018 als een representatieve onderzoeksgroep voor Vlaanderen.

Zowel in deze studie, als in FLEHS IV, werden de PFAS-metingen in serum uitgevoerd door hetzelfde laboratorium, wat de vergelijkbaarheid van de resultaten bevordert. Toch zijn er enkele verschillen op te merken die maken dat er voorzichtigheid nodig is bij het vergelijken van de resultaten van beide studies.

Allereerst is de meetmethode ondertussen gevoeliger geworden waardoor de kwantificatielimiet (LOQ) voor een aantal PFAS in de huidige studie lager is dan in FLEHS IV.

Daarnaast zijn er ook enkele verschillen in de deelnemersgroepen van beide studies op te merken (

Tabel 48):

- Er is 4 jaar verschil tussen de bloedafname bij de deelnemers van FLEHS IV en de deelnemers in de huidige studie. In Vlaanderen zien we dalende gemiddelde gehalten aan PFOS en PFOA in de algemene bevolking over de tijd (68).
- De doelgroep in de huidige studie beslaat een grotere leeftijdsgroep (4 geboortejaren) dan in FLEHS IV (leerlingen uit 3^{de} jaar secundair onderwijs). Hierdoor bestaat de deelnemersgroep in de huidige studie uit een groter aandeel deelnemers in de jongste leeftijdsgroep (41% jonger of gelijk aan 14,5 jaar in de huidige studie vs. 27% in FLEHS IV) en in de oudste leeftijdsgroep (15,5% ouder dan 15,5% in de huidige studie vs. 8% in FLEHS IV) dan in de deelnemersgroep van FLEHS IV.
Gezien PFAS in het lichaam opstapelen in de tijd (accumuleren), kan een verschil in leeftijdsverdeling ook meespelen in verschillen in PFAS-gehalten tussen studies.
- In de FLEHS-studies werd ook waargenomen dat deelnemers in de groepen met hogere inkomens, een hoger opleidingsniveau in het gezin en uit de groep met een Belgische herkomst gemiddeld hogere PFAS-serumgehalten hebben. De huidige studie heeft een hoger aandeel deelnemers in de onderwijsvorm ASO dan de FLEHS IV-studie, wat mogelijk de vergelijking van beide studies ook bemoeilijkt. De herkomst van de deelnemers is wel beter vergelijkbaar tussen beide studies (15% deelnemers met een buitenlandse herkomst in de huidige studie vs. 18% van de deelnemers in FLEHS IV).

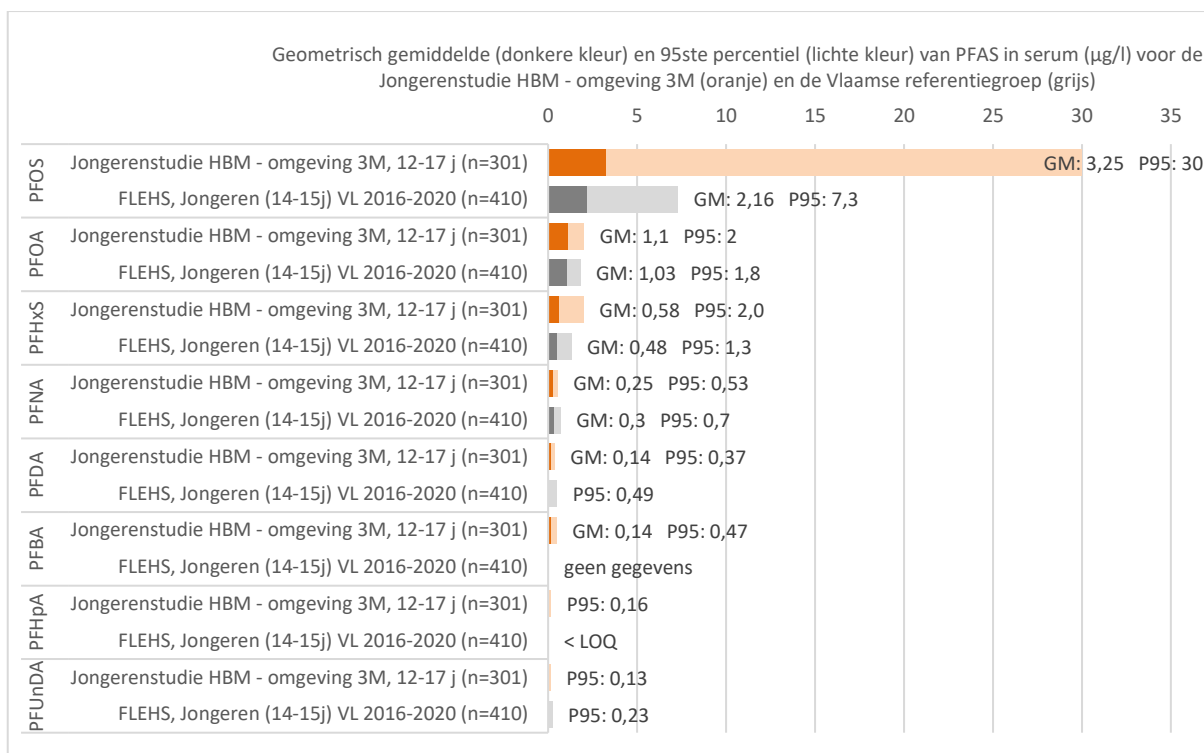
In FLEHS IV werden ook enkel de lineaire PFAS-vormen gemeten.

Tabel 48: Vergelijking van de periode van bloedafname en enkele karakteristieken van de deelnemers tussen deze studie en FLEHS IV.

Karakteristieken deelnemerst	Deze studie	FLEHS IV
Periode van bloedafname	2022	2017-2018
Doelgroep	Geboortejaren 2006, 2007, 2008, 2009	Leerlingen in het 3 ^{de} jaar secundair onderwijs (max 3 geboortejaren)
Geslacht bij geboorte		
Jongens	49%	46,5%
Meisjes	51%	53,5%
Leeftijd		
≤14,5 jaar	41%	27%
14,5-15,5 jaar	35%	65%
>15,5 jaar	24%	8%
Onderwijsvorm		
ASO	75%	50,5%
TSO+KSO	19%	31,1%
BSO	6%	18,5%
Herkomst van de deelnemer		
Belgisch	84%	82%
Buitenlands – EU	8%	8%
Buitenlands – niet-EU	7%	10%

Figuur 22 geeft de vergelijking weer van de PFAS-serumgehalten in de huidige studie (oranje) en in de Vlaamse referentiepopulatie van FLEHS IV (grijs) aan de hand van het geometrisch gemiddelde (donkere kleur) en het 95^{ste} percentiel (P95, lichte kleur) van de deelnemersgroepen in beide studies. Hierbij kan volgende worden waargenomen:

- De verschillen tussen de huidige studie en FLEHS IV zijn het grootst voor PFOS, zowel voor het geometrisch gemiddelde als voor de P95. Hierbij zijn de gehalten hoger in de huidige studie dan in FLEHS IV.
 - Ook voor PFHxS is de P95-waarde hoger in de huidige studie dan in FLEHS IV.
 - Voor sommige PFAS werden in FLEHS IV iets hogere serumgehalten (P95) waargenomen dan in de huidige studie, vb. PFNA, PFDA en PFUnDA. Het is momenteel niet duidelijk hoe deze PFAS in Vlaanderen in de tijd evalueren omdat we slecht beschikken over één tijdstip.
 - Voor de overige PFAS lijken het geometrisch gemiddelde en de P95-waarde weinig te verschillen tussen beide studies. Hierbij dient wel te worden vermeld dat de LOQ voor vele PFAS in de huidige studie lager is en dat beide studies verschillen vertonen in leeftijdsverdeling en in sociaal-economische kenmerken.
- Ook werd voor PFOA in Vlaanderen een dalende tijdstrend waargenomen (68), waardoor de huidige PFOA-gehalten in de algemene bevolking ondertussen lager kan zijn dan de bevindingen in FLEHS IV in 2018.



Figuur 22: Vergelijking van het geometrisch gemiddelde (GM, lichte tint) en het 95^{ste} percentiel (P95, donkere tint) van PFAS in serum (in µg/l) voor de Jongerenstudie HBM – omgeving 3M (oranje) en de Vlaamse referentiegroep (FLEHS, grijs). Voor meetwaarden onder de LOQ werd in FLEHS IV dezelfde methode gehanteerd als in de huidige studie.

4.5.2 PFAS in serum: vergelijking met de algemene bevolking in andere landen

Ook in andere landen, binnen en buiten Europa, worden HBM-studies uitgevoerd bij de algemene bevolking om blootstelling aan PFAS te onderzoeken. Voor de vergelijking met de resultaten in deze studie beperken we ons tot studies in andere Westerse landen, omdat verschillen in voedingsgewoontes en in wetgeving een rol kunnen spelen in de blootstelling aan PFAS.

De meeste gegevens die hieronder gebruikt worden voor de vergelijking zijn afkomstig uit het HBM4EU-project (69)¹². HBM4EU is een Europees HBM-project en een samenwerking tussen 30 Europese landen, het Europees Milieuagentschap (EEA) en de Europese Commissie (<https://www.hbm4eu.eu/>). Van 2017 tot 2021 werd kennis vergaard over de blootstelling van burgers aan chemische stoffen en de mogelijke impact op de menselijke gezondheid. Deze kennis en inzichten werden ook vertaald naar beleidsadviezen. De HBM4EU Aligned Studies waarnaar hieronder wordt verwezen, werden op elkaar afgestemd naar studieprotocollen, vragenlijsten, meetmethodes, enz., wat de vergelijkbaarheid van de resultaten bevordert.

Voor PFAS in serum van jongeren (Richternova et al., 2023) zijn er gegevens beschikbaar voor volgende negen landen:

- Griekenland, Cross-Mediterranean Environment and Health Network: 2020-2021, 12-18 jarigen, n=52
- Slovakije, Endocrine disrupters and Health in children and teenagers: 2019-2020, 15-17 jarigen, n=292

¹² <https://hbm.vito.be/eu-hbm-dashboard>

- Slovenië, Exposure of children and adolescent to selected chemicals through their habitat environment: 2018, 12-15 jarigen, n=94
- Spanje, Biomonitorizacion en adolescents: 2017-2018, 13-17-jarigen, n=299
- Noorwegen, Norwegian Environmental Biobank II: 2016-2017, 12-14-jarigen, n=177
- Zweden, Riksmaten adolescents: 2016-2017, 12-17-jarigen, n=300
- Duitsland, GerES IV: 2014-2017, 12-19-jarigen, n=300
- Frankrijk, ESTEBAN: 2014-2016, 12-17-jarigen, n=143

Deze Europese studies werden aangevuld met PFAS-gegevens van de algemene bevolking in Canada en de Verenigde Staten van Amerika:

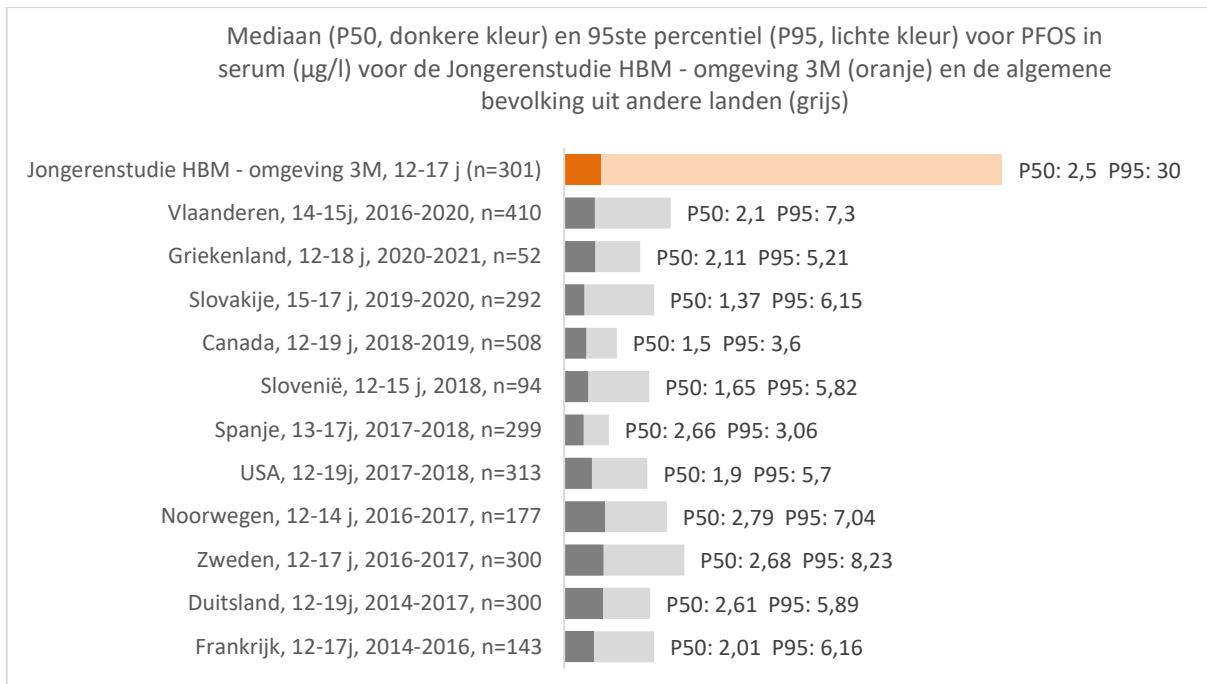
- USA, NHANES (70): 2017-2018, 12-19-jarigen, n=313
- Canada: 2018-2019, 12-19 jarigen, n=508 (71)

Wanneer we voor PFOS, PFHxS, PFOA en PFNA in serum de mediaan (P50) en het 95^{ste} percentiel van de huidige studie vergelijken met de waarden voor de algemene bevolking in Westerse landen (Figuur 23 tot en met Figuur 26), dan merken we op dat:

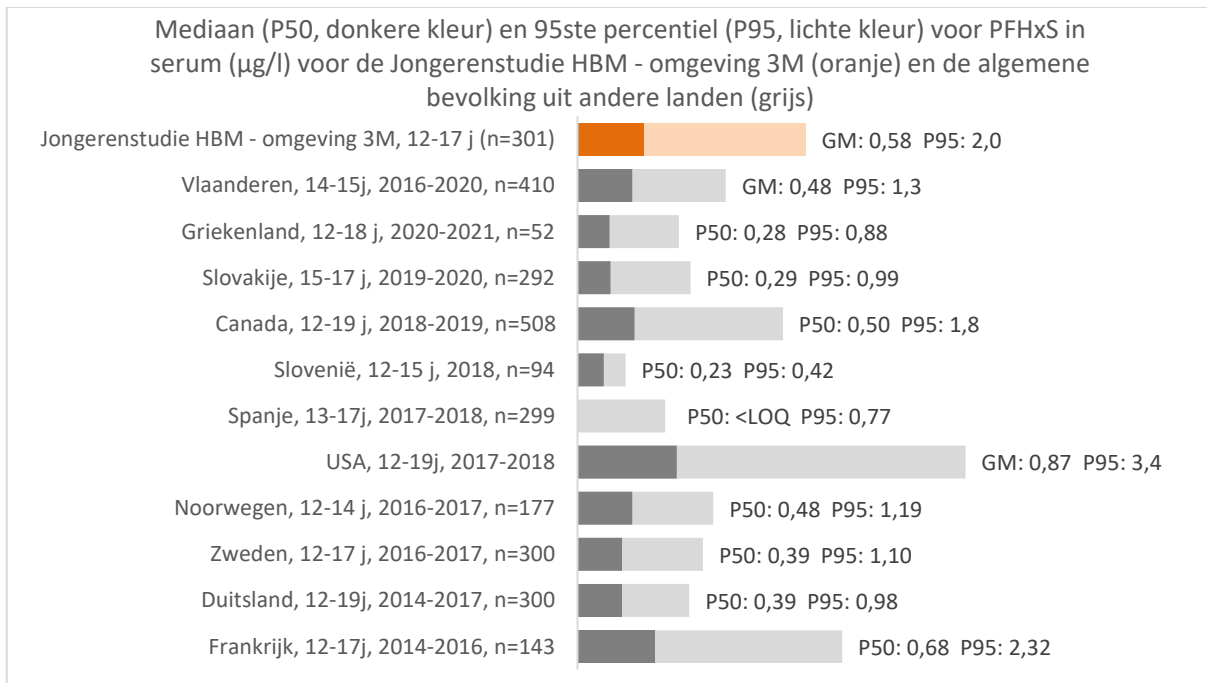
- De mediane gehalten voor PFOS, PFHxS, PFOA en PFNA in serum binnen het bereik liggen van de waargenomen mediane gehalten in de algemene bevolking in Westerse landen.
- Er vooral voor PFOS een hogere P95-waarde wordt waargenomen in de huidige studie dan in de algemene bevolking in Westerse landen.
- De P95-waarden voor PFHxS, PFOA en PFNA in serum binnen het bereik liggen van de waargenomen P95-waarden in de algemene bevolking in Westerse landen.

Aandachtspunt!

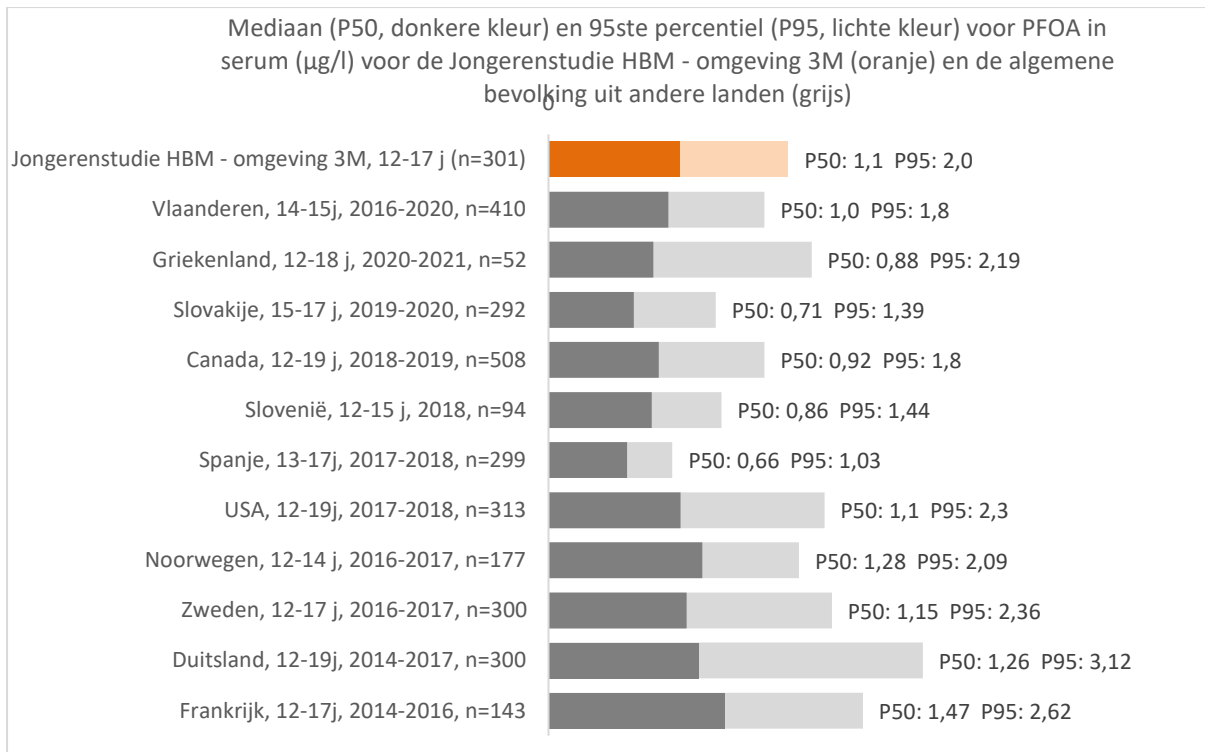
Hierbij moet worden opgemerkt dat er tussen de studies verschillen kunnen zijn in meetmethode, kwantificatielimiten, periode van bloedafname en kenmerken van de studiepopsaties. Vergelijkingen tussen studies moeten dus voorzichtig geïnterpreteerd worden. Een algemene trend kan echter wel worden afgeleid. We vergelijken hier resultaten uit een PFAS-regio met een PFAS-bron met resultaten van de algemene bevolking in niet-PFAS-regio's.



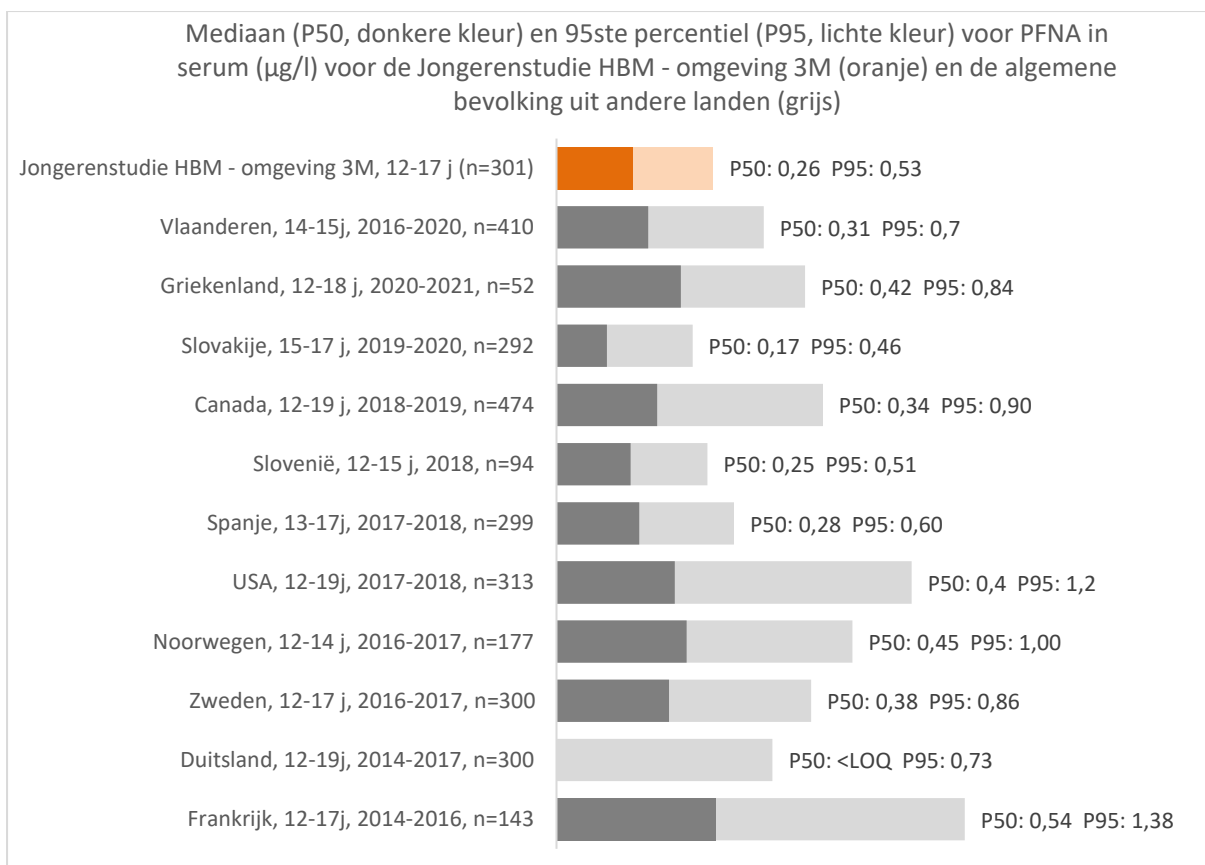
Figuur 23: Vergelijking van de mediaan (P50, donkere tint) en het 95^{ste} percentiel (P95, lichtere tint) van PFOS in serum (in $\mu\text{g/l}$) voor de Jongerenstudie HBM – omgeving 3M (oranje) en de algemene bevolking in andere landen (grijs).



Figuur 24: Vergelijking van de mediaan (P50, donkere tint) en het 95^{ste} percentiel (P95, lichte tint) van PFHxS in serum (in $\mu\text{g/l}$) voor de Jongerenstudie HBM – omgeving 3M (oranje) en de algemene bevolking in andere landen (grijs).



Figuur 25: Vergelijking van de mediaan (P50, lichte tint) en het 95^{ste} percentiel (P95, donkere tint) van PFOA in serum (in $\mu\text{g/l}$) voor de Jongerenstudie HBM – omgeving 3M (oranje) en de algemene bevolking in andere landen (grijs).



Figuur 26: Vergelijking van de mediaan (P50, donkere tint) en het 95^{ste} percentiel (P95, lichte tint) van PFNA in serum (in $\mu\text{g/l}$) voor de Jongerenstudie HBM – omgeving 3M (oranje) en de algemene bevolking in andere landen (grijs).

4.5.3 PFAS in serum: vergelijking met andere PFAS-regio's

Ook in andere landen, binnen en buiten Europa, werden HBM-studies uitgevoerd in PFAS verontreinigde gebieden. Deze PFAS-regio's vertonen wel verschillen in bron van de PFAS-vervuiling en in de verspreidingswijze van de PFAS-vervuiling. Een overzicht van deze PFAS-regio's waarvan PFAS-serumwaarden beschikbaar zijn bij jongeren wordt gegeven in Tabel 49.

Tabel 49: Overzicht en beknopte beschrijving van de andere PFAS-regio's waar PFAS in serum van jongeren werden gemeten.

PFAS-regio	Periode bloedafname Leeftijd jongeren Aantal jongeren in de studie	Bron PFAS-vervuiling	Verspreidingswijze PFAS
Deze studie: 5 km rond 3M in Zwijndrecht	2022 12-17 jaar N=303	3M-vestiging in Zwijndrecht, productiesite van PFAS	Via de lucht, oppervlaktewater, grondwater, vervuilde bodem.
Italië – Veneto-studie (Canova et al., 2021)	2017 14-19 jaar N=6669	Vermoedelijk industriële emissies van een chemische fabriek in die buurt die sinds 1968 PFAS produceerde	Rivierwater (Po, Brenta), grondwater, oppervlaktewater en drinkwater
Zweden – Ronneby (Xu et al., 2021)	2014-2015 11-20 jaar N=162 meisjes N=178 jongens	Gebruik van brandblusschuimen op een nabijgelegen militaire luchthaven	Het drinkwaternet waarop 1/3 van de populatie van Ronneby aangesloten is
Zweden – Uppsala (Gyllenhammar et al., 2019)	2008-2015 12 jaar N=119	Gebruik van brandblusschuimen op een nabijgelegen militaire luchthaven	Via het drinkwater (gedurende 20 jaar, voordat het ontdekt werd)
USA -Ohio en West Virginia (C8-cohorte) (Frisbee et al., 2009)	2005-2006 14-19 jaar N onbekend	Dupont fabriek in Ohio	Drinkwater in 6 regio's

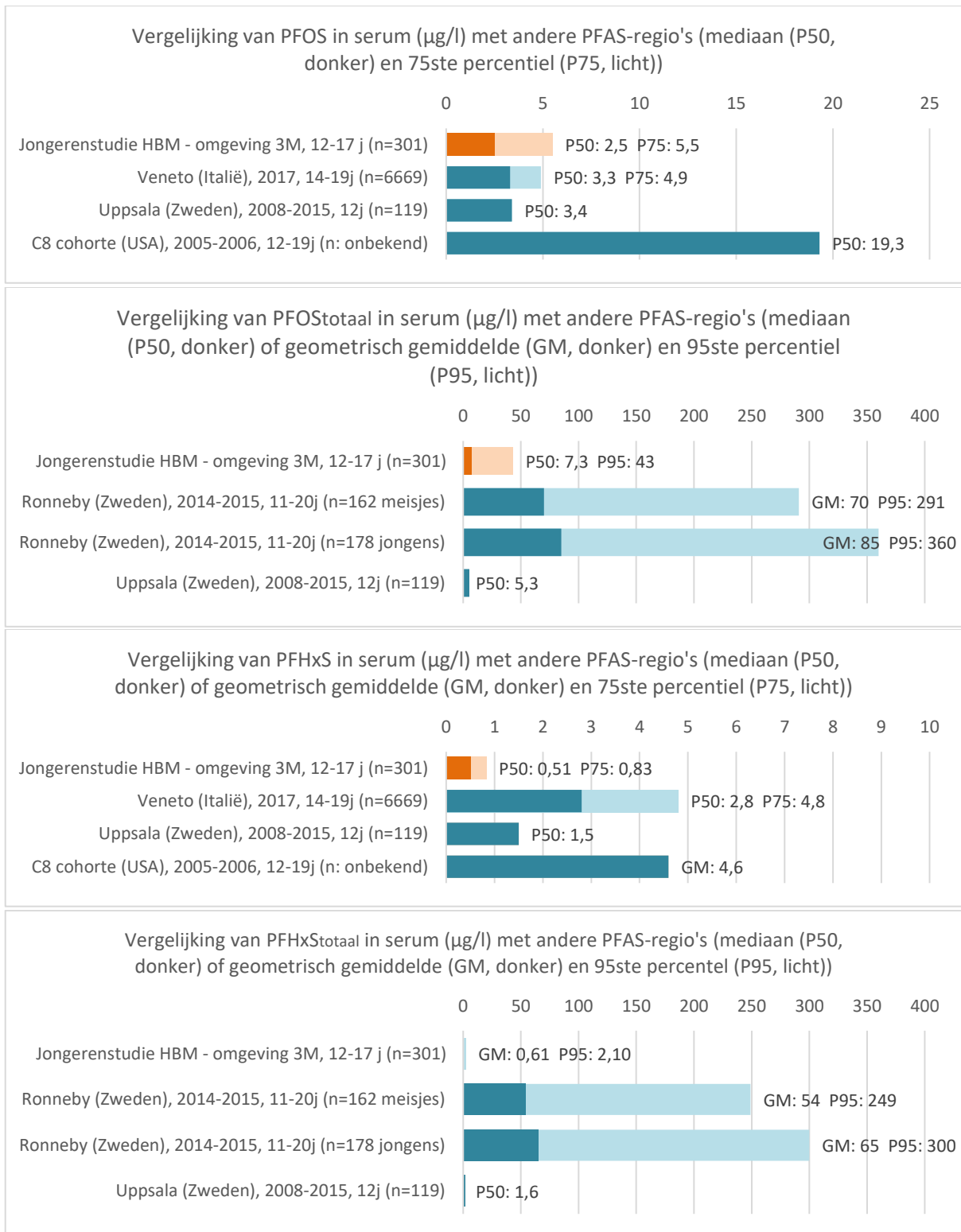
Aandachtspunt!

Vergelijkingen tussen studies moeten voorzichtig geïnterpreteerd worden omdat het studieopzet en de analytische meetmethodes gebruikt in de verschillende studies mogelijk niet direct vergelijkbare resultaten geven. In vele gevallen zit er ook een tijdsverschil op de studies. Door wettelijke beperkingen in productie en gebruik van bepaalde PFAS kan de mate van blootstelling doorheen de jaren ook veranderen. Bovendien zijn er tussen de studies ook verschillen in de bron van de PFAS-vervuiling en de wijze waarop de PFAS-vervuiling zich tot bij de mensen verspreid heeft.

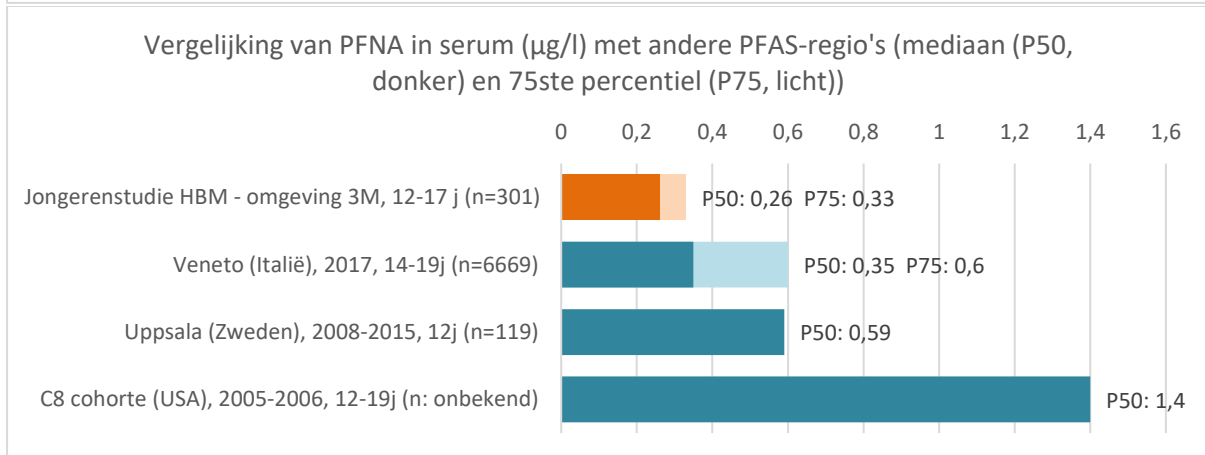
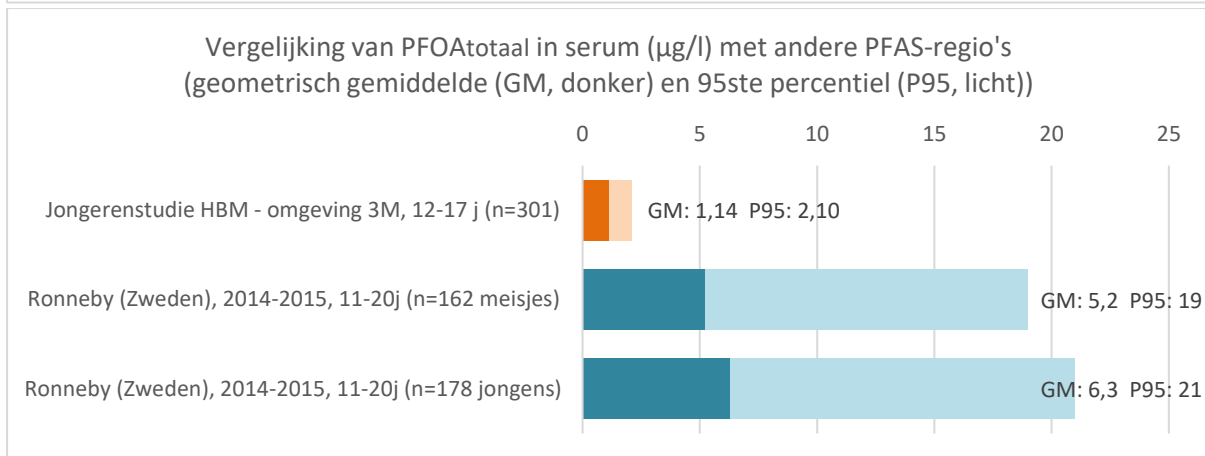
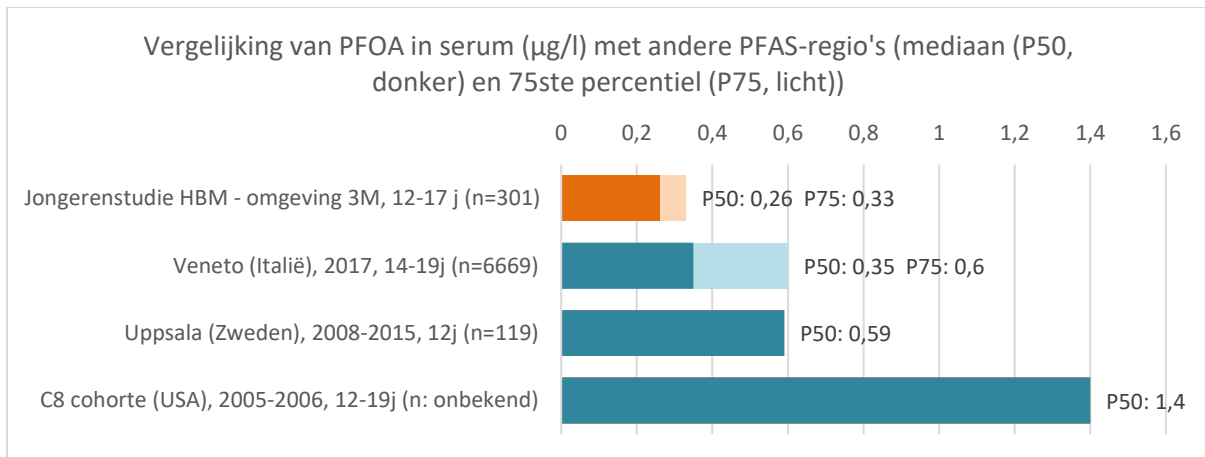
Vergelijking van PFAS-serumgehalten van de huidige studie met deze andere PFAS-regio's levert ons de volgende inzichten (Figuur 27 en Figuur 28):

- De serumgehalten aan PFOS (lineair) in de huidige studie zijn vergelijkbaar met gehalten bij jongeren uit andere Europese PFAS-regio's. De PFOS-serumgehalten bij de jongeren uit de Amerikaanse C8-studie liggen opmerkelijk hoger dan bij de Europese PFAS-regio's. Hierbij dient wel te worden vermeld dat de C8-studie al dateert van 2005-2006, een periode met veel minder beperkingen op gebruik van PFOS.

- De serumgehalten aan totaal PFOS (lineair+vertakt) bevinden zich in het midden van het bereik dat wordt waargenomen in Europese PFAS-regio's. De waargenomen serumgehalten bij jongeren uit de Ronneby-studie in Zweden liggen nog een stuk hoger. Vermoedelijk speelt hier de verspreidingswijze van de vervuiling een rol. In de Ronneby-regio werden de bewoners voornamelijk blootgesteld via drinkwater, waarvan in verhouding veel meer wordt geconsumeerd dan bijvoorbeeld eieren van eigen kippen.
- Voor lineair PFHxS, totaal PFHxS, lineair PFOA, totaal PFOA en PFNA zijn de serumgehalten bij de jongeren uit de huidige studie lager dan de serumgehalten bij jongeren uit andere PFAS-regio's.
- Voor lineair PFOA en PFNA is het verschil tussen de gehalten in de jongeren van de huidige studie met de jongeren uit de Veneto-regio minder groot dan met de andere PFAS-regio's.
- Bij alle andere PFAS-regio's die hier vermeld worden, werden de mensen blootgesteld aan de PFAS-vervuiling via het drinkwater. Dit kan één van de verklaringen zijn waarom de serumgehalten in de jongeren uit die PFAS-regio's hoger liggen dan bij de jongeren in deze studie. Water wordt in veel grotere hoeveelheden geconsumeerd dan bijvoorbeeld eieren van eigen kippen of groenten uit eigen tuin.



Figuur 27: Vergelijking van de serumgehalten aan PFOS, PFOS_{totaal}, PFHxS en PFHxS_{totaal} in de huidige studie met de resultaten uit andere PFAS-regio's aan de hand van de mediaan (P50, donkere kleur) of geometrische gemiddelde (GM, donkere kleur) en het 75^{ste} (P75, lichte kleur) of 95^{ste} percentiel (P95, lichte kleur).



Figuur 28: Vergelijking van de serumgehalten aan PFOA, PFOA_{totaal}, en PFNA in de huidige studie met de resultaten uit andere PFAS-regio's aan de hand van de mediaan (P50, donkere kleur) of geometrische gemiddelde (GM, donkere kleur) en het 75^{ste} (P75, lichte kleur) of 95^{ste} percentiel (P95, lichte kleur).

4.6 RELATIES TUSSEN PFAS IN DE MILIEUSTALEN EN PFAS IN SERUM

De PFAS die voorkomen in het lichaam en in het bloed zijn afkomstig uit onze leefomgeving en komen via verschillende blootstellingsroutes in ons lichaam terecht. Vanuit verschillende bronnen komen de PFAS in het lichaam via inademing, via opname door de huid of via inslikken of ingestie.

Een Noorse studie (26) heeft berekend op basis van gegevens bij 61 volwassenen uit de algemene bevolking van de regio Oslo dat inslikken via de voeding gemiddeld genomen de belangrijkste blootstellingsroute is (gemiddeld 91% van de PFAS-inname), gevolgd door inslikken van huisstof (gemiddeld 3% van de PFAS-inname), inademen van huisstof (gemiddeld 2% van de PFAS-inname) en opname via de huid (gemiddeld 0,3% van de PFAS-inname). Het relatieve belang van de verschillende opnameroutes vertoont hierbij verschillen naargelang de PFAS-componenten en ook tussen de personen onderling.

In onze studie willen we ook nagaan wat het relatieve belang is van de verschillende blootstellingsroutes voor de PFAS-serumgehalten bij de jongeren in de omgeving van 3M. Hiervoor volgen we drie benaderingen:

- Correlaties tussen de PFAS in de geanalyseerde milieustalen uit de leefomgeving van de deelnemers en de PFAS in serum.
- Berekeningen van de bijdrage van de opnameroutes via ingestie met modellen (S-Risk en Merlin-Expo).
- Identificeren van determinanten die geassocieerd zijn met de PFAS-serumgehalten.

Boodschap

De berekeningen met S-Risk op basis van de meetgegevens in bodem, eieren, groenten en huisstof in deze studie wijzen uit dat de inname via lokaal geteelde voeding de belangrijkste blootstellingsroute is waarlangs PFAS via ingestie in het lichaam terecht komen, maar ook de bijdrage van commerciële voeding niet te onderschatten. Afhankelijk van de PFAS-component is de bijdrage van lokale eieren dan wel lokale groenten belangrijker. De bijdrage via ingestie van huisstof is minder belangrijk in deze studie in de huidige context.

De correlatieberekeningen tussen PFAS in de milieustalen en PFAS in serum bevestigen deze bevindingen. Er worden enkele matige correlaties vastgesteld tussen PFAS in eieren of fruit/groenten en PFAS in serum, maar enkel zwakke of verwaarloosbare correlaties met huisstof.

Ook de determinantanalyses wijzen op het belang van lokale voeding voor de PFAS-gehalten in serum. De regressiemodellen waarin lokale voeding werd opgenomen verklaren tot 40% meer van de waargenomen spreiding in de PFAS-serumgehalten dan het basismodel. De determinantanalyse bevat ook aanwijzingen voor een bijdrage aan de PFAS-serumgehalten via contact met consumentenproducten, zoals smeermiddelen of PFTE-bevattende producten. PFAS uit deze producten kunnen via inademen of huidcontact worden opgenomen in het lichaam tijdens het gebruik van de producten. Bij deze modellen is de bijkomende verklarende capaciteit van de spreiding van de PFAS-serumgehalten echter beperkt tot maximaal 4%.

Deze drie benaderingen in onze studie bevestigen in de huidige situatie (met ingeperkte PFAS-productie bij 3M) de algemene aanname dat inname van PFAS via voeding de belangrijkste blootstellingsroute is voor PFAS in het lichaam, gevolgd door PFAS in huisstof en opname via de huid of inademen. In de regio rond 3M is de bijdrage van eigen geteelde voeding of van lokale voeding groter dan deze van commerciële voeding.

4.6.1 Correlaties tussen PFAS in de milieustalen en PFAS in serum

Om na te gaan of de PFAS-gehalten in serum gecorreleerd zijn met de PFAS-gehalten in de geanalyseerde milieustalen werden berekeningen uitgevoerd voor deze milieucapartimenten waarvoor de meeste gegevens beschikbaar zijn, namelijk huisstof (tussen 46 en 129 deelnemers), eieren (37 tuinen), boomfruit (33 tuinen) en kleinfruit (29 tuinen).

De berekeningen worden namelijk enkel uitgevoerd op die set van deelnemers die zowel meetwaarden hebben voor PFAS in serum als voor de PFAS in het betreffende milieucapartiment.

De berekeningen worden uitgevoerd voor alle PFAS die in 60% van de stalen of meer boven de kwantificatielimiet liggen (als continue variabelen) en voor binaire PFAS (boven of onder de kwantificatielimiet) met minstens 5 meetwaarden boven de kwantificatielimiet.

Voor de interpretatie van de correlatiecoëfficiënten wordt de indeling gebruikt zoals weergegeven in de publicatie van (72).

-	+	correlatie coëfficiënt	interpretatie
		0,00-0,10	verwaarloosbare correlatie
		0,101-0,39	zwakke correlatie
		0,40-0,69	matige correlatie
		0,70-0,89	sterke correlatie
		0,90-1,00	zeer sterke correlatie

Een positieve correlatie betekent dat een stijging in PFAS in het milieucompartiment samengaat met een stijging van PFAS in serum. Een negatieve correlatie betekent dat een stijging in PFAS in het milieucompartiment samengaat met een daling van PFAS in serum.

Correlatie-analyses berekenen de correlatie tussen twee variabelen, hier PFAS-componenten in een ander staaltype, zonder hierbij rekening te houden met andere beïnvloedende factoren. Het is daarom niet uit te sluiten dat waargenomen correlaties (deels) te wijten zijn aan andere onderliggende factoren.

Daarnaast dient ook vermeld te worden dat PFAS in serum de geïntegreerde blootstelling weerspiegelen die afkomstig is van verschillende bronnen en via meerdere routes in het lichaam terecht komt. Het is daarom niet verwonderlijk dat de correlaties met één enkele component van zo'n blootstellingsroute (vb. eieren van eigen kippen als onderdeel van de orale route via voeding) niet zo erg sterk zijn.

4.6.1.1 Correlaties tussen PFAS in eieren en PFAS in serum

Tussen de **PFAS-gehalten in de eieren en de PFAS-gehalten in serum** observeren we zowel positieve als negatieve correlaties (Tabel 50). De meeste correlaties zijn verwaarloosbaar tot zwak. **Matige positieve correlaties** worden waargenomen tussen **PFDA** in eieren en in serum en tussen **PFOS-PFOS_{totaal}** in eieren en in serum. Hogere gehalten in eieren zijn dus gecorreleerd met hogere gehalten in serum. Dit kan gezien worden als een aanwijzing dat PFDA, PFOS en PFOS_{totaal} die aanwezig zijn in de eieren ook in het lichaam terecht komen door het eten van de eieren. Het kan ook een aanwijzing zijn dat er een gelijkaardige bron is voor deze PFAS in eieren en in serum. We observeren ook een matige positieve correlatie tussen PFDA (ketenlengte: 10 koolstofatomen) in de eieren en PFUnDA (ketenlengte: 11 koolstofatomen) in serum. Dit zou er dan eerder op wijzen dat beide een gelijkaardige bron hebben of afkomstig zijn van eenzelfde precursor. Daarnaast observeren we een matig negatieve of omgekeerde correlatie tussen het voorkomen van PFBA boven de kwantificatielimiet (LOQ) in de eieren en lagere PFAS-gehalten in serum. Dit kan een aanwijzing zijn dat PFBA in eieren en in serum een andere bron kent. Hierbij dient wel te worden opgemerkt dat PFBA slechts in 24% van de 37 eistalen boven de LOQ meetbaar was, wat neerkomt op 9 stalen. Dit is een klein aantal om conclusies uit te trekken.

Tabel 50: Correlatiecoëfficiënten (Spearman Rank voor de continue PFAS en rank biserial voor de binaire PFAS) voor PFAS in eieren en PFAS in serum.

		PFAS in serum										
		PFBA	PFOA	PFOA-totaal	PFNA	PFDA	PFHxS	PFHxS-totaal	PFOS	PFOS-totaal	PFHpA-binair	PFUnDA-binair
PFAS in eieren	PFOA	0,07	0,14	0,15	0,14	0,05	0,15	0,16	0,27	0,33	-0,06	-0,01
	PFOA-totaal	0,06	0,14	0,15	0,14	0,05	0,15	0,16	0,27	0,33	-0,06	-0,02
	PFDA	0,21	0,02	0,04	0,33	0,48	0,09	0,08	0,22	0,26	0,05	0,46
	PFDoDA	-0,01	-0,02	-0,01	0,04	0,16	0,12	0,12	0,11	0,11	-0,09	0,00
	PFTrDA	0,00	0,12	0,13	0,08	0,12	0,11	0,12	0,08	0,06	-0,01	-0,01
	PFTeDA	0,00	0,10	0,11	0,02	0,03	0,14	0,15	0,09	0,09	0,02	-0,16
	PFBS	0,16	0,26	0,25	0,03	-0,05	0,21	0,20	0,06	0,08	0,11	0,30
	PFOS	0,15	0,23	0,23	0,30	0,27	0,37	0,37	0,48	0,46	0,12	0,07
	PFOS-totaal	0,13	0,21	0,21	0,27	0,23	0,37	0,37	0,45	0,43	0,10	-0,05
	PFBA-binair	-0,40	-0,25	-0,23	-0,04	0,09	0,12	0,14	0,15	0,11	-0,23	-0,23
	PFHxA-binair	-0,14	-0,15	-0,13	-0,09	-0,10	-0,05	-0,07	-0,07	-0,08	-0,17	0,04
	PFNA-binair	0,16	-0,02	-0,01	0,20	0,32	-0,10	-0,09	0,18	0,15	0,08	0,08
	PFUnDA-binair	-0,19	-0,24	-0,24	-0,08	-0,03	0,00	0,00	0,02	0,01	-0,33	-0,06
	MePFOSAA-binair	-0,08	-0,12	-0,12	0,06	0,31	0,06	0,06	0,26	0,22	-0,06	0,28
	MePFOSAA-totaal-binair	-0,08	-0,12	-0,12	0,06	0,31	0,06	0,06	0,26	0,22	-0,06	0,28

-	+	correlatie coëfficiënt	interpretatie
		0,00-0,10	verwaarloosbare correlatie
		0,101-0,39	zwakke correlatie
		0,40-0,69	matige correlatie
		0,70-0,89	sterke correlatie
		0,90-1,00	zeer sterke correlatie

Indien enkel de deelnemers worden beschouwd die aangeven momenteel nog eieren van eigen kippen te consumeren (n=25), dan worden sterkere correlaties bekomen (Tabel 51). Zo observeren we in deze groep deelnemers hoge correlatiecoëfficiënten voor PFNA en PFDA in eieren met dezelfde componenten in serum (0,67 en 0,61 respectievelijk, wat bijna wijst op een sterke correlatie). Verder merken we ook een sterke correlatie tussen PFNA in eieren en PFDA in serum. Verder zien we ook een aantal matige correlaties: tussen PFOS in eieren en PFOS, PFNA en PFDA in serum, tussen PFDA in eieren en PFNA in serum en tussen PFBS in eieren en PFHxS en PFHxS_{totaal} in serum. Daarnaast zijn er ook verschillende negatieve matige correlaties: tussen PFBA in eieren en PFBA, PFHxS en PFHxS_{totaal} in serum en tussen MePFOSAA en MePFOSAA_{totaal} in de eieren en PFOA, PFOA_{totaal}, PFHxS en PFHxS_{totaal} in serum.

Tabel 51: Correlatiecoëfficiënten (Spearman Rank voor de continue PFAS en rank biserial voor de binaire PFAS) voor PFAS in eieren en PFAS in serum voor een selectie van 25 deelnemers die aangeven nog steeds eieren van eigen kippen te consumeren.

		PFAS in serum										
		PFBA	PFOA	PFOA-totaal	PFNA	PFDA	PFHxS	PFHxS-totaal	PFOS	PFOS-totaal	PFHpA-binair	PFUnDA-binair
PFAS in eieren	PFOA	0,00	0,07	0,08	0,21	0,12	-0,15	-0,12	0,14	0,15	0,04	0,03
	PFOA-totaal	0,00	0,07	0,08	0,21	0,12	-0,15	-0,12	0,14	0,15	0,04	0,03
	PFDA	0,35	0,07	0,14	0,43	0,61	-0,06	-0,08	0,20	0,10	0,01	0,28
	PFDoDA	-0,07	0,04	0,05	0,14	0,34	0,05	0,04	-0,02	-0,08	-0,28	0,05
	PFTTrDA	-0,07	0,20	0,20	0,17	0,34	0,08	0,08	0,00	-0,09	-0,19	0,10
	PFTeDA	-0,12	0,12	0,11	0,07	0,18	0,20	0,19	0,06	0,03	-0,09	-0,13
	PFBS	0,28	0,37	0,38	0,00	-0,14	0,47	0,47	0,01	0,13	0,31	0,20
	PFOS	0,06	0,22	0,19	0,42	0,49	0,12	0,14	0,41	0,34	0,20	0,20
	PFOS-totaal	-0,02	0,22	0,19	0,25	0,27	0,19	0,20	0,22	0,16	0,28	-0,05
	PFBA-binair	-0,44	-0,24	-0,24	-0,34	-0,10	-0,44	-0,43	-0,15	-0,33	-0,39	-0,31
	PFHxA-binair	-0,08	-0,32	-0,31	-0,11	0,06	-0,31	-0,31	-0,14	-0,08	-0,20	-0,03
	PFNA-binair	0,27	0,09	0,10	0,67	0,88	-0,06	-0,07	0,54	0,39	-0,14	0,40
	PFUnDA-binAIR	-0,12	-0,21	-0,23	-0,04	0,06	-0,23	-0,22	-0,03	-0,15	-0,67	-0,09
	MePFOSAA-binair	-0,11	-0,49	-0,54	-0,25	0,10	-0,40	-0,40	0,15	0,03	-0,16	0,21
	MePFOSAA-totaal-binair	-0,11	-0,49	-0,54	-0,25	0,10	-0,40	-0,40	0,15	0,03	-0,16	0,21

4.6.1.2 Boomfruit vs. serum

De correlatiecoëfficiënten tussen **PFAS in boomfruit** en **PFAS in serum** zijn overwegend positief, waarbij een stijging in PFAS in boomfruit gepaard gaat met een stijging van PFAS in serum (Tabel 56). Er worden vooral zwakke correlaties waargenomen, enkel PFTTrDA in de eieren vertoont een matige correlatie met PFOA_{totaal} en PFOS_{totaal} in serum. Overwegend negatieve correlaties worden waargenomen voor PFHxS, PFOA en PFOA_{totaal} in de eieren met diverse PFAS in serum, maar deze zijn ook zwak of verwaarloosbaar. Mogelijk wijzen de negatieve correlaties op een andere bron voor de PFAS in serum en de PFAS in boomfruit. Ook hier dienen we op te merken dat de aantallen waarop de berekeningen gebaseerd zijn laag zijn.

Tabel 52: Correlatiecoëfficiënten (Spearman Rank voor de continue PFAS en rank biserial voor de binaire PFAS) voor PFAS in boomfruit en PFAS in serum

		PFAS in serum										
		PFBA	PFHpA-binair	PFOA	PFOA-totaal	PFNA	PFDA	PFUnDA-binair	PFHxS	PFHxS-totaal	PFOS	PFOS-totaal
PFAS in boomfruit	PFBA-binair	-0,10	0,04	0,17	0,19	0,16	0,03	0,04	0,24	0,23	0,29	0,29
	PFHxA	-0,15	-0,21	-0,25	-0,24	-0,24	-0,31	0,07	-0,22	-0,21	-0,20	-0,25
	PFOA	-0,05	0,16	-0,10	-0,09	-0,13	-0,04	-0,27	-0,14	-0,14	0,01	-0,13
	PFOA-totaal	-0,03	0,14	-0,11	-0,10	-0,14	-0,05	-0,27	-0,15	-0,15	0,00	-0,13
	PFDA	-0,26	-0,29	0,00	0,02	0,06	0,00	0,34	0,02	0,01	0,04	0,05
	PFUnDA	0,30	0,03	0,14	0,14	0,10	0,11	0,16	0,23	0,22	0,25	0,15
	PFDoDA	-0,32	-0,21	0,20	0,21	0,27	0,17	0,22	0,18	0,17	0,32	0,21
	PFTTrDA-binair	-0,07	0,18	0,38	0,41	0,39	0,25	-0,06	0,31	0,31	0,34	0,41
	PFHxDA	0,13	-0,14	-0,12	-0,10	-0,13	-0,08	0,26	-0,09	-0,11	-0,09	-0,10
	PFBS-binair	-0,24	0,23	0,07	0,08	0,20	0,23	-0,27	0,09	0,10	0,12	0,10
	MePFOSAA-binair	0,33	0,27	0,10	0,11	0,05	0,10	0,00	0,01	0,01	0,02	0,01
	MePFOSAA-totaal-binair	0,33	0,27	0,10	0,11	0,05	0,10	0,00	0,01	0,01	0,02	0,01
	6:2 FTS-binair	-0,14	0,12	0,24	0,27	0,17	-0,08	-0,04	0,22	0,22	0,24	0,26

4.6.1.3 Kleinfruit vs. serum

De correlatieberekeningen tussen **PFAS in kleinfruit en PFAS in serum** tonen voornamelijk negatieve of omgekeerde correlaties waarbij een stijging in PFAS in kleinfruit gepaard gaat met een daling van PFAS in serum (Tabel 57). Dit zijn voornamelijk zwakke correlaties, met uitzondering voor PFDA in kleinfruit dat een matige negatieve correlatie vertoont met kwantificeerbare PFHpA-gehalten in serum. Dit kunnen aanwijzingen zijn dat PFAS in kleinfruit weinig bijdragen tot een aantal van de PFAS-gehalten in serum. Hierbij speelt natuurlijk ook dat kleinfruit uit eigen tuin slechts in bepaalde seizoenen beschikbaar is en in meer beperkte hoeveelheden geconsumeerd wordt dan ander voedsel. Anderzijds wordt er wel een matige correlatie gevonden waarbij een stijging van MePFOSAA en MePFOSAA_{totaal} in kleinfruit en kwantificeerbare serumgehalten aan PFUnDA in serum.

Tabel 53: Correlatiecoëfficiënten (Spearman Rank voor de continue PFAS en rank biserial voor de binaire PFAS) voor PFAS in kleinfruit en PFAS in serum

		PFAS in serum										
		PFBA	PFOA	PFOA-totaal	PFNA	PFDA	PFHxS	PFHxS-totaal	PFOS	PFOS-totaal	PFHpA-binair	PFUnDA-binair
PFAS in kleinfruit	PFOA	0,24	0,14	0,12	-0,05	0,06	0,01	0,01	-0,03	0,02	0,22	-0,01
	PFOA-totaal	0,24	0,14	0,12	-0,05	0,06	0,01	0,01	-0,03	0,02	0,22	-0,01
	PFDA	0,13	-0,24	-0,22	-0,35	-0,37	-0,14	-0,13	-0,26	-0,21	-0,56	-0,16
	PFDoDA	-0,23	0,10	0,10	0,08	0,03	0,08	0,08	0,22	0,27	0,09	0,14
	MePFOSAA	-0,08	-0,19	-0,20	-0,18	-0,15	-0,24	-0,24	-0,08	-0,16	-0,11	0,44
	MePFOSAA-totaal	-0,08	-0,19	-0,20	-0,18	-0,15	-0,24	-0,24	-0,08	-0,16	-0,11	0,44
	PFBA-binair	0,27	-0,09	-0,07	-0,11	0,01	-0,16	-0,16	-0,12	-0,06	-0,02	0,30
	PFPeA-binair	-0,13	0,08	0,09	0,20	0,19	0,11	0,10	0,15	0,06	-0,10	0,32
	PFHxA-binair	-0,24	0,08	0,07	0,01	-0,11	-0,01	-0,01	-0,02	0,09	-0,21	0,07
	PFUnDA-binair	-0,06	-0,24	-0,24	-0,27	-0,30	-0,28	-0,29	-0,35	-0,26	-0,18	0,14
	PRTTrDA-binair	-0,06	-0,16	-0,20	-0,20	-0,24	-0,16	-0,18	-0,07	-0,05	-0,02	0,14
	PFHxDA-binair	0,19	0,08	0,13	0,02	-0,07	0,06	0,08	0,01	-0,02	-0,10	0,32

4.6.1.4 Huisstof vs. serum

Tussen **PFAS in het huisstof** en **PFAS in serum** worden in de huidige situatie (inperking van de PFAS-productie bij 3M) zowel positieve (in dezelfde richting) als negatieve (omgekeerde) correlaties waargenomen. De correlatiecoëfficiënten zijn echter overwegend kleiner dan 0,39 en duiden dus op zwakke correlaties en verwaarloosbare correlaties. Dit is een indicatie dat PFAS in huisstof weinig bijdragen tot de PFAS-gehalten in serum.

Tabel 54: Correlatiecoëfficiënten (Spearman Rank voor de continue PFAS en rank biserial voor de binaire PFAS) voor PFAS in huisstof en PFAS in serum

		PFAS in serum										
		PFBA	PFOA	PFOA-totaal	PFNA	PFDA	PFHxS	PFHxS-totaal	PFOS	PFOS-totaal	PFHpA-binair	PFUnDA-binair
PFAS in huisstof	PFBA	0,10	0,33	0,34	0,25	0,19	0,12	0,10	0,15	0,20	0,26	-0,03
	PFPeA	0,05	0,16	0,15	0,19	0,17	0,12	0,11	0,20	0,19	-0,09	-0,02
	PFHpA	0,04	0,10	0,10	0,10	0,12	0,03	0,02	0,05	0,11	-0,07	-0,10
	PFOA	0,08	0,11	0,12	0,03	0,06	0,04	0,03	-0,04	0,03	-0,02	-0,13
	PFOA-totaal	0,09	0,10	0,10	0,01	0,04	0,03	0,02	-0,05	0,02	-0,01	-0,14
	PFNA	0,08	0,00	0,01	0,07	0,11	-0,01	-0,02	0,04	0,15	0,10	-0,05
	PFDA	0,05	0,02	0,03	0,00	0,07	0,01	-0,01	-0,08	0,10	0,05	0,03
	PFUnDA	0,07	-0,04	-0,03	-0,03	0,04	-0,08	-0,09	-0,09	0,11	0,12	-0,16
	PFTTrDA	0,09	-0,03	-0,02	-0,05	0,04	0,01	0,00	-0,11	0,04	-0,01	-0,12
	PFTeDA	0,07	-0,01	-0,01	-0,03	0,08	0,03	0,01	-0,09	0,09	0,02	-0,06
	PFHxDA	-0,19	-0,01	-0,01	0,07	0,12	-0,08	-0,09	-0,15	-0,13	-0,15	-0,27
	PFBS	-0,14	-0,07	-0,07	0,02	0,12	-0,09	-0,10	0,01	0,13	-0,05	-0,14
	PFHxS	0,09	0,09	0,08	0,02	0,07	0,11	0,10	0,12	0,23	-0,03	-0,13
	PFHxS-totaal	0,12	0,07	0,06	0,00	0,04	0,14	0,13	0,10	0,17	-0,04	-0,17
	PFHpS	-0,05	0,10	0,09	0,04	0,00	0,10	0,09	0,12	0,13	0,03	-0,05
	PFOS	0,03	0,07	0,06	0,01	0,04	0,11	0,10	0,16	0,13	-0,13	-0,07
	PFOS-totaal	0,07	0,09	0,08	0,02	0,06	0,12	0,10	0,17	0,13	-0,17	-0,12
	MePFOSAA	0,05	-0,17	-0,17	-0,13	-0,05	-0,21	-0,21	0,00	0,01	-0,02	-0,14
	MePFOSAA-totaal	0,03	-0,13	-0,13	-0,10	-0,04	-0,19	-0,18	0,02	0,03	-0,04	-0,09
	EtPFOSAA	0,07	-0,03	-0,03	0,10	0,10	-0,01	-0,02	0,15	0,09	-0,06	0,10
	EtPFOSAA-totaal	0,06	-0,02	-0,02	0,12	0,12	0,00	-0,01	0,17	0,10	-0,07	0,09
	6:2 FTS	0,11	-0,01	-0,02	0,04	0,07	-0,01	-0,02	-0,02	0,03	-0,06	-0,11
	PFHxA-binair	-0,14	-0,01	-0,01	0,00	0,00	0,10	0,09	0,13	0,12	-0,13	0,04
	PFDoDA-binair	0,19	-0,13	-0,13	-0,10	0,07	0,02	0,00	-0,04	0,08	-0,06	0,06
PFBSA-binair	0,09	0,00	-0,03	-0,12	0,10	-0,04	-0,04	-0,06	0,04	-0,04	-0,04	

4.6.2 Berekende bijdrage van de verschillende milieucompartimenten tot de blootstelling

De resultaten voor dit hoofdstuk worden besproken in 180 4.11.

4.6.3 Determinanten van PFAS in serum

De resultaten voor dit onderdeel worden besproken in Sectie 4.8.

4.7 ASSOCIATIES TUSSEN DE PFAS-GEHALTEN IN SERUM EN DE RESULTATEN VAN DE EFFECTMERKERS IN DE STUDIEPOPULATIE

Leeswijzer voor de resultatentabellen in deze sectie:

De richting van de pijlen in de tabellen weerspiegelt de richting van de statistische associaties. Een opwaartse pijl (↑) geeft aan dat hogere PFAS-serumconcentraties geassocieerd zijn met hogere concentraties van een effectmerker of het meer optreden van een effect. Een neerwaartse pijl (↓) geeft aan dat hogere PFAS-serumconcentraties geassocieerd zijn met lagere concentraties van de effectmerker of het minder optreden van een effect. Een zwarte pijl staat voor significante associaties bij de volledige studiepopulatie, een blauwe pijl voor significante associaties bij jongens en een paarse pijl staat voor significante associaties bij meisjes.

4.7.1 Immunrespons

Boodschap

De resultaten in deze studiepopulatie geven aan dat er een statistisch significant verband is tussen hogere interne blootstelling aan PFAS en **lagere aantallen immuuncellen en immuunstoffen van de aangeboren afweer en de adaptieve (verworven) afweer**. Deze bevindingen zijn in lijn met de wetenschappelijke literatuur over PFAS. De bevindingen geven geen indicatie over de aanwezigheid van klinische ziekte, ze weerspiegelen vroege signalen van immuunverstoring.

De significante associaties tussen PFAS-serumconcentraties en vroege biomerkers voor de immunrespons worden ook gepresenteerd in Tabel 55.

Tabel 55: Overzicht van de significante associaties tussen PFAS-serumconcentraties en vroege biomerkers voor de immunrespons.

	PFBA	PFOA	PFOA _{totaal}	PFNA	PFDA	PFHxS	PFHxS _{totaal}	PFOS	PFOS _{verakt}	PFOS _{totaal}	PFHpA _{bin}	som 4 PFAS	som 4 PFAS _{totaal}	som 7 PFAS
Immuuncellen														
Leukocyten totaal	↓													
Neutrofielen totaal														
Lymfocyten totaal	↓								↓	↓			↓	↓
Monocyten totaal										↓			↓	↓
Eosinofielen totaal		↓	↓											
Basofielen totaal														
T cellen totaal									↓	↓			↓	↓
(helper) T cellen totaal									↓					
(cytotox.) T cellen totaal									↓	↓			↓	↓
Percentage T cellen									↑					
Percentage B cellen														
Percentage NK- cellen									↓					
Verhouding neutrofielen en lymfocyten									↑					
Verhouding trombocyten en lymfocyten									↑					
Verhouding (helper) T cellen en (cytotox.) T cellen														
Trombocyten					↓									
Immuunstoffen														
IgA														
IgE														
IgM		↓	↓				↓	↓				↓		
IFN γ	↓	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑		↑	↓	↑	↑	↑
IL-6		↓↑	↓↑	↑	↓	↑	↑							
IL-8														

	PFBA	PFOA	PFOA _{totaal}	PFNA	PFDA	PFHxS	PFHxS _{totaal}	PFOS	PFOS _{vertakt}	PFOS _{totaal}	PFHpA _{bin}	som 4 PFAS	som 4 PFAS _{totaal}	som 7 PFAS
TNF- α		↓	↓						↓	↓		↓	↓	↓
CRP-US														
Cellulaire oxidatieve stress (DNA-schade en herstel)														
8-oxodG, gecorrigeerd voor SG														

De richting van het pijltje weerspiegelt de richting van de associatie. Zwarte pijltjes representeren significante associaties bij de volledige studiepopulatie, blauwe pijltjes representeren significante associaties bij de jongens en paarse pijltjes representeren significante associaties bij de meisjes.

Associaties tussen PFAS in serum en immuuncellen

- Het totaal aantal leukocyten was significant lager bij hogere serumconcentraties PFBA.
- Bij de celtypes van de aangeboren immuunrespons (neutrofielen, monocytten, basofielen, eosinofielen) was het aantal monocytten significant lager bij hogere serumconcentraties totaal PFOS en bij hogere som 4 PFAS_{totaal}, som 7 PFAS. Het aantal eosinofielen was significant lager bij hogere serumconcentraties PFOA en PFOA_{totaal}.
- Het totaal aantal lymfocyten was significant lager bij hogere serumconcentraties PFBA en bij hogere waarden van de PFAS-som parameters (som 4 PFAS_{totaal}, som 7 PFAS). Bij de lymfocyten celtypes die een rol spelen in de adaptieve immuunrespons was er geen significant verband tussen PFAS en het aantal B-cellen in serum. Het totaal aantal T-cellen was lager bij hogere serumconcentraties van PFOS_{totaal} en van PFAS-som parameters (som 4 PFAS_{totaal}, som 7 PFAS). Binnen de T-cellen was het aantal cytotoxische T-cellen significant lager bij hogere serumconcentraties van vertakt en totaal PFOS en van PFAS-som parameters (som 4 PFAS_{totaal}, som 7 PFAS).
- Enkel bij meisjes was bijkomend ook het aantal T-cellen, T-helper en NK-cellen significant lager bij hogere serumconcentraties vertakt PFOS, het totaal aantal lymfocyten was significant lager bij hogere serumconcentraties vertakt en totaal PFOS. Bij meisjes was ook het aantal bloedplaatjes significant lager bij hogere serumconcentraties PFDA. De ratio's van neutrofielen op lymfocyten (NLR) en van trombocyten op lymfocyten (TLR) waren significant hoger bij meisjes in relatie tot hogere serumconcentraties vertakt PFOS. Hogere waarden van beide parameters worden gerelateerd aan een ernstiger verloop van infecties en een verhoogd risico op cardiovasculaire aandoeningen (73, 74, 75).

Tientallen proefdierstudies toonden reeds een afname in het aantal leukocyten en leukocyten subsets bij hogere blootstelling aan PFAS, met als meest onderzochte stoffen PFOS en PFOA (76). Een consistent gerapporteerde waarneming in vele studies is een afname van het aantal lymfocyten, met variërende resultaten voor de lymfocyten subsets volgens studie en volgens geslacht. Lymfocyten nemen zowel aan de aangeboren als aan de adaptieve immuniteit deel, ze zijn een belangrijke schakel in een afdoende immuunrespons bij infecties en bij het verwijderen van afwijkende cellen. Epidemiologisch onderzoek naar de relatie tussen PFAS en leukocyten is echter tot een 5-tal studies beperkt (76, 77, 78). De noodzaak voor analyse van bloedceltypes op vers bloed, zonder de mogelijkheid voor lange termijn bewaring is in epidemiologisch onderzoek vaak een obstakel (79). Bovendien beperken de studies zich vaak tot het totaal aantal leukocyten en verschillen de studiepopulaties in leeftijd (77). De studies rapporteerden geen significante associaties met de aantallen leukocyten bij 5-jarige kinderen uit Faeröer (34), hogere aantallen lymfocyten bij hogere serumconcentraties PFHxS, PFOS, PFOA bij Amerikaanse volwassenen (77, 80), significant lagere aantallen leukocyten in relatie tot de som van 17 PFAS bij zwangere vrouwen uit Groenland (77).

In de 4^e cyclus van het Steunpunt Milieu en Gezondheid (81), FLEHS IV (2016-202), werden geen significante associaties vastgesteld tussen PFAS (PFOS, PFOA, PFHxS, PFNA, PFDA) en de aantallen leukocyten en leukocyten subtypes bij 538 Vlaamse jongeren. In FLEHS IV werden echter enkel lineaire PFAS gemeten en werd geen differentiatie in lymfocyten subtypes bestudeerd. De FLEHS IV studie bij een referentiepopulatie Vlaamse jongeren geeft dus geen informatie over associaties tussen vertakte PFAS en leukocyten aantallen, in het bijzonder T-cellen. De complexiteit van de immuunverstorende effecten van PFAS (82) de verschillen in gevoeligheid van het immuunsysteem volgens leeftijd en verschillen in blootstellingsniveaus (83) kunnen een verklaring zijn voor de verschillende bevindingen in het beperkte aantal epidemiologische studies. Bijkomend epidemiologisch onderzoek is daarom aangewezen.

Associaties tussen PFAS in serum en immuunstoffen

Antilichamen/immunoglobulines (Ig's):

- De serumconcentratie IgM was in de hele studiepopulatie significant lager bij hogere serumconcentraties PFOS, PFHxS_{totaal}, en de som 4 PFAS.
- Enkel bij meisjes was het totaalgehalte IgM ook significant lager bij hogere serumconcentraties PFOA en PFOA_{totaal}.
- Er was geen significant verband in deze studiepopulatie tussen PFAS in serum en de totale serumconcentraties IgA en IgE.

Tientallen proefdierstudies tonen een consistent patroon van lagere IgM waarden in relatie tot PFOA, PFOS (84); voor de overige PFAS zijn minder studieresultaten beschikbaar. Epidemiologisch onderzoek naar IgM, de antilichamen die in de eerste fase na infectie of vaccinatie aangemaakt worden, is schaars. Internationaal epidemiologisch onderzoek (39, 83, 84, 85, 86, 87) bij kinderen en jongeren linkt PFAS-blootstelling echter aan lagere aantallen specifieke IgG antilichamen in de vaccinatierespons bij zowel kinderen als jongeren. We observeerden geen significante associaties tussen PFAS en IgE in deze studie. Epidemiologische studies geven geen consistent beeld van associaties tussen PFAS en IgE, de resultaten verschillen volgens de beschouwde blootstellingsperiode en leeftijd (82).

In deze jongerenstudie werden geen vaccin-specifieke antilichamen gemeten en zijn de inzichten hierin dus beperkt, de lagere totale IgM concentraties in relatie tot PFOA, PFHxS en PFOS zijn evenwel in lijn met de bevindingen rond lagere concentraties antilichamen (IgG-waarden) in relatie tot PFAS serumconcentraties (88). De totale immunoglobulineconcentratie in serum is een aspecifieke indicator van immunotoxiciteit (84). Antigeen-specifieke IgM- en/of IgG-serumconcentraties die na een antigene uitdaging zoals vaccinatie worden gemeten, zouden een nog nauwkeurigere maatstaf zijn voor de adaptieve immuunrespons (89). In deze studie loopt de periode tussen vaccinatie en analyse bij de deelnemers sterk uiteen, wat het moeilijk maakt om de (huidige) blootstelling te koppelen aan een vaccinatierespons in het verleden. Ideaal genomen zou in een epidemiologische studie de vaccinatierespons op een vast tijdsinterval na de vaccinatie moeten worden bepaald (84).

Cytokines:

- In de gehele studiepopulatie werden significant lagere IFN γ concentraties werden vastgesteld bij hogere concentraties PFBA en bij meetbare gehalten PFHpA en lagere TNF- α serumconcentraties bij hogere concentraties vertakt en totaal PFOS.
- Enkel bij meisjes waren hogere concentraties van PFOA, PFNA, PFDA, PFHxS, PFOS, PFOS_{vertakt} en van PFOA_{totaal}, PFHxS en PFOS en somparameters geassocieerd met hogere IFN γ concentraties. Daarnaast waren hogere concentraties PFOA, PFOA_{totaal}, PFHxS, PFHxS_{totaal} en PFNA significant geassocieerd met hogere IL-6 concentraties.

- Bij jongens waren hogere concentraties van PFOA, PFOA_{totaal} en PFDA significant geassocieerd met lagere IL-6 concentraties. TNF- α was bij jongens ook significant lager bij hogere concentraties van PFOA, PFOA_{totaal} en alle somparameters.
- Er waren geen significante verbanden tussen serumconcentraties PFAS en IL-8.

In experimenteel onderzoek worden geen consistente bevindingen gerapporteerd i.v.m. de relatie tussen PFAS en cytokines, epidemiologische studies zijn vooralsnog schaars (76). Het bestuderen van cytokines als vroege biomerkers van de immuunrespons in epidemiologisch onderzoek is een uitdaging omwille van de complexe interactie en communicatie tussen componenten van de immuunrespons.

De geobserveerde associaties voor TNF- α sluiten evenwel aan bij *in vitro* onderzoek op humane leukocyten, waarbij hogere PFOS-dosissen de vrijstelling van TNF- α verlaagde (90). In het C8 Health Project waren serumconcentraties van PFHxS, PFOA, en PFOS geassocieerd met lagere TNF- α concentraties bij 200 volwassenen (91). TNF- α is van belang om de adaptieve immuunrespons op gang te brengen. Resultaten voor IFN- γ verschillen volgens de PFAS-component, met bevindingen voor PFBA en PFHpA die afwijken van de overige PFAS. Onderzoek toonde reeds aan dat de functionele groepen, de lengte van de koolstofketen en de isomeervormen van PFAS een rol kunnen spelen in verschillen in associaties met immuunparameters (92). Zowel hogere als lagere concentraties IFN γ kunnen een impact hebben op de immuunrespons. Interferon gamma (IFN γ) vervult een belangrijke rol bij het versterken van de aangeboren afweer tegen virussen en andere pathogenen. Hoge concentraties IFN γ kunnen daarentegen weefselschade veroorzaken (43). Voor IL-6 werden significante associaties vastgesteld met verschillende PFAS, waarbij de richting verschilde tussen jongens en meisjes. Verschillen in associaties tussen PFAS en immuunmerkers bij jongens en meisjes, zoals geobserveerd in deze studie, werden eerder reeds gerapporteerd (92, 93). Hoewel IL-6 vooral gekend is om zijn inflammatoire effecten, speelt IL-6 ook een essentiële rol bij de rekrutering en differentiatie van T-cellen tijdens de immuunrespons (45).

C-reactief proteïne (CRP) en oxidatieve stress biomarker 8-oxodG in urine:

De CRP-concentratie in serum was randsignificant hoger bij hogere serumconcentraties PFHxS en PFHxS_{totaal}. Er werd geen significant verband vastgesteld met serumconcentraties van de overige gemeten PFAS. Er werd geen significant verband vastgesteld tussen serumconcentraties van PFAS en de urinaire 8-oxodG concentraties als biomarker voor cellulaire DNA-schade en herstel.

Sensitiviteitsanalyse

Bijkomende sensitiviteitsanalyses tonen dat de resultaten in de hoofdanalyse (n = 259) robuust zijn. Het niet excluderen van deelnemers met chronische aandoeningen of recente inname van hoge dosissen corticoïden (n = 269) had een verwaarloosbare impact op de richting en sterkte van de associaties.

De exclusie van deelnemers die in de 14 dagen voor staalname koorts of een infectie rapporteerden (n = 222) resulteerde in een aantal bijkomende significante associaties die in lijn zijn met de hoofdanalyse: een lager aantal NK-cellen bij hogere PFBA-concentraties, een lager aantal monoccyten bij hogere serumconcentraties PFHxS en totaal PFHxS. Voor IgM bleef de associatie echter enkel significant met PFOA en totaal PFOA. Hierbij dient opgemerkt te worden dat lagere IgM waarden vaak samengaan met een hogere kans op ziekte.

Betekenis van de resultaten

In deze studie wordt, voor het eerst in Vlaanderen, een uitgebreide set van immuuncellen (leukocyten subtypes) gemeten in combinatie met immuunmoleculen om een beter inzicht te krijgen in de relatie tussen PFAS-serumconcentraties en een mogelijke verstoring van de immuunrespons bij jongeren.

Daarnaast worden verschillen tussen jongens en meisjes in de verbanden tussen PFAS en immuunmerkers geëvalueerd. Samengenomen, sluiten de waargenomen vroege signalen van immuunsuppressie (immuunonderdrukking) in relatie tot verschillende PFAS, waaronder PFOS, in deze jongerenpopulatie aan bij resultaten van zowel immuunsuppressie als immuunverstoring die geobserveerd werden in experimenteel en epidemiologisch onderzoek (76, 87, 92). Ook de waargenomen verschillen bij jongens en meisjes sluiten aan bij de literatuur rond immunotoxiciteit van chemische stoffen bij jongeren (94). In 2016 concludeerde het Amerikaanse National Toxicology Program (NTP)(95) dat PFOA en PFOS mogelijk een risico vormen voor immuunsuppressie, op basis van sterke aanwijzingen voor onderdrukking van de antilichaamrespons na vaccinaties bij proefdieren en matige aanwijzingen voor onderdrukking van antilichaamreacties bij mensen. Immuunsuppressie werd door de NTP gedefinieerd als een verminderd vermogen van het immuunsysteem om te reageren op een uitdaging (zoals ziekteverwekkers of afwijkende cellen), ongeacht of klinische ziekte aanwezig is. Ook de significante associaties tussen PFAS en biomerkers van de immuunrespons in deze studiepopulatie zijn geen indicatie voor de aanwezigheid van klinische ziekte of een individueel risico op klinische ziekte, ze zijn vroege signalen van een mogelijk PFAS-gerelateerde immuunverstoring waargenomen op populatieniveau. Deze immuunverstoring is mogelijk omkeerbaar.

Epidemiologisch onderzoek naar deze vroege signalen van immuunverstoring in relatie tot PFAS bij jongeren is vooralsnog zeer beperkt (76). Deze studie draagt dus bij aan wetenschappelijke inzichten in de relatie tussen PFAS en vroege signalen van de immuunrespons, maar geeft niet het volledige beeld. In deze studie werden verschillende, maar niet alle, biologische mechanismen die een rol spelen in de immuunrespons bestudeerd. Dit werd bovendien enkel voor een beperkte set van PFAS-componenten gedaan, zonder rekening te houden met het mengsel aan chemische stoffen waaraan mensen in werkelijkheid worden blootgesteld. Gezien de resultaten van cross-sectioneel epidemiologisch onderzoek statistische associaties zijn en geen causaliteit (oorzaak-gevolg verband) aantonen, bieden ze op zich geen basis om conclusies te trekken over immunotoxiciteit van PFAS. De bevindingen in deze studie dat PFAS-blootstelling gerelateerd is aan vroege signalen van immuunonderdrukking sluit echter nauw aan bij het wetenschappelijke inzicht uit experimentele studies, proefdierstudies en bestaand epidemiologisch onderzoek.

Rekening houdend met 1) de alomtegenwoordigheid van PFAS in de mens en de omgeving, ook buiten deze studieregio; 2) de studieresultaten en de huidige wetenschappelijke inzichten rond PFAS-gerelateerde immuunverstoring; 3) het belang van een efficiënt ontwikkeld en werkend immuunsysteem voor de gezondheid van jongeren tijdens de adolescentie en in het latere leven, is verhoogde aandacht voor immuniteit en de relatie met blootstelling aan PFAS in deze regio en daarbuiten aangewezen. Maatregelen om de blootstelling aan PFAS te verminderen zijn daarbij van groot belang. Rekening houdend met 1) de alomtegenwoordigheid van PFAS in de mens en de omgeving, ook buiten deze studieregio; 2) de studieresultaten en de huidige wetenschappelijke inzichten rond PFAS-gerelateerde immuunverstoring; 3) het belang van een efficiënt ontwikkeld en werkend immuunsysteem voor de gezondheid van jongeren tijdens de adolescentie en in het latere leven, is extra aandacht voor de immuniteit van jongeren in relatie tot blootstelling aan PFAS nodig. Maatregelen om de blootstelling aan PFAS te verminderen zijn daarbij aangewezen. Opvolgonderzoek in de studieregio kan meer inzicht bieden in het verband tussen interne blootstelling aan PFAS en immuunverstoring bij verschillende leeftijdsgroepen. HBM-onderzoek bij jongeren uit de algemene Vlaamse en Europese bevolking kan bijdragen aan wetenschappelijke inzichten in het verband tussen PFAS en immuunverstoring in de algemene bevolking, met jongeren daarbij als gevoelige bevolkingsgroep.

4.7.2 Immuungerelateerde aandoeningen

Boodschap

De bevindingen van een relatie tussen PFAS-serumconcentratie en **hogere rapportering van infecties** bij jongeren uit de studieregio sluiten aan bij de bevindingen rond vroege signalen voor immuunonderdrukking in deze studiepopulatie en zijn in lijn met de wetenschappelijke literatuur over PFAS. De resultaten geven ook aan dat er een statistisch significant verband is tussen hogere PFAS-serumconcentraties en het **minder voorkomen van astma, hooikoorts en eczeem**, wat wijst op immuunverstoring. Deze bevindingen zijn in lijn met de Vlaamse adolescente referentie populatie (FLEHS IV). De wetenschappelijke literatuur hieromtrent is niet éénduidig.

De significante associaties tussen PFAS-serumconcentraties en immuungerelateerde aandoeningen worden ook gepresenteerd in Tabel 56.

Tabel 56: Overzicht van de significante associaties tussen PFAS-serumconcentraties en immuungerelateerde aandoeningen.

	PFBA	PFOA	PFOA _{totaal}	PFNA	PFDA	PFHxS	PFHxS _{totaal}	PFOS	PFOS _{vertakt}	PFOS _{totaal}	PFHpA _{bin}	som 4 PFAS	som 4 PFAS _{totaal}	som 7 PFAS
Immuungerelateerde aandoeningen														
Astma - laatste 12 maanden														
Astma - dokter diagnose														
Astma - ooit		↓	↓	↓		↓	↓							
Astma medicatie														
Hooikoorts - laatste 12 maanden		↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		↓		↓	↓	↓
Hooikoorts - ooit		↓	↓	↓	↓									
Hooikoorts medicatie			↓	↓	↓			↓		↓				
Allergie voor voeding, geneesmiddelen, insectenbeten, metaal, verzorgingsproducten, huishoud- en onderhoudsproducten														
Allergie voor voedingsmiddelen, geneesmiddelen of insectenbeten														
Allergie medicatie														
Eczeem - laatste 12 maanden	↑	↓		↓	↓						↑			
Eczeem - ooit														
Eczeem medicatie														
Infectie														
Alle infecties - laatste 12 maanden	↑													
Infectie - 14 dagen		↑	↑	↑									↑	↑
Covid-19 - laatste 12 maanden						↑	↑	↑	↓					

De richting van het pijltje weerspiegelt de richting van de associatie. Zwarte pijltjes representeren significante associaties bij de volledige studiepopulatie, blauwe pijltjes representeren significante associaties bij de jongens en paarse pijltjes representeren significante associaties bij de meisjes.

Associaties tussen PFAS in serum en astma, hooikoorts en eczeem

- Het voorkomen van astma (ooit) bij de jongeren in deze studie was significant lager bij hogere serumconcentraties PFOA, PFOA_{totaal}, PFNA, PFHxS, PFHxS_{totaal}.
- Het voorkomen van hooikoorts in het jaar voor staalname was significant lager bij hogere serumconcentraties van PFOA, PFOA_{totaal}, PFNA en PFDA, met aansluitend significant minder innamen van medicatie voor hooikoorts bij hogere serumconcentraties PFOA_{totaal}, PFNA en PFDA. Wanneer gekeken werd naar hooikoorts ooit, was het voorkomen bijkomend ook lager bij hogere serumconcentraties PFHxS, PFHxS_{totaal}.

Het voorkomen van hooikoorts gedurende het jaar voor staalname was bij meisjes ook significant lager bij een hogere concentratie van PFOS, PFOS_{totaal}, som 4 PFAS en 4 PFAS_{totaal}, som 7 PFAS. Aansluitend was het nemen van hooikoorts medicatie bij meisjes significant lager bij hogere serumconcentraties van PFOS en PFOS_{totaal}.

- Het voorkomen van eczeem in het jaar voor staalname was significant lager bij een hogere serumconcentratie van PFOA in de hele studiepopulatie, een hogere concentratie PFBA bij meisjes en een hogere serumconcentraties van PFNA en PFDA bij jongens. Het voorkomen van eczeem in het jaar voor staalname was significant hoger bij meetbare gehalte PFHpA in meisjes.

Samengenomen, wijzen de resultaten in deze studiepopulatie op dat hogere serumconcentraties aan PFAS, voornamelijk PFOA, geassocieerd is met minder voorkomen van astma en allergische aandoeningen. Dit is in lijn met de bevinding in deze studiepopulatie dat het aantal eosinofielen lager is bij hogere serumconcentraties PFOA en PFOA_{totaal}. Epidemiologisch onderzoek naar het verband tussen immuungerelateerde aandoeningen zoals astma en allergie en PFAS-serumconcentraties in adolescenten is nog beperkt en niet uniform in opzet. In de FLEHS IV studie bij Vlaamse jongeren (n = 545) werden significante verbanden vastgesteld tussen serum PFAS concentraties en immuungerelateerde aandoeningen die in lijn waren met de associaties die in deze studie werden vastgesteld. Bij FLEHS IV jongeren was het voorkomen van een allergie en hooikoorts significant lager bij hogere serumconcentraties PFNA bij alle deelnemers, het voorkomen van allergie en eczeem was lager bij hogere PFOS concentraties bij jongens. Het voorkomen van astma was significant lager bij detecteerbare gehalte van PFDA (81). Ook in een subset van FLEHS IV jongeren (n = 182) die bij geboorte en op 14-15 onderzocht werd, stelde men vast dat hoger PFAS serumconcentraties bij jongeren significant geassocieerd waren met een lagere voorkomen van hooikoorts en allergie (96). Een studie op data van Vlaamse jongeren (n = 197, 2010 - 2011) uit een industriële regio zonder specifieke PFAS-problematiek, toonde een lagere kans op allergie bij hogere PFAS-serumconcentraties (97).

In de Noorse Environment and Childhood Study (n = 378) werden PFAS-serumconcentraties op 10jarige leeftijd in verband gebracht met astma en allergie op 16-jarige leeftijd (378 adolescenten). PFHxS was significant geassocieerd met een verminderde kans op eczeem in de volledige studiepopulatie, hogere concentraties PFNA, PFDA waren significant geassocieerd met een verminderde kans op eczeem bij meisjes. Hogere concentraties PFOA, en ook PFNA bij meisjes, waren daarentegen significant geassocieerd met een hogere kans op hooikoorts (92). In de Noorse Fit Futures studie werd bij 675 adolescenten (16-18 jaar) PFAS in serum gemeten, astma en allergie data werd zowel op het moment van staalname (cross-sectioneel) verzameld als drie jaar later. De som van 18 PFAS, totale en lineaire PFOS en lineaire PFHxS serumconcentraties waren significant geassocieerd met een verhoogde kans op astma. Hooikoorts, voedingsallergie en eczeem waren niet significant geassocieerd met PFAS blootstelling (82). Analyse bij 454 adolescenten (12-17 jaar, cross-sectioneel) in de National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2005-2006 cyclus, toonde een significante associatie tussen PFAS serumconcentraties en een hogere kans op allergische symptomen (PFOA, PFOS, PFHxS, PFNA, PFBS) en hooikoorts (PFOS, PFOA, PFNA), maar niet met astma incidentie (98). Analyse bij 640 adolescenten tussen 12-19 jaar (NHANES 2005-2006, cross-sectioneel) rapporteerde bij een hogere PFOA serumconcentratie significant meer hooikoorts (85). Cross-sectionele analyse bij 1877 jongeren (12-19 jaar, NHANES 1999-2000 en 2003-2008) rapporteerde een verhoogde kans op astma bij verhoogde PFOA concentratie, maar een lagere kans op astma bij een hogere PFOS concentratie (99). Cross-sectionele analyse op 1338 jongeren (12-19 jaar, NHANES 2005-2006 en 2007-2010) stelde vast dat hogere concentraties aan PFOA, PFOS en PFHxS significant geassocieerd waren met een hogere kans op voedingsallergie (100).

In een Taiwanese case-control study van 456 (231 astmatische en 225 niet-astmatische adolescenten (10-15)) werd vastgesteld dat hogere concentraties aan PFOS, PFOA, PFBS, PFDA, PFHxS en PFNA significant geassocieerd waren met een hogere kans op astma. In de astmatische jongeren waren hogere PFOS, PFDA significant geassocieerd met de ernst van astma (101). In lijn met bovenstaande studies, geven reviews van de bestaande literatuur rond astma en allergie in relatie tot PFAS-blootstelling aan dat de verbanden te weinig consistent zijn om conclusies te trekken, maar dat er aanwijzingen zijn voor een mogelijke invloed van PFAS op astma (76, 102). Zowel allergische aandoeningen als astma zijn complex en heterogeen, dit maakt onderzoek extra moeilijk. Mogelijk is de inconsistentie in resultaten deels te verklaren door verschillen tussen studies in de definitie van astma en allergie, het niveau van PFAS blootstelling, de verschillen in fysicochemische eigenschappen tussen individuele PFAS, verschillen in leeftijd van de deelnemers en ook verschillen in studiedesign (76). Veel studies, net zoals deze studie, zijn cross-sectioneel van opzet. Dit betekent dat blootstelling en effect data op één moment in tijd werden verzameld en dat het onderzochte verband een momentopname is. Immuungerelateerde aandoeningen kennen echter een ontstaan en verloop doorheen de tijd en er is dus mogelijk een verschil tussen de timing van blootstelling en het ontstaan van ziekte. PFAS hebben echter een lange halfwaardetijd, in cross-sectioneel onderzoek gaan onderzoekers ervan uit dat de PFAS serumconcentratie een beeld geeft voor lange termijn blootstelling aan PFAS. Longitudinale studies waarbij de deelnemers worden opgevolgd in de tijd en data over blootstelling en effect regelmatig wordt verzameld, zijn een meerwaarde om te onderzoeken of PFAS blootstelling een rol speelt in het ontstaan van allergische aandoeningen. Cross-sectionele studies zijn gelimiteerd in dit opzicht.

Associaties tussen PFAS in serum en infecties

- Het voorkomen van een infectie in de 14 dagen voor staalname was bij meisjes significant hoger bij hogere serumconcentraties van PFOA, PFOA_{totaal}, PFNA, som 4 PFAS_{totaal} en som 7 PFAS.
- Het voorkomen van een infectie in het jaar voor staalname was bij meisjes significant hoger bij een hogere serumconcentratie van PFBA.
- Het voorkomen van een Covid-19 infectie in het jaar voor staalname was in de volledige studiepopulatie significant hoger bij een hogere serumconcentratie PFOS en bij hogere serumconcentraties van PFHxS en PFHxS_{totaal}.

Epidemiologische studies naar het verband tussen PFAS-blootstelling en de kans op infecties in adolescenten zijn vooralsnog beperkt. De rapportering van een hogere kans op luchtweginfecties, waaronder het voorkomen en de ernst van Covid-19 infecties, is evenwel vrij consistent (76). De impact van PFAS-blootstelling tijdens de kindertijd op infecties tijdens de adolescentie werd onderzocht in de Environment and Childhood Study (92). Hogere PFOA- en PFOS-concentraties waren significant geassocieerd met een hogere kans op een luchtweginfectie. In lijn met de bevindingen in deze studiepopulatie, rapporteerde de Environment and Childhood Study verschillen in associaties volgens geslacht (92). Een studie bij 3189 adolescenten (13-19 jaar) en 5589 volwassenen in NHANES 1999-2016 (cross-sectioneel) onderzocht het verband tussen PFAS-blootstelling en persistente infecties met pathogenen zoals herpes, cytomegalie, Epstein Barr, etc. PFOS, PFOA, PFHxS en PFNA serumconcentraties waren, voornamelijk bij jongeren, significant geassocieerd met een hogere ziektelast door persistente infecties (103). De associaties geobserveerd voor een verhoogde kans op infecties zijn in lijn met de bevindingen i.v.m. de vroege merkers van de immuunrespons in de vorige paragraaf. Immuncellen die een rol spelen in de afweer tegen infecties worden onderdrukt door PFAS in deze studiepopulatie. Dit kan gerelateerd zijn aan een ernstiger verloop van infecties.

Sensitiviteitsanalyse

Bijkomende correctie voor familiale geschiedenis van allergie of astma had weinig impact op de resultaten van de hoofdanalyse. Exclusie van deelnemers die kort voor staalname een hoge dosis corticoïden hadden ingenomen en of drie dagen voor staalname medicatie hadden gebruikt had weinig impact op de associaties die in de hoofdanalyse werden teruggevonden. Het merendeel van de significante associaties die werden vastgesteld in de hoofdanalyse werden behouden in de sensitiviteitsanalyses.

Betekenis van de resultaten

In deze studie werd het voorkomen van immuungerelateerde aandoeningen zoals astma, allergie, eczeem, hooikoorts en infecties bevestigd om een beter inzicht te krijgen in de mogelijke invloed van blootstelling aan PFAS hierop. Daarnaast werden verschillen tussen jongens en meisjes geëvalueerd. De bevindingen in deze studie wijzen op een significant verband tussen hogere PFAS-serumconcentraties en een hoger voorkomen van infecties en daarnaast minder voorkomen van astma, hooikoorts en eczeem. Deze studie draagt bij aan de wetenschappelijke kennis over de relatie tussen PFAS en immuungerelateerde aandoeningen bij jongeren. Hierbij dient genoteerd te worden dat met het cross-sectionele opzet van deze studie enkel een statistisch verband kan vastgesteld worden en geen causaliteit. Samengenomen, wijzen de bevindingen voor vroege signalen van immuunonderdrukking en verstoring en de hierboven beschreven hogere kans op infecties op een PFAS-gerelateerde nadelige impact op het immuunsysteem van jongeren in het studiegebied. Maatregelen om de blootstelling aan PFAS te verminderen en aandacht voor PFAS als mogelijke risicofactor voor immuunverstoring zijn daarom aangewezen.

4.7.3 Cardiometabole gezondheid

Boodschap

In deze studiepopulatie werd er een statistisch significant verband vastgesteld tussen hogere PFAS-serumconcentraties en **een hogere concentratie triglyceriden**. Daarnaast zijn hogere PFOA-serumconcentraties geassocieerd met **een lagere BMI**. Deze bevindingen zijn deels in lijn met de wetenschappelijke literatuur over PFAS en cardiometabole gezondheid alsook met de bevindingen in de Vlaamse adolescente referentie populatie (FLEHS IV). De bevindingen geven geen indicatie over de aanwezigheid van klinische ziekte.

De significante associaties tussen PFAS-serumconcentraties en merkers van cardiometabole gezondheid worden ook gepresenteerd in Tabel 57.

Tabel 57: Overzicht van de significante associaties tussen PFAS-serumconcentraties en merkers van cardiometabole gezondheid.

	PFBA	PFOA	PFOA _{totaal}	PFNA	PFDA	PFHxS	PFHxS _{totaal}	PFOS	PFOS _{verfakt}	PFOS _{totaal}	PFHpA _{bin}	som 4 PFAS	som 4 PFAS _{totaal}	som 7 PFAS
Bloedsuiker														
Hemoglobine A1c														
Percentage hemoglobine A1c (niet diabeticus)											↓			
Bloedvetten														
Bloedvet totaal											↓			
Cholesterol														
HDL cholesterol														
LDL cholesterol								↓						
Triglyceriden											↓		↑	↑

	PFBA	PFOA	PFOA _{totaal}	PFNA	PFDA	PFHxS	PFHxS _{totaal}	PFOS	PFOS _{vertakt}	PFOS _{totaal}	PFHpA _{lin}	som 4 PFAS	som 4 PFAS _{totaal}	som 7 PFAS
Bloeddruk														
Diastolische bloeddruk														
Systolische bloeddruk														
Metabool														
Verhouding buikomtrek en lengte														
Verhouding buikomtrek en heupomtrek														
BMI (Z-score)		↓	↓		↓				↓	↓			↓	↓
Risico abdominale obesitas														

De richting van het pijltje weerspiegelt de richting van de associatie. Zwarte pijltjes representeren significante associaties bij de volledige studiepopulatie, blauwe pijltjes representeren significante associaties bij de jongens en paarse pijltjes representeren significante associaties bij de meisjes.

- De serumconcentratie triglyceriden was significant hoger bij een hogere som PFAS 4_{totaal} en som 7 PFAS. Bij meisjes was de serumconcentratie LDL significant lager bij een hogere serumconcentratie PFOS_{vertakt}. Bij jongens waren de serumconcentraties van het totaal bloedvet en triglyceriden significant lager bij meetbare gehalte PFHpA.
- Het percentage hemoglobine A1c was significant lager bij meetbare gehalte PFHpA in meisjes.
- De BMI (z-score) was significant lager bij hogere serumconcentraties PFOA en PFOA_{totaal} en bij jongens bij hogere serumconcentraties PFDA, PFOS_{vertakt}, PFOS_{totaal}, som PFAS 4_{totaal} en som 7 PFAS.
- Er werd geen significant verband tussen PFAS-serumconcentraties en bloeddruk vastgesteld in deze studiepopulatie

De bevindingen in deze studie sluiten aan bij eerder onderzoek bij Vlaamse jongeren in FLEHS IV (2016-2020), een hogere PFNA-serumconcentratie was bij Vlaamse jongeren significant geassocieerd met een lagere BMI (z-score). Bij jongens was PFOS significant geassocieerd met een lagere BMI (z-score), en een lager risico op abdominale obesitas en ratio buikomtrek-lengte bij jongens. Een detecteerbare gehalte PFDA was eveneens geassocieerd met een lagere BMI (z-score). Een hogere PFHxS serumconcentratie was bij jongens significant geassocieerd met een lagere concentratie triglyceriden. Cholesterol en systolische en diastolische bloeddruk waren niet significant geassocieerd met PFAS-blootstelling (81). In het Europese HBM4EU project waren bij 1957 adolescenten (12-18 jaar) uit 9 Europese landen PFOA, PFNA, PFOS significant geassocieerd met een lagere BMI (z-score), bij jongens gold dit ook voor de som van 4 PFAS (PFHxS, PFOS, PFNA, PFOA) (104). In een review van PFAS-blootstelling en verschillende gezondheidseffecten uit 2017, werden onderzoeksresultaten van PFAS en cardiometabole gezondheid bij kinderen beschreven. De review stelde vast dat er voornamelijk aanwijzingen zijn voor een verband tussen PFAS en dyslipidemie, een ontregeling van de bloedvetten, waarbij PFAS meestal geassocieerd is met een hogere concentratie bloedvetten (102).

In een recente review uit 2021 werd ook vastgesteld dat verschillende cross-sectionele en longitudinale studies bij volwassenen en kinderen een significant verband vaststelden tussen hogere PFAS-blootstelling en hogere concentraties cholesterol (86). Bestaand onderzoek naar het effect van PFAS en BMI is minder éénvoudig. De bevindingen in deze studie zijn grotendeels in lijn met de bestaande literatuur. De bevindingen voor BMI dienen bij adolescenten met enige voorzichtigheid geïnterpreteerd worden. Tijdens de puberteit veranderen de lichaamsverhoudingen en verdeling van vetmassa immers sterk, waarbij jongens meer vetvrije massa krijgen en meisjes net meer vetmassa (105, 106). De verbanden tussen cardiometabole merkers en PFAS zijn daardoor bij adolescenten niet eenvoudig om te interpreteren.

Betekenis van de resultaten

In deze studiepopulatie was, deels in lijn met bestaand onderzoek, een verhoging van triglyceriden en een verlaging van BMI gerelateerd aan hogere PFAS-serumconcentraties. Het overgrote deel van de studiepopulatie had normale klinische richtwaarden voor bloedvetten en BMI. De vastgestelde verbanden zijn mogelijk subtiele metabole veranderingen, maar is geen indicatie voor de aanwezigheid van klinische ziekte of individueel risico op klinische ziekte. Deze studie draagt bij aan de vooralsnog beperkte wetenschappelijke kennis over de relatie tussen PFAS en cardiometabole gezondheid bij adolescenten. Aangezien een goede cardiometabole gezondheid bij jongeren van belang is voor het risico op hart- en vaatziekten later in het leven, is verhoogde aandacht voor cardiometabole gezondheid en de relatie met blootstelling aan PFAS in deze regio en daarbuiten aangewezen. Longitudinale studies zouden een beter inzicht kunnen geven in de relatie tussen PFAS-blootstelling en cardiometabole gezondheid.

Sensitiviteitsanalyse

De geobserveerde associaties zijn robuust, bijkomende correctie voor extra covariaten had een verwaarloosbare invloed op de hoofdanalyse.

4.7.4 Leverfunctie

Boodschap

In deze studiepopulatie waren PFAS-serumconcentraties geassocieerd met **hogere concentraties van leverenzymen, voornamelijk het alkalische fosfatase** dat geproduceerd wordt door de lever en cellen die bot aanmaken. Hoewel wetenschappelijke literatuur over PFAS en leverfunctie bij adolescenten beperkt is, zijn deze bevindingen in lijn met de literatuur. De bevindingen geven geen indicatie over de aanwezigheid van klinische ziekte.

De significante associaties tussen PFAS-serumconcentraties en leverenzymen worden ook gepresenteerd in Tabel 58.

Tabel 58: Overzicht van de significante associaties tussen PFAS-serumconcentraties en leverenzymen.

	PFBA	PFOA	PFOA _{totaal}	PFNA	PFDA	PFHxS	PFHxS _{totaal}	PFOS	PFOS _{vertrakt}	PFOS _{totaal}	PFHpA _{bin}	som 4 PFAS	som 4 PFAS totaal	som 7 PFAS
Leverenzymen														
AF		↑	↑			↑	↑	↑				↑		
GGT														
AST (GOT)	↑													
ALT (GPT)												↓		

AF = alkalische fosfatasen, GGT = gamma glutamyl-transferase, AST = aspartaat transaminase, ALT = alanine transaminase. De richting van het pijltje weerspiegelt de richting van de associatie. Zwarte pijltjes representeren significante associaties bij de volledige studiepopulatie, blauwe pijltjes representeren significante associaties bij de jongens en paarse pijltjes representeren significante associaties bij de meisjes.

- De serumconcentratie alkalische fosfatase (AF) was significant hoger bij hogere serumconcentraties PFHxS, PFHxS_{totaal}, PFOS en som 4 PFAS. Bij meisjes was de AF-concentratie ook significant hoger bij hogere concentraties PFOA en PFOA_{totaal}.
- De serumconcentratie transaminase (AST) was significant hoger bij een hoger serumconcentratie PFBA, ALT was significant was enkel bij meisjes significant lager bij een hogere som 4 PFAS.

Verscheidende dierenstudies wijzen op een hepatotxische werking van PFAS, maar onderzoek naar het effect van PFAS op leverfunctie in mensen is beperkt, zeker bij adolescenten. Een recente meta-analyse beschrijft experimentele en humane studies naar PFAS-blootstelling en merkers van leverfunctie, de analyse toonde dat PFOA, PFOS, PFNA significant geassocieerd was met een hogere ALT concentratie in volwassenen en adolescenten. Bevindingen voor andere PFAS en leverenzymen waren minder consistent (107). In HBM-studies bij Vlaamse jongeren werd het verband tussen PFAS en leverenzymen bij jongeren tot nu nog niet bestudeerd. In NHANES (2007-2008 en 2009-2010, cross-sectioneel) werd, in lijn met de bevindingen in deze studie, een significant verband tussen PFHxS en hogere AF en AST concentraties gerapporteerd bij 4333 deelnemers ouder dan 12 jaar. PFOA was significant geassocieerd met hogere concentraties ALT, GGT, AST (108). Cross-sectionele analyse bij 659 adolescenten (NHANES 2013-2016, 12-19 jaar) toonde eveneens significante verbanden tussen PFAS en verschillende leverenzymen, met verschillen in associaties volgens geslacht (109).

Betekenis van de resultaten

Deze studie verschaft informatie over hoe subtiele, subklinische veranderingen in leverenzymen bij adolescenten in dit studiegebied gerelateerd zijn aan serumconcentraties PFAS. Deze verbanden werden in Vlaanderen nog niet onderzocht. De bevindingen sluiten aan bij de internationale literatuur inzake PFAS-blootstelling en leverenzymen. De onderzoeksresultaten wijzen voornamelijk op een significant verband tussen hogere PFAS-serumconcentraties en een hogere AF concentratie, met een indicatie voor verstoring van AST en van ALT bij meisjes. Het enzym AF speelt niet enkel een rol in de leverfunctie, maar ook in de botvorming. Een aanzienlijke stijging van de alkalische fosfatase activiteit tijdens de groeispurt is gekend, enige voorzichtigheid bij interpretatie van de resultaten in deze jongerenpopulatie is dus aangewezen. In deze studiepopulatie liggen de waarden voor leverenzymen grotendeels binnen de richtwaarden. Uit de proefdierstudies blijkt evenwel dat de lever één van de voornaamste doelwitten voor PFAS-toxiciteit is (86). Samengenomen, is extra aandacht voor leverfunctie in relatie tot blootstelling aan PFAS en maatregelen om de blootstelling aan PFAS preventief te verlagen in deze studiepopulatie aangewezen.

Sensitiviteitsanalyse

Correctie voor extra covariaten had weinig impact op de associatie werden gevonden in de hoofdanalyse.

4.7.5 Nierfunctie

Boodschap

Uit onze waarnemingen kan afgeleid worden dat de PFAS-serumconcentraties bij jongeren in deze studie bij jongens niet geassocieerd zijn met biomerkers voor verstoring van de glomerulaire nierfunctie, maar dat bij meisjes een lichte verstoring van de glomerulaire filtratie waargenomen werd in associatie met sommige PFAS-serumgehalten.

De significante associaties tussen PFAS-serumconcentraties en merkers van nierfunctie worden ook gepresenteerd in Tabel 59.

Tabel 59: Overzicht van de significante associaties tussen PFAS-serumconcentraties en merkers van nierfunctie.

	PFBA	PFOA	PFOA _{totaal}	PFNA	PFDA	PFHxS	PFHxS _{totaal}	PFOS	PFOS _{vertakt}	PFOS _{totaal}	PFHpA _{bin}	som 4 PFAS	som 4 PFAS _{totaal}	som 7 PFAS
Nierfunctie														
Cystatine C		↑	↑	↑										
Alfa-1-microglobuline onder of boven LOQ		↓	↓											

De richting van het pijltje weerspiegelt de richting van de associatie. Zwarte pijltjes representeren significante associaties bij de volledige studiepopulatie, blauwe pijltjes representeren significante associaties bij de jongens en paarse pijltjes representeren significante associaties bij de meisjes.

- Voor PFOA_{totaal}, PFDA, PFNA, PFOA, PFHxS_{totaal} werd, ook na bijkomende correctie voor covariaten, een niet-significante trend met lagere cystatine C bij jongens geobserveerd, en een significante (PFOA_{totaal}, PFNA, PFOA) en randsignificante (PFDA) associatie met hogere cystatine C bij meisjes.
- Voor PFOA en PFOA_{totaal} werden, bij jongens en meisjes samen, zowel na correctie voor leeftijd en geslacht als na bijkomende correctie voor 2 covariaten, significante associaties met lagere concentraties van alfa-1 microglobuline geobserveerd. PFOS_{vertakt} was, bij jongens en meisjes samen, zowel na correctie voor leeftijd en geslacht als na bijkomende correctie voor 2 covariaten, randsignificant geassocieerd met lagere concentraties van alfa-1 microglobuline in de urine. Deze lagere concentraties zijn in klinische termen geen aandachtspunt.

Betekenis van de resultaten

De bevindingen in deze studie sluiten aan bij de bestaande literatuur. Een vermindering van de glomerulaire filtratie, zoals in onze studie waargenomen bij meisjes voor PFOA, PFOA_{totaal}, PFNA en in mindere mate voor PFDA, werd gerapporteerd door Watkins et al. (2013) (voor PFOA, PFOS en in mindere mate voor PFNA en PFHxS), en Kataria et al. (2015), vooral voor PFOA (110, 111). Een vermindering van de glomerulaire filtratie kan ook leiden tot hogere concentraties van urinezuur in serum (112). Ook hogere urinezuur serumconcentraties werden beschreven in associatie met PFOA door Kataria et al (2015) en Qin et al (2016)(111, 113). Ook Conway et al. (2018) vonden een negatieve associatie voor PFOA en PFOS met de glomerulaire filtratie (114). Wang et al. (2019) vonden, behalve voor PFOA en PFDA, negatieve associaties tussen hoog gefluorineerde PFAS en glomerulaire filtratie (115). Een belangrijke prospectieve studie over 14 jaar, de “Diabetes Prevention Program (DPP, 1996–2002) trial and Outcomes Study”, vond eveneens dat PFAS geassocieerd waren met een daling van de glomerulaire filtratie (116).

4.7.6 Schildklierfunctie

Boodschap

Er kan besloten worden dat onze waarnemingen vrij geruststellend zijn met betrekking tot de schildklierfunctie van jongeren in deze studie. Aangezien een tekort aan schildklierhormonen klinisch veelal gepaard gaat met een stijging van het TSH (stijging die in de medische praktijk wordt aangewend voor de opsporing van sommige schildklierproblemen) lijkt het dat meisjes iets gevoeliger zijn aan de verstoring van de schildklierwerking door PFAS dan jongens met een significante negatieve associatie tussen PFOS_{vertakt} en FT3. De bevindingen geven geen indicatie over de aanwezigheid van klinische ziekte

De significante associaties tussen PFAS-serumconcentraties en schildklierhormonen worden ook gepresenteerd in Tabel 60.

Tabel 60: Overzicht van de significante associaties tussen PFAS-serumconcentraties en schildklierhormonen.

	PFBA	PFOA	PFOA _{totaal}	PFNA	PFDA	PFHxS	PFHxS _{totaal}	PFOS	PFOS _{vertaakt}	PFOS _{totaal}	PFHpA _{bin}	som 4 PFAS	som 4 PFAS _{totaal}	som 7 PFAS
Schildklierhormonen														
TSH					↓						↓			
FT3									↓					
FT4				↑										
Ratio FT3/FT4											↓			

TSH = thyroïd stimulerend hormoon, FT3 = vrij triiodothyronine, FT4 = vrij thyroxine. De richting van het pijltje weerspiegelt de richting van de associatie. Zwarte pijltjes representeren significante associaties bij de volledige studiepopulatie, blauwe pijltjes representeren significante associaties bij de jongens en paarse pijltjes representeren significante associaties bij de meisjes.

- Na correctie voor geslacht en leeftijd, werd een significante associatie vastgesteld tussen hogere gehalten aan PFOS_{vertaakt} en lagere FT3-gehalten. Er bleek echter een verschil volgens geslacht op te treden. Bij meisjes, maar niet bij jongens, was een hogere serumconcentratie PFOS_{vertaakt} geassocieerd met een lagere FT3 concentratie na correctie voor leeftijd en geslacht en 2 bijkomende covariaten
- Daarnaast werden randsignificante associaties in dezelfde richting waargenomen tussen PFOS_{totaal} en FT3, tussen PFOS_{vertaakt} en de ratio FT3/FT4 en tussen PFDA en TSH. Na bijkomende correctie voor 2 covariaten was alleen de associatie tussen PFDA en TSH nog randsignificant.
- Andere componenten vertoonden niet-significante associaties met zowel hogere als lagere gehalten aan schildklierhormonen, zoals men verwacht als gevolg van het toeval.
- Bij jongens was een hogere serumconcentratie PFNA significant geassocieerd met hogere FT4 na correctie voor leeftijd en geslacht en 2 bijkomende covariaten.
- Bij jongens was er een significante associatie van hogere PFDA met lagere TSH na correctie voor leeftijd en geslacht en 2 bijkomende covariaten.

Betekenis van de resultaten

Met uitzondering van een significante associatie tussen PFOS_{vertaakt} en lagere FT3-gehalten bij meisjes waren onze bevindingen m.b.t. de schildklier vrij geruststellend. In de literatuur worden verbanden tussen schildklierwerking en PFAS beschreven die kunnen verschillen volgens leeftijd en het geslacht. Zo werden in Amerika positieve associaties beschreven tussen PFAS en FT3 en FT4 bij volwassen vrouwen, positieve associaties met TSH bij mannelijke adolescenten en negatieve associaties met TSH bij vrouwelijke adolescenten (117). In de C8-studie in een Amerikaanse staat (Ohio) met PFAS-vervuiling in de buurt van een PFAS-fabriek bleken hogere PFOA concentraties geassocieerd met een hoger kans op hypothyreoïdie (vermindere schildklierwerking) bij kinderen (118). Ook bij volwassenen in de NHANES-studie werd een associatie tussen sommige PFAS en hypothyroidie vastgesteld (119). Maar in andere studies werden geen associaties gevonden. Een recente meta-analyse betreffende prenatale blootstelling aan PFAS en schildklierhormonen vond een positieve associatie met TSH voor PFOS, PFOA en PFDA, maar geen significante correlaties met andere schildklierhormonen (120). Definitieve conclusies over de impact van PFAS op de schildklierwerking kunnen voorlopig niet getrokken worden.

4.7.7 ADHD

Boodschap

Er werden geen significante associaties gevonden tussen de serumconcentraties van PFAS-componenten en het nemen van medicatie voor ADHD bij de jongeren in deze studie.

- Na enkel correctie voor leeftijd en geslacht werden niet-significante trends tussen hogere PFAS-serumconcentraties en het risico op ADHD geobserveerd, na nabijkomende correctie voor het familiaal voorkomen van ADHD waren 9 van de bestudeerde trends niet meer consistent in dezelfde richting.

Betekenis van de resultaten

Zowel in deze studie als in de literatuur zijn de verbanden tussen PFAS en het risico op ADHD niet eenduidig. In de wereldliteratuur zijn er een aantal publicaties die erop wijzen dat PFAS het risico op ADHD kunnen verhogen. Een recente meta-analyse concludeerde dat prenatale blootstelling aan PFOA en PFOS het risico op ADHD zou verhogen (121). Maar er zijn ook enkele studies die geen verband vinden (102) of een verminderd risico op ADHD van prenatale blootstelling aan PFAS vinden (122).

4.7.8 Puberteitsontwikkeling

De significante associaties tussen PFAS-serumconcentraties en puberteitsontwikkeling worden gepresenteerd in Tabel 61.

Tabel 61: Overzicht van de significante associaties tussen PFAS-serumconcentraties en merkers van puberteitsontwikkeling.

	PFBA	PFOA	PFOA _{totaal}	PFNA	PFDA	PFHxS	PFHxS _{totaal}	PFOS	PFOS _{vertakt}	PFOS _{totaal}	PFHpA _{bin}	som 4 PFAS	som 4 PFAS	som 7 PFAS
Geslachtshormonen jongens														
Testosteron														
Vrij testosteron		↓	↓			↓	↓							
Biologisch beschikbaar testosteron		↓	↓			↓	↓							
Oestradiol														
FSH														
Inhibine B														
LH		↓	↓		↓	↓	↓	↓					↓	↓
Progesteron	↑					↓	↓	↓				↓	↓	↓
SHBG		↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑				↑	↑	↑
Puberteitsontwikkeling jongens														
Stemverandering														
Gezichtsbehaar									↓	↓			↓	↓
Groeispurt		↓	↓	↓		↓	↓	↓	↓	↓		↓	↓	↓
Groei lichaamshaar (behalve op hoofd)				↓		↓	↓	↓		↓	↑	↓	↓	↓
Huidverandering														
Puberteitsontwikkeling meisjes														
Borstontwikkeling		↓	↓											
Leeftijd menarche														
Groeispurt		↓	↓											
Groei lichaamshaar (behalve op hoofd)		↓	↓			↓	↓							
Huidverandering														
Puberteitsontwikkeling														
Lengte (z-score)		↓	↓						↓	↓			↓	↓
Groeispurt		↓	↓	↓		↓	↓							
Groei lichaamshaar (behalve op hoofd)		↓	↓	↓		↓	↓	↓		↓	↑	↓	↓	↓
Huidverandering														

	PFBA	PFOA	PFOA _{totaal}	PFNA	PFDA	PFHxS	PFHxS _{totaal}	PFOS	PFOS _{vertakt}	PFOS _{totaal}	PFHpA _{bin}	som 4 PFAS	som 4 PFAS	som 7 PFAS
Puberteitscore														
PDS - 2 categorieën voor jongens (level 4 of 5 bereikt)						↓	↓				↑			
PDS in relatie met leeftijd - 2 categorieën voor meisjes		↓	↓			↓	↓							
PDS - 3 categorieën voor jongens						↓	↓							

De richting van het pijltje weerspiegelt de richting van de associatie. Zwartes pijltje representeren significante associaties bij de volledige studiepopulatie, blauwe pijltjes representeren significante associaties bij de jongens en paarse pijltjes representeren significante associaties bij de meisjes.

4.7.8.1 Associaties tussen PFAS-serumconcentraties en geslachtshormonen bij jongens

Boodschap

PFAS vertonen, globaal, een **significante associatie met verstoring van de geslachtshormonen bij jongens**. Er kan gesteld worden dat geslachtshormoonverstoring bij jongens in deze studiepopulatie in relatie tot verschillende PFAS-componenten **wellicht een centrale oorsprong heeft in de hersenen en hypofyse** en grotendeels gerelateerd is aan een **onderdrukking van de secretie van luteïniserend hormoon (LH)**, aangezien de concentraties aan LH laag zijn, ondanks lage testosteron concentraties.

- Er was een significante associatie tussen hogere PFOA, PFOA_{totaal}, PFHxS, PFHxS_{totaal} serumgehalten en lagere concentraties van biobeschikbaar testosteron en vrij testosteron.
- Hogere gehalten van PFOA, PFOA_{totaal}, PFHxS, PFHxS_{totaal} waren, evenals PFDA, PFNA, PFOS en de som-parameters significant geassocieerd met hogere gehalten SHBG.
- Hogere gehalten van PFOA, PFOA_{totaal}, PFDA, PFHxS, PFHxS_{totaal} en vertakt PFOS, evenals 32 somparameters waren significant geassocieerd met lagere concentraties LH.
- Hogere gehalten van PFBA waren geassocieerd met hogere concentraties progesteron, hogere gehalten van PFHxS, PFHxS_{totaal}, PFOS en de somparameters waren daarentegen geassocieerd met lagere concentraties progesteron. Hierbij dient opgemerkt, zoals aangehaald in de beschrijving van de biomerkers, dat de lage progesteron concentraties bij jongens in deze studiepopulatie niet nauwkeurig meetbaar waren.
- Aanvullende beschouwingen:
 - Er is een zwakke trend waarbij hogere gehalten aan PFAS in serum samengaan met lagere gehalten aan totaal testosteron, de trend verliest voor alle beschouwde PFAS-componenten significantie na correctie voor 6 covariaten (leeftijd, licht geboortegewicht, borstvoeding gekregen, COVID-infectie, sporten, nuchter bij bloedafname), voor 2 componenten werd randsignificantie vastgesteld.
 - Voor bijna alle beschouwde PFAS-componenten is er een zwakke trend waarbij hogere serumgehalten samengaan met lagere gehalten aan oestradiol, slechts voor 3 componenten werden randsignificante associaties vastgesteld. Na correctie voor 4 covariaten worden geen significante of randsignificante associaties meer vastgesteld.
 - Voor inhibine B werden niet-significante zwakke trends vastgesteld in beide richtingen.
 - Voor de beschouwde PFAS waren trends voor FSH-gehalten niet significant, hoger serumgehalten gaan vaker met lagere FSH-gehalten dan met hogere.

- Er zijn belangwekkende verschillen tussen verschillende componenten. Zo zijn hogere PFBA-serumgehalten geassocieerd met significante hogere progesteron-gehalten en is er een niet-significante trend voor hogere LH-gehalten en oestradiol-gehalten en geen associatie met SHBG. Opvallend is ook dat hogere serumgehalten vertakt PFOS een sterke significante associatie vertonen met lagere gehalten van het centrale hormoon LH, maar dat de associaties met de perifere geslachtshormonen veel minder significant zijn hoewel de waargenomen veranderingen ('estimates' = kracht van de associatie) soms niet veel zwakker zijn dan die voor PFHxs of PFOA.

Betekenis van de resultaten

De componenten die het sterkst geassocieerd zijn met verstoring van de geslachtshormoonhuishouding zijn PFHxS en PFOA, PFHxS_{totaal} en PFOA_{totaal}, en in mindere mate PFDA. Ook de drie somparameters voor PFAS zijn duidelijk geassocieerd aan hormoonverstoring. Deze resultaten zijn in lijn met de wetenschappelijke literatuur.

Dat PFAS hormoonverstorend werken en de regeling van de geslachtshormonen daarbij ook verstoord wordt, is reeds lang beschreven in de wetenschappelijke literatuur. Dit werd via *in vitro* experimenten en in dierstudies aangetoond, ook bij de mens zijn er duidelijke bevindingen. Daarbij valt op dat, naar gelang van leeftijd en bijkomende externe invloeden, de wijzigingen in de hormoonconcentraties kunnen verschillen. Er zijn in de wereldliteratuur een aantal publicaties die waarnemingen vermelden die vergelijkbaar zijn met deze in de huidige studie, hoewel de leeftijd van de deelnemers en de lokale context wel verschillen vertonen met deze studie. Bij tot 9 jaar oude jongens in de C8 studie werden, in een Amerikaanse streek in de buurt van een PFAS-fabriek, lagere testosteron en oestradiol concentraties gemeten in associatie met PFOA-concentraties in het bloed (123). Een Deense studie op jonge mannen (gemiddeld 19 jaar oud) vond associaties tussen hogere PFOS-serumconcentraties en lagere gehalten aan testosteron, vrije testosteron en de vrije androgen index (124). Er zijn ook gegevens uit niet-Westers landen. Bij 13-15-jarige mannelijke adolescenten werden in Taiwan lagere testosteronconcentraties gevonden voor PFOS, PFDA en PFDA (125). Bij Taiwanese jongeren werden associaties gevonden tussen hogere PFOA en PFOS-serumconcentraties en lagere FSH en testosteron serumconcentraties, maar ook lagere SHBG-concentraties (126). Verschillende biologische mechanismen kunnen in de PFAS-gerelateerde verstoring van geslachtshormonen een rol spelen. PFAS binden op celreceptoren, waaronder de "peroxisome proliferator activated receptors" (PPAR), oestrogeen receptoren en androgeen receptoren. Via deze receptoren beïnvloeden sommige PFAS de productie en secretie van kisspeptin en gonadotropin releasing hormones in de hypothalamus en andere zones aan de basis van de hersenen, die de hypofyse, aan de basis van de hersenen, aanzetten tot de productie van LH en FSH die op hun beurt de teelballen en de ovaria aansturen. Ook door de inhibitie van de expressie van monoamine oxidase (MAO), dat dopamine afbreekt, kunnen PFAS verstoring inwerken op de regeling van de hormoonproductie in de hersenen (127). Opvallend is dat in de huidige studie testosteron en vrij testosteron verlaagd zijn, alsook LH. Dit suggereert mogelijk dat de LH-daling in relatie tot blootstelling aan (sommige) PFAS primair is en niet reactioneel tengevolge van een feed-back inhibitie door testosteron. De literatuur geeft daarnaast ook aan dat sommige PFAS ook rechtstreeks, door een remmende werking op de activatie van oestrogeen en androgeenreceptoren door de natuurlijke hormonen, in het lichaam hormoonverstorende effecten hebben, en onder meer de afstand tussen de anus en de seksuele organen en de lengte van de penis kunnen verminderen (128). Hogere serumconcentraties van PFOS en PFOA waren bij jonge Deense mannen geassocieerd met lagere aantallen normale zaadcellen (129). Ook kunnen PFAS, mogelijk in combinatie met andere polluenten zoals PCB's, rechtstreeks de productie van testosteron in de testes verstoren, wat dan als reactie een stijging van de concentratie van LH kan veroorzaken (130). Ook kunnen PFAS geassocieerd zijn met een lagere kwaliteit van sperma (131).

4.7.8.2 Associaties tussen PFAS-serumconcentraties en puberteitsontwikkeling

Boodschap

De onderzoeksresultaten geven aan dat de PFAS-serumconcentraties waargenomen bij de jongeren in deze studiepopulatie geassocieerd zijn met indicatoren voor een **vertraging van de seksuele ontwikkeling en groei**. De geobserveerde verstoring van geslachtshormonen in relatie tot verschillende PFAS bij jongens is in lijn met de waargenomen vertraging van de ontwikkeling, die bij jongens meer uitgesproken was dan bij meisjes. Een vertraging van de ontwikkeling betekent niet dat de betrokken personen op volwassen leeftijd enige onregelmatigheid of afwijking zouden vertonen. Bijkomend onderzoek naar groei- en puberteitstrajecten in relatie tot PFAS in deze studiepopulatie en in de algemene bevolking is evenwel aangewezen. Wat de populatie in het onderzoeksgebied betreft kan van het opvolgen van groei, ontwikkeling en hormonale concentraties een aandachtspunt gemaakt worden voor de huisartsen.

4.7.8.2.1 Lichaamslengte

- Er was, in het algemeen, een significante en vrij sterke associatie met een kortere lichaamslengte in statistische analyses waarin de 7 adolescenten die groeihormoon therapie kregen werden uitgesloten. Na correctie voor leeftijd, geslacht, complicaties tijdens de zwangerschap, licht geboortegewicht en herkomst van de deelnemers worden er significante associaties waargenomen tussen hogere serumgehalten aan PFOA, PFOA_{totaal}, PFHxS, PFHxS_{totaal}, PFOS_{vertakt}, som 4 PFAS_{totaal} en som 7 PFAS en een kleinere lichaamslengte. Voor PFOS_{totaal} en som 4 PFAS was een gelijkaardige associatie marginaal significant ($p < 0,10$). De waargenomen verschillen in lengte in deze modellen situeren zich in een grootteorde van -1,3 cm voor de som 4 PFAS_{totaal} en -1,7 cm voor PFHxS_{totaal}.
 - Ondersteunende waarnemingen: Eenzelfde niet-significante trend ($p > 0,10$) werd waargenomen voor de overige beschouwde PFAS. Uitzondering is PFBA die een niet-significante associatie vertoont met een grotere lengte.
- In de GEE-modellen die rekening houden met deelnemers uit hetzelfde gezin, werd geen significante interactie met geslacht gevonden (dus geen significante verschillen tussen jongens en meisjes).
- Sensitiviteitsanalyse: Bijkomend werden door de statistici ook berekeningen gedaan met z-scores voor lengte. Een z-score geeft aan hoeveel standaarddeviaties een observatie van het gemiddelde af zit. Hierbij werd voor iedere deelnemer het verschil berekend tussen de lengte van de deelnemer en de gemiddelde lengte in Vlaanderen voor die leeftijd. Deze berekeningen, die rekening houden met broers-zussen in de groep, bevestigen de associaties tussen hogere PFAS-serumgehalten en een kleinere lichaamslengte dan gemiddeld voor die overeenkomstige leeftijd in Vlaanderen.
 - Ondersteunende waarnemingen: Eenzelfde niet significante trend wordt waargenomen voor de overige beschouwde PFAS. Uitzondering is PFBA die een niet-significante associatie vertoont met een grotere lengte.
- Aparte exploratieve statistische analyses (op eigen initiatief van één van de onderzoekers) geven volgende indicaties voor verder onderzoek:
 - In statistische berekeningen waarin geen rekening werd gehouden met familiale (broer-zus) verbanden tussen de deelnemers werden voor meisjes geen significante associaties waargenomen en voor jongens voor 3 PFAS-componenten een significante associatie met kleinere lengte (en voor 3 PFAS-componenten randsignificant).
 - Bij inclusie van de jongeren die behandeld werden met groeihormoon in de modellen, werden de associaties tussen de serumconcentraties van PFAS en de lichaamslengte van de deelnemers in een aantal gevallen sterker, vooral voor PFOA_{totaal}, PFHxS en PFOA.

Het is naar mening van deze onderzoeker niet uitgesloten dat de vastgestelde inwendige blootstellingen aan PFAS hebben bijgedragen aan de nood van sommige deelnemende adolescenten aan een behandeling met groeihormoon, maar een uitspraak hierover vergt uitgebreid bijkomend onderzoek.

4.7.8.2.2 Groeispuurt

Gegevens over de groeispuurt werden verkregen via de gestandaardiseerde PDS-vragenlijst (Puberty Development Score) die de deelnemers zelf invulden.

- Bij jongens en meisjes samen waren, na correctie voor leeftijd en geslacht, 6 PFAS-componenten (PFHxS, PFHxS_{totaal}, PFOA, PFOA_{totaal} en PFNA en de som 4 PFAS) significant geassocieerd met uitstel van de groeispuurt. Na bijkomende correctie voor rondkomen met het gezinsinkomen, complicaties tijdens de zwangerschap en vroeggeboorte wordt de associatie met de som 4 PFAS randsignificant ($p < 0,10$), maar behouden de andere associaties hun significantie.
 - Ondersteunende waarnemingen: Eenzelfde niet-significante trend werd waargenomen voor de overige beschouwde PFAS. Uitzondering is PFBA dat een niet-significante trend met een vervroeging van de groeispuurt vertoont.
- Bij jongens een associatie met uitstel van groeispuurt waargenomen, na correctie voor leeftijd, rondkomen met het gezinsinkomen, complicaties tijdens de zwangerschap en leeftijd van de moeder bij de bevalling hoogsignificants voor 2 componenten (PFHxS en PFHxS_{totaal}) en significant voor 10 andere PFAS-componenten.
 - Ondersteunende waarnemingen: Eenzelfde niet-significante trend werd waargenomen voor de overige beschouwde PFAS. Uitzonderingen zijn PFBA die een niet-significante trend met een vervroeging van de groeispuurt vertoont, en meetbaar PFHpA dat enkel na correctie voor leeftijd een niet-significante trend naar vervroeging vertoont.
- Bij meisjes waren, na correctie voor leeftijd, rondkomen, complicaties tijdens de zwangerschap en vroeggeboorte, PFOA en PFOA_{totaal} een significante associatie met een uitstel van de groeispuurt. Bij meisjes werden minder significante associaties tussen PFAS-serumgehalten en groeispuurt vastgesteld dan bij jongens
 - Ondersteunende waarnemingen: Eenzelfde trend wordt waargenomen voor PFOS_{vertakt} na correctie voor leeftijd, maar die is niet meer significant na correctie voor de ander covariaten. Voor 4 andere PFAS en voor de som 4 PFAS wordt een gelijkaardige trend waargenomen, maar niet significant ($p > 0,10$). Voor de overige beschouwde PFAS (o.a. PFOS_{vertakt}, PFBA, PFDA, som 4 PFAS_{totaal} en som 7 PFAS) zijn er indicaties voor een vervroeging van de groeispuurt, maar deze zijn niet significant ($p > 0,10$).

4.7.8.2.3 Lichaamsbehandling

- Bij jongens en meisjes samen vertoonden alle componenten een associatie met uitstel van de lichaamsbehandling, na correctie voor leeftijd en geslacht significant voor 8 PFAS-componenten, randsignificant ($p < 0,10$) voor 2 PFAS-componenten. Na bijkomende correctie voor rondkomen met het gezinsinkomen, complicaties tijdens de zwangerschap en vroeggeboorte is deze associatie hoogsignificants ($p < 0,01$) voor PFHxS, significant ($p < 0,05$) voor 9 andere PFAS-componenten en randsignificant ($p < 0,10$) voor 1 PFAS-component.
- Bij jongens vertoonden verschillende componenten een associatie met uitstel van de lichaamsbehandling bij jongens, na bijkomende correctie voor 3 covariaten significant voor 9 componenten en randsignificant voor 1 component.

Merkwaardig is hier dat PFOA en PFOA_{totaal} slechts een relatief zwakke niet significante trend met uitstel van de lichaamsbehandling vertonen.

- Bij meisjes werden minder significante associaties waargenomen dan bij jongens. Na correctie voor leeftijd, rondkomen met het gezinsinkomen, complicaties tijdens de zwangerschap en vroeggeboorte was er een significante associatie tussen uitstel van de lichaamsbehandling en hogere gehalten aan PFOA, PFOA_{totaal}, PFHxS en PFHxS_{totaal}. De associatie van meetbaar PFHPA met uitstel van lichaamsbehandling is randsignificant ($p < 0,10$).
 - Ondersteunende waarnemingen: Eenzelfde niet-significante trend werd waargenomen voor de overige beschouwde PFAS. Uitzonderingen zijn PFBA en PFOS_{vertakt} die een niet-significante associatie met een vervroeging van de lichaamsbehandling vertonen.

4.7.8.2.4 Huidverandering

- Bij jongens en meisjes samen was PFOS_{vertakt} significant geassocieerd met vervroeging van huidverandering na correctie voor leeftijd en geslacht, die associatie verliest echter significantie na bijkomende correctie voor 3 covariaten ($p=0,109$), was er geen duidelijke, trend in de waargenomen associaties, met 6 andere componenten die een niet significante positieve trend vertonen, en 6 andere componenten die een niet significante negatieve trend vertonen.
- Bij meisjes was PFOS_{vertakt}, PFOS_{totaal}, en in iets mindere mate PFOS, PFDA en de drie sommen van 4 of 7 PFAS geassocieerd met vervroeging van huidverandering, significant na correctie voor leeftijd voor PFOS_{vertakt} en PFOS_{totaal}, significantie die na bijkomende correctie voor 3 covariaten randsignificant wordt. De andere componenten vertoonden een niet-significante trend met uitstel van huidverandering, ook na bijkomende correctie voor covariaten

4.7.8.2.5 Gezichtsbehandling en stemverandering bij jongens

- Na correctie voor leeftijd, rondkomen met het gezinsinkomen en geboortegewicht werd een significante associatie vastgesteld tussen hogere serumgehalten aan PFOS_{vertakt}, PFOS_{totaal}, de som 7 PFAS en de som 4 PFAS_{totaal} en uitstel van de gezichtsbehandling.
 - Ondersteunende waarnemingen: Eenzelfde trend wordt waargenomen voor PFHxS, PFHxS_{totaal} en som 4 PFAS maar met $p < 0,10$. Voor de overige beschouwde PFAS was er een niet-significant trend in dezelfde richting . Uitzondering is PFBA die een niet-significante associatie met een vervroeging van de gezichtsbehandling vertoont
- Met uitzondering van PFBA, dat een niet significante trend met vervroeging van de stemverandering vertoonde na correctie voor leeftijd en na bijkomende correctie voor 3 covariaten, en van PFNA, dat na bijkomende correctie voor 3 covariaten een uiterst zwakke associatie met vervroeging vertoonde, vertonen alle componenten een (niet-significante) trend met uitstel van de stemverandering, een trend die randsignificant is voor meetbaar PFHPA ($p=0,084$) en niet-significant na bijkomende correctie voor 3 covariaten ($p= 0,22$).

4.7.8.2.6 Borstontwikkeling en leeftijd van de eerste maandstonden bij meisjes

- Na correctie voor leeftijd, complicaties tijdens de zwangerschap en vroeggeboorte was er een hoogsignificante associatie tussen hogere serumgehalten aan PFOA en PFOA_{totaal} en vertraagde borstontwikkeling bij meisjes.
 - Ondersteunende waarnemingen: Eenzelfde trend wordt waargenomen voor de overige beschouwde PFAS maar niet significant. Uitzondering is PFDA die een niet-significante associatie met een vervroeging van de borstontwikkeling vertoont.
- Er worden geen significante associaties waargenomen tussen de leeftijd van de eerste maandstonden en de beschouwde PFAS in serum.

4.7.8.2.7 Puberteitsontwikking (bereiken van het minimaal puberteitstadium dat verwacht wordt volgens leeftijd) en bereiken van late puberteit of postpuberteit

- Bij meisjes waren, na correctie voor leeftijd, complicaties tijdens de zwangerschap, vroeggeboorte en krijgen van borstvoeding, PFHxS, PFHxS_{totaal}, PFOA en PFOA_{totaal} significant geassocieerd met uitstel van de leeftijdgestandaardiseerde puberteitsontwikkeling. Voor de overige beschouwde PFAS worden een gelijkaardige niet-significante trend waargenomen ($p > 0,10$), met uitzondering van PFBA, PFDA en vertakt PFOS_{vertakt} die een niet-significante trend vertoonden tot een seksuele ontwikkeling overeenstemming met de verwachting volgens leeftijd.
- Bij de jongens kon door het lage aantal observaties per categorie enkel leeftijd mee worden opgenomen in het model. Bij toevoegen van meerdere covariaten liepen de modellen vast door te weinig observaties.

Significante associaties met $p < 0,05$ werd enkel bekomen voor de detecteerbare gehalten PFHpA-gehalten en een seksuele ontwikkeling die in overeenstemming is met de verwachting. Associaties met uitstel van de leeftijdgestandaardiseerde puberteitsontwikkeling werden bekomen voor PFHxS en PFHxS_{totaal} met $p < 0,10$.

- Ondersteunende waarnemingen: De originele variabelen m.b.t. de puberteitscores bevatten 3 of 5 categorieën, wat resulteert in kleine aantallen deelnemers per categorie en ze houden geen rekening met de brede leeftijdsrange. Toch kunnen de resultaten waardevolle indicaties bevatten die de andere waarnemingen over puberteitsontwikkeling kunnen bevestigen. Puberteitsontwikkeling in 5 stadia (Prepubertair, vroeg pubertair, mid pubertair, laat pubertair of post pubertair stadium), zonder standardisatie voor leeftijd
 - Jongens: gelijkaardige observaties als bij standardisering voor leeftijd, indicaties voor uitstel van de puberteitsontwikkeling bij hogere PFAS-serumgehalten, niet-significante indicatie voor vervoeging van de ontwikkeling bij hogere PFBA-gehalten.
 - Meisjes: na correctie voor covariaten zijn er verschillende significante associaties tussen uitstel van de puberteit en hogere gehalten aan PFOA en PFHxS-componenten. Voor de overige beschouwde PFAS is er een gelijkaardige niet-significante trend ($p > 0,10$). Uitzondering is PFDA, dat een niet-significante trend met vervoeging van de seksuele ontwikkeling vertoont. Puberteitsontwikkeling in 3 stadia (Prepubertair, pubertair of post pubertair stadium), zonder standardisatie voor leeftijd
 - Jongens: gelijkaardige observaties als bij standardisering voor leeftijd, indicaties voor uitstel van de puberteitsontwikkeling bij hogere PFAS-serumgehalten, niet-significante indicatie voor vervoeging van de ontwikkeling bij hogere PFBA-gehalten.
- Voor de indicator “bereiken van late puberteit of postpuberteit” vertoonden jongens voor alle componenten een associatie met uitstel van seksuele ontwikkeling, na bijkomende correctie voor 1 covariaat significant voor lineair en vertakt PFHxS en lineair PFHxS en marginaal significant voor de som van 4 lineaire PFAS (PFOS, PFOA, PFHxS, PFNA). Uitzondering was PFBA dat een positieve associatie met seksuele ontwikkeling vertoonde, significant na correctie voor leeftijd, en randsignificant na correctie voor 1 covariaat.

Betekenis van de resultaten

Opmerkelijk is dat bij jongens, veel meer dan bij meisjes, een associatie met vertraging van de lengtegroei werd vastgesteld. Vermoedelijk zijn jongens meer gevoelig aan hormoonverstoring door PFAS dan meisjes.

Opmerkelijk is dat ook in FLEHS 3 een associatie werd vastgesteld tussen hogere PFAS-concentraties gemeten in navelstrengbloed en een kleinere lengte van pasgeborenen bij de geboorte, significant voor PFOS en PFNA, marginaal significant voor PFHxS en niet significant voor PFOA. Dat (sommige) PFAS de groei verstoren is ook consistent met de gekende verstoring van het metabolisme, de vorming en groei van beenderen (Blomberg et al., 2022; Qin et al., 2022; Hojsager et al., 2022; Kirk et al., 2021; Nisio et al. 2020A; Nisio et al., 2020B; Liu et al., 2019; Jeddy et al., 2018; Buck et al., 2018; Koskela et al.). Ook is het mogelijk dat de verstoring van groei en beender metabolisme bijdraagt tot de in deze studie waargenomen hogere serum concentraties van Alkalische fosfatase omdat alkalische fosfatase verhoogd is in sommige van deze condities (Scowen in de Proceedings of the Royal Society of Medicine, Vol. XLI 735, Sectional page 29).

Ook zijn er redenen om aan te nemen dat niet alle PFAS eenzelfde werking hebben inzake hormoonverstoring. PFBA, PFDA en PFOS_{vertakt} grijpen wellicht in op andere mechanismen dan PFOA en PFHxS en andere PFAS. De meeste associaties met indicatoren voor een afgeremde seksuele ontwikkeling werden geobserveerd voor PFHxS_{totaal} en PFOA_{totaal}. Dat tengevolge van hormoonverstoring, PFAS ook de seksuele ontwikkeling kunnen verstoren is voor de hand liggend. Zo bleken de eerste maandstonden ook uitgesteld in associatie met sommige PFAS in een aantal studies (Kristensen et al., 2013; Lopez-Espinosa et al., 2011 95, Lopez-Espinosa et al., 2016, Rappazzo et al., 2017). In de C-8 studie een Amerikaanse streek (Ohio) met PFAS-vervuiling in de buurt van een PFAS-fabriek bleek de seksuele ontwikkeling van jongens vertraagd in associatie met PFOS-concentraties in serum en deze van meisjes vertraagd in associatie met PFOS en PFOA (Lopez-Espinosa et al., 2011). De vertraagde lengtegroei waargenomen in onze studie past ook bij vertraging van de seksuele ontwikkeling. Er dient op gewezen dat de hier besproken waarnemingen wijzen op een vertraging van de seksuele ontwikkeling, maar dat dit niet betekent dat de betrokken personen op volwassen leeftijd enige anomalie of afwijking zouden vertonen. Het is perfect mogelijk dat de uiteindelijke ontwikkeling volledig normaal verloopt. Zo bijvoorbeeld kan de achterstand in de lengtegroei totaal gecompenseerd worden door een langere periode van groei. Het is trouwens zo dat personen met een zeer vroege seksuele ontwikkeling soms een kleinere lichaamslengte hebben op volwassen leeftijd ten gevolge van het vroeger sluiten van de groeischijven in de beenderen.

Een aandachtspunt in deze studiepopulatie is dat, bij meisjes die een groeihormoontherapie kregen, de PFAS-concentraties gemiddeld aanzienlijk hoger zijn dan bij jongens die een dergelijke therapie kregen. Hierbij dient te worden vermeld dat het slecht over een klein aantal individuen gaat en dat deze bevindingen moeten geverifieerd worden op een grotere schaal. In onze studie volgde 2,3% van de deelnemende jongeren een groeihormoon therapie, daar waar, volgens cijfers van de BESPEED (Belgian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetes, mondelinge communicatie), de prevalentie van groeihormoontherapie bij jongeren in België kan geschat worden op 0,2 tot 0,3%. Het lijkt dus mogelijk dat een meer intense blootstelling aan PFAS in het onderzoeksgebied zou kunnen bijgedragen tot een stijging van het risico op klinisch relevante verstoring van de groei. Men dient wel te bedenken dat onze deelnemers zich vrijwillig hebben aangeboden voor de studie, deelnemers met specifieke gezondheidsproblemen zijn mogelijk meer gemotiveerd om deel te nemen en dat de onderzochte populatie niet noodzakelijk representatief is voor de bevolking in het onderzoeksgebied. Gezien het beperkt aantal deelnemers en het cross-sectioneel opzet, is de huidige studie niet geschikt om dit aandachtspunt verder te onderzoeken. Het is op basis van de bevindingen rond groeiverstoring in deze studie en de afwijkende prevalentie voor het gebruik van groeihormoon evenwel aangewezen om groei- en puberteitstrajecten in relatie tot PFAS-blootstelling bij jongeren verder te onderzoeken. Bij de grootschalige studie kunnen PFAS-waarden mogelijk bij een groter aantal jongeren gemeten worden, die dan door de huisartsen zouden kunnen worden opgevolgd.

4.8 WELKE INVLOEDSFACTOREN ZIJN GEASSOCIEERD MET DE PFAS-GEHALTEN IN SERUM?

4.8.1 Persoonskenmerken

Boodschap

De persoonskenmerken (geslacht, BMI en borstvoeding gekregen) van de deelnemers kunnen een rol kunnen spelen bij de waargenomen PFAS-serumgehalten. Daarom is het belangrijk dat voor deze variabelen gecorrigeerd wordt bij het bestuderen van de specifieke onderzoeksvragen.

De opbouw van het statistisch model is weergegeven in Tabel 62. De persoonskenmerken (leeftijd, geslacht, BMI en borstvoeding gekregen) maken deel uit van het basismodel. De significante sociaal-economische variabelen voor de sensitiviteitsanalyse zijn ook weergegeven in de tabel.

Tabel 62: Modelopbouw voor het testen van de associatie tussen de persoonskenmerken van de deelnemers en de PFAS-serumgehalten.

	Opgenomen variabelen in het model	
Basismodel (zelfde voor alle PFAS)	Leeftijd, geslacht, BMI, borstvoeding gekregen, consumptie van eieren, consumptie van vis bij warme maaltijd, consumptie van groenten, consumptie van graanproducten	
Variabelen sensitiviteitsanalyse (relevante variabelen per PFAS)	PFBA	SES niet significant
	PFOA	Opleiding deelnemer, gezin is eigenaar van de woning
	PFOA _{totaal}	Opleiding deelnemer, gezin is eigenaar van de woning
	PFNA	Rondkomen met gezinsinkomen, gezin is eigenaar van de woning
	PFDA	Gezin is eigenaar van de woning
	PFHxS	Herkomst deelnemer, gezin is eigenaar van de woning
	PFHxS _{totaal}	Herkomst deelnemer, gezin is eigenaar van de woning
	PFOS	Herkomst deelnemer, gezin is eigenaar van de woning
	PFOS _{vertakt}	Rondkomen met gezinsinkomen, herkomst deelnemer
	PFOS _{totaal}	Herkomst deelnemer

De significante associaties van de persoonskenmerken met de PFAS-serumgehalten zijn weergegeven in Tabel 63. Voor leeftijd van de deelnemers kunnen geen significante associaties met $p < 0,05$ worden vastgesteld met de beschouwde PFAS in serum. Meisjes hebben gemiddeld wel significant lagere serumgehalten aan PFOA en PFOA_{totaal} dan jongens. Eenzelfde trend zien we voor PFBA en PFNA, maar minder significant ($p < 0,10$). Deelnemers met hoger BMI hebben gemiddeld significant lagere serumgehalten aan PFOA en PFOS_{vertakt}. Een gelijkaardige trend is merkbaar voor PFOA_{totaal} en PFOS_{totaal}, maar minder significant ($p < 0,10$). Jongeren die als baby borstvoeding hebben gekregen, hebben gemiddeld significant hogere serumgehalten aan PFNA, PFDA en PFOS. Een gelijkaardige trend is waar te nemen voor PFHxS en PFHxS_{totaal}, maar minder significant ($p < 0,10$).

Hoe robuust zijn de resultaten?

Na bijkomende correctie voor sociaal-economische variabelen zijn er een aantal associaties waarvan de significantie verandert.

- Associaties die niet meer significant zijn: De associaties van BMI met PFOA en PFOS_{vertakt} zijn niet meer significant als de SES-variabelen aan het model worden toegevoegd.

- Associaties die meer significant worden: Na toevoegen van de SES-variabelen is de associatie tussen leeftijd van de deelnemers en PFOS_{totaal} significant met $p < 0,05$, evenals de associatie tussen geslacht van de deelnemers en PFNA-serumgehalten. Ook de associaties tussen borstvoeding gekregen en de serumgehalten aan PFHxS en PFHxS_{totaal} worden significant na toevoegen van de SES-variabelen.

De overige associaties veranderen niet van significantie na toevoegen van de SES-variabelen.

Wat betekenen deze resultaten?

Deze resultaten wijzen aan dat de persoonskenmerken van de deelnemers een rol kunnen spelen bij de waargenomen PFAS-serumgehalten. Daarom is het belangrijk dat voor deze variabelen gecorrigeerd wordt bij het bestuderen van de specifieke onderzoeksvragen. We doen dit door deze variabelen mee op te nemen in het basismodel.

Tabel 63: Overzicht van de veranderingen in de PFAS-serumgehalten volgens enkele kenmerken van de deelnemers. ↑: toename in PFAS met $p < 0,05$; ↓: afname in PFAS met $p < 0,05$; (↑): toename in PFAS met $p < 0,10$; (↓): afname in PFAS met $p < 0,10$. Gecorrigeerd voor consumptie van eieren, consumptie van groenten, consumptie van vis bij warme maaltijd en consumptie van graanproducten.

	PFAS in serum									
	PFBA	PFOA	PFOA _{totaal}	PFNA	PFDA	PFHxS	PFHxS _{totaal}	PFOS	PFOS _{vertakt}	PFOS _{totaal}
Leeftijd van de deelnemers										
12,5 - 14,5 jaar (=referentiecategorie, n=125)										
14,5 - 15,5 jaar (n=106)		(↓)	(↓)						(↓)	
> 15,5 jaar (n=72)		(↓)	(↑)						(↑)	
Biologisch geslacht van de deelnemer										
jongen (=referentiecategorie, n=148)										
meisje (n=155)		(↓)	↓	↓	(↓)					
BMI van de deelnemer										
(ernstig) ondergewicht (=referentiecategorie, n=27)										
normaal gewicht (n=229)		↓	(↓)						↓	(↓)
(ernstig) overgewicht (n=46)		↓	(↓)						↓	(↓)
Deelnemer heeft vroeger borstvoeding gekregen										
nee (=referentiecategorie, n=59)										
ja (n=238)				↑	↑	(↑)	(↑)	↑		

4.8.2 Geografische ligging van het thuisadres t.o.v. mogelijke PFAS-bronnen

Boodschap

Er worden significant **hogere gemiddelde serumgehalten aan sommige PFAS** waargenomen bij deelnemers uit de clusters **Kallo, Melsele, Zwijndrecht en Zwijndrecht <1,5km van 3M** dan bij deelnemers in de cluster Antwerpen. Dit is het geval voor PFHxS, PFHxS_{totaal}, PFOS en PFOS_{totaal}. Voor deelnemers uit de cluster Burcht zijn de serumgehalten voor deze PFAS gemiddeld gelijkaardig als bij de deelnemers in cluster Antwerpen.

Ook voor PFOA, PFOA_{totaal}, PFNA en PFDA worden geografische verschillen in serumgehalten waargenomen, maar minder uitgesproken.

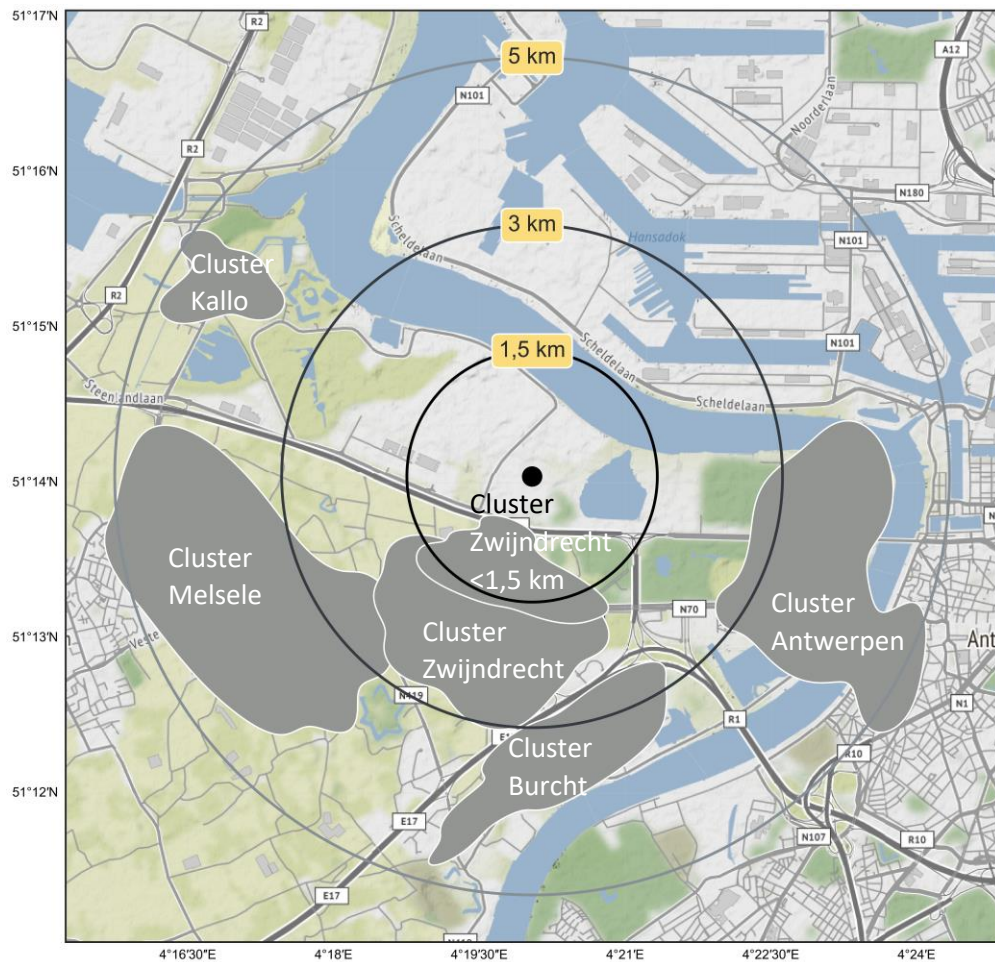
De opbouw van het statistisch model is schematisch weergegeven in Tabel 64. Het statistisch model voor de geografische factoren is opgebouwd uit het basismodel waaraan de variabelen met informatie over de wooncluster waartoe de deelnemers behoren wordt toegevoegd.

Om de robuustheid van de resultaten na te gaan, werden ook factoren die te maken hebben met sociaal-economische positie aan het model toegevoegd (zoals studierichting van de deelnemer, hoogste opleiding in het gezin, rondkomen met het gezinsinkomen, herkomst van de deelnemer en of het gezin eigenaar is van de woning).

Tabel 64: Modelopbouw voor het testen van de associatie tussen geografische ligging van het thuisadres van de deelnemers en de PFAS-serumgehalten.

	Opgenomen variabelen in het model	
Basismodel (zelfde voor alle PFAS)	Leeftijd, geslacht, BMI, borstvoeding gekregen, consumptie van eieren, consumptie van vis bij warme maaltijd, consumptie van groenten, consumptie van graanproducten	
Model voor de onderzoeksvraag (zelfde voor alle PFAS)	Basismodel + Woonclusters in het studiegebied	
Variabelen sensitiviteitsanalyse (relevante variabelen per PFAS)	PFBA	SES niet significant
	PFOA	Opleiding deelnemer, gezin is eigenaar van de woning
	PFOA _{totaal}	Opleiding deelnemer, gezin is eigenaar van de woning
	PFNA	Gezin is eigenaar van de woning
	PFDA	Gezin is eigenaar van de woning
	PFHxS	Gezin is eigenaar van de woning
	PFHxS _{totaal}	Gezin is eigenaar van de woning
	PFOS	Hoogste opleiding gezin, gezin is eigenaar van de woning
	PFOS _{vertakt}	SES niet significant
	PFOS _{totaal}	SES niet significant

De variabele over de woonclusters in het studiegebied bestaat uit de clusters 'Antwerpen', 'Zwijndrecht < 1,5 km', 'Zwijndrecht', 'Burcht', 'Melsele' en 'Kallo' (Figuur 29), die dus de categorieën uitmaken van deze variabele. In een regressie-analyse wordt het verschil van elke categorie bekeken ten opzichte van een referentiecategorie. Voor deze variabele werd de cluster 'Antwerpen' als referentiecategorie genomen omdat die cluster zich niet in een dominante windrichting bevindt en verder van 3M is gelegen. De andere clusters worden dus met de cluster 'Antwerpen' vergeleken.



Figuur 29: Overzicht van de geografische clusters in de variabele ‘Woonclusters in het studiegebied’.

Het model voor de onderzoeksvraag is voor de verschillende beschouwde PFAS gebaseerd op gegevens van 292 deelnemers, evenveel als in het basismodel. De combinatie van factoren in dit statistische model voor de onderzoeksvraag verklaart tussen 5,5% en 28,8% van de waargenomen spreiding in de PFAS-serumgehalten in de deelnemersgroep (R^2 in Tabel 65). De verklarende capaciteit is het grootst voor PFNA en PFOS waarbij 28,5% en 27% van de waargenomen spreiding aan serumgehalten in de deelnemersgroep verklaard kan worden met de factoren in het model. De bijdrage van het model van de onderzoeksvraag tot het verklaren van de spreiding in PFAS-serumgehalten vergeleken met het basismodel (R^2 model onderzoeksvraag – R^2 basismodel) is het grootst voor PFOS (14,1%), gevolgd door PFOS_{totaal} (13,2%).

Tabel 65: Overzicht van het aantal deelnemers in het model (n) en de verklarende capaciteit van het model (R²) telkens voor het basismodel en voor het model van de onderzoeksvraag (= basismodel + specifieke variabelen onderzoeksvraag).

	Basismodel		Model onderzoeksvraag		Bijkomende verklarende capaciteit door model onderzoeksvraag t.o.v. het basismodel
	n	Verklarende capaciteit R ²	n	Verklarende capaciteit R ²	
PFBA	292	3,3	292	5,5	2,2
PFOA	292	12,1	292	14,9	2,8
PFOA_{totaal}	292	12,6	292	15,0	2,4
PFNA	292	23,4	292	28,5	5,1
PFDA	292	15,1	292	19,3	4,2
PFHxS	292	6,4	292	12,5	6,1
PFHxS_{totaal}	292	6,7	292	12,6	5,9
PFOS	292	12,9	292	27,0	14,1
PFOS_{vertakt}	292	7,5	292	13,0	5,5
PFOS_{totaal}	292	7,2	292	20,4	13,2

De resultaten voor de associaties tussen de geografische ligging van het thuisadres van de deelnemers en de PFAS-serumwaarden zijn weergegeven in Figuur 30.

Na correctie voor de andere variabelen in het model, worden er **hogere gemiddelde serumgehalten aan sommige PFAS** waargenomen bij deelnemers uit de clusters **Kallo, Melsele, Zwijndrecht en Zwijndrecht <1,5km van 3M** dan bij deelnemers in de cluster Antwerpen. Dit is het geval voor PFHxS, PFHxS_{totaal}, PFOS en PFOS_{totaal}. Voor deelnemers uit de cluster Burcht zijn de serumgehalten voor deze PFAS gemiddeld gelijkaardig als bij de deelnemers in cluster Antwerpen.

Ook voor PFOA, PFOA_{totaal}, PFNA en PFDA worden geografische verschillen in serumgehalten waargenomen, maar minder uitgesproken. Voor deze vier PFAS zijn de serumgehalten bij de deelnemersgroep uit cluster Melsele gemiddeld hogere dan bij de deelnemersgroep uit cluster Antwerpen. Vergeleken met de deelnemersgroep uit cluster Antwerpen observeren we voor de deelnemersgroep uit cluster Kallo gemiddeld hogere serumgehalten aan PFOA en PFNA en voor de deelnemersgroep uit de cluster Burcht gemiddeld hogere gehalten aan PFOA en PFOA_{totaal}.

Voor PFBA worden gemiddeld lagere serumgehalten waargenomen bij de deelnemersgroep uit de cluster Melsele in vergelijking met de deelnemersgroep uit cluster Antwerpen. Voor de overige clusters was er geen significant verschil met de cluster Antwerpen.

Hoe robuust zijn de resultaten?

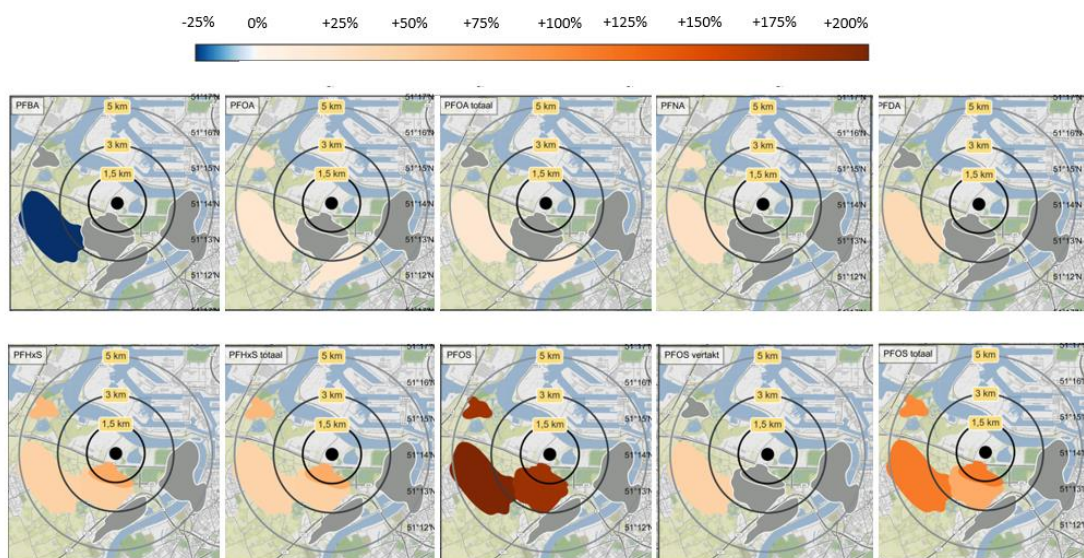
Enkel voor PFOA en PFOA_{totaal} zijn de resultaten in de cluster Melsele niet meer significant verschillend van de cluster Antwerpen na correctie voor sociaal-economische factoren. Alle andere resultaten blijven wel significant.

Wat betekenen deze resultaten?

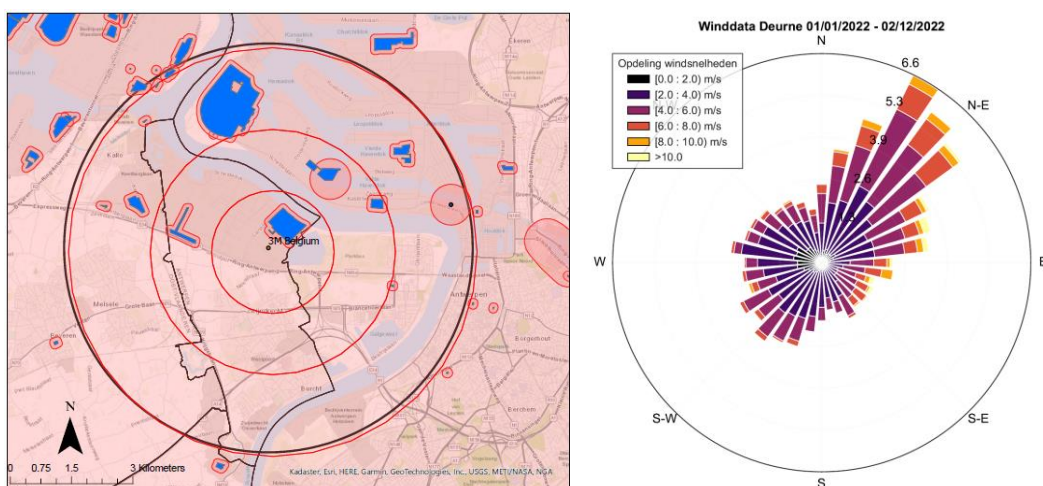
- De PFAS-serumgehalten in de deelnemersgroep vertonen geografische verschillen volgens de ligging van het woonadres van de deelnemers.
- Deze verschillen zijn meer uitgesproken voor de PFAS die behoren tot de sulfonaatzuren (vb. PFHxS en PFOS) dan voor de PFAS die behoren tot de carboxylzuren (vb. PFOA, PFNA, PFDA).
- Voor de PFHxS-componenten en de PFOS-componenten worden gemiddeld hogere serumgehalten waargenomen in de woonclusters die dicht bij 3M zijn gelegen (cluster 'Zwijndrecht <1,5km' en cluster 'Zwijndrecht') dan in de clusters die verder van 3M liggen (cluster 'Burcht').

Dit kan wijzen op een invloed van de 3M-site. De observatie ligt in lijn met de eerdere waarnemingen bij het bloedonderzoek bij 800 deelnemers in een straal van 3 km rond 3M, waar ook hogere PFAS-gehalten werden vastgesteld bij deelnemers die dichterbij de 3M-vestiging wonen (132).

- De wind waait het vaakst naar het noordoosten en op de tweede plaats naar het zuidwesten (Figuur 31). De wooncluster 'Melsele' ligt in de 2^{de} overheersende windrichting (zuidwest) ten opzichte van de 3M-site en deelnemers hebben gemiddeld ook hoger PFAS-serumgehalten dan de deelnemers in de wooncluster 'Antwerpen'. Dit kan wijzen op een verspreiding van de PFAS via de lucht (actueel of historisch) waardoor er een aanrijking is in het leefmilieu.
- In de wooncluster 'Kallo' zijn de gemiddelde serumgehalten van een aantal PFAS ook hoger dan bij de deelnemersgroep uit de wooncluster 'Antwerpen'. Rondom Kallo zijn ook nog verschillende andere mogelijke PFAS-bronnen gelegen, die mogelijk ook kunnen bijdragen aan de PFAS-blootstelling (Figuur 31).



Figuur 30: Overzicht van de geografische verschillen in PFAS-serumgehalten (in % verschil t.o.v. de referentie categorie) in de deelnemersgroep (n=292) volgens wooncluster, na correctie voor de andere variabelen in het model. De cluster Antwerpen werd als referentie genomen. Grijs = niet significant verschillend van cluster Antwerpen. De stip in het midden is de locatie van de 3M-vestiging.



Figuur 31: Links: Ligging van andere mogelijke PFAS-bronnen (blauw) en omringende *no regret*-zones volgens de PFAS-verkenner. Rechts: Windrichting waarnaar de wind waaide in 2022 op de meetpost Deurne (bron: KMI). De windrozen kunnen van jaar tot jaar kleine verschillen vertonen, maar het globale beeld is wel vergelijkbaar met deze figuur.

4.8.3 Woongeschiedenis

Boodschap

Jongeren die een jaar of langer buiten het studiegebied hebben gewoond, hebben gemiddeld lagere serumgehalten aan sommige PFAS. Dit zijn aanwijzingen dat wonen in een regio van 5 km rond de 3M-site bij deze jongeren bijdraagt tot de PFAS-gehalten in het lichaam.

De variabelen specifiek voor deze onderzoeksvraag die aan het basismodel werden toegevoegd, zijn

- Het aantal jaren dat de deelnemer buiten het studiegebied heeft gewoond (berekend door het aantal jaren dat de deelnemer in het studiegebied heeft gewoond af te trekken van de leeftijd van de deelnemer)
- Of de moeder al dan niet in het studiegebied woonde toen ze zwanger was van de deelnemer.

Tabel 66 geeft de opbouw van het model en de variabelen voor de sensitiviteitsanalyse.

Tabel 66: Modelopbouw voor het testen van de associatie tussen variabelen over de woongeschiedenis van de deelnemers en de PFAS-serumgehalten.

	Opgenomen variabelen in het model	
Basismodel (zelfde voor alle PFAS)	Leeftijd, geslacht, BMI, borstvoeding gekregen, consumptie van eieren, consumptie van vis bij warme maaltijd, consumptie van groenten, consumptie van graanproducten	
Model voor de onderzoeksvraag (zelfde voor alle PFAS)	Basismodel + aantal jaren dat de deelnemer buiten het studiegebied woonde + moeder deelnemer woonde tijdens de zwangerschap al dan niet in het studiegebied	
Variabelen sensitiviteitsanalyse (relevante variabelen per PFAS)	PFBA	SES niet significant
	PFOA	Opleiding deelnemer, gezin is eigenaar van de woning
	PFOA _{totaal}	Opleiding deelnemer, gezin is eigenaar van de woning
	PFNA	Rondkomen met gezinsinkomen, gezin is eigenaar van de woning
	PFDA	Gezin is eigenaar van de woning
	PFHxS	Gezin is eigenaar van de woning, herkomst deelnemer
	PFHxS _{totaal}	Gezin is eigenaar van de woning, herkomst deelnemer
	PFOS	Gezin is eigenaar van de woning, herkomst deelnemer
	PFOS _{vertakt}	Rondkomen met het gezinsinkomen
PFOS _{totaal}	Herkomst van de deelnemer	

Resultaten

Tabel 67 geeft weer hoeveel deelnemers werden opgenomen en in welke mate de spreiding van de PFAS-serumgehalten kan verklaard worden (verklarende capaciteit, R^2) telkens voor het basismodel en voor het model voor de onderzoeksvraag. Het verschil in verklarende capaciteit tussen beide modellen geeft informatie over de bijkomende verklarende capaciteit van het specifieke model voor de onderzoeksvraag. Het model met de variabelen over de woongeschiedenis draagt slechts in beperkte mate bij (tussen 0,1% en 2,6%) tot het verklaren van de waargenomen spreiding aan PFAS-serumgehalten binnen de deelnemersgroep, in vergelijking met het basismodel. De grootste bijdrage van het model van de onderzoeksvraag wordt dan waargenomen voor het verklaren van de spreiding aan serumgehalten van PFOS_{totaal} (2,6%) in de deelnemersgroep.

Na correctie voor alle variabelen in het model, werden geen significante resultaten verkregen voor de variabele over het wonen van de moeder van de deelnemer in het studiegebied tijdens haar zwangerschap.

Het aantal jaren dat de deelnemer buiten het studiegebied heeft gewoond vertoont enkel significante associaties met de beschouwde sulfonaatzuren en niet met de beschouwde carboxylzuren (PFBA, PFOA, PFOA_{totaal}, PFNA en PFDA). De resultaten voor de associaties met de carboxylzuren zijn weergegeven in Figuur 32. Deelnemers die een jaar of langer buiten het studiegebied hebben gewoond, hebben gemiddeld lagere serumgehalten aan PFHxS, PFHxS_{totaal}, PFOS_{vertakt} en PFOS_{totaal}. Het resultaat voor PFOS is net niet significant.

Hoe robuust zijn de resultaten?

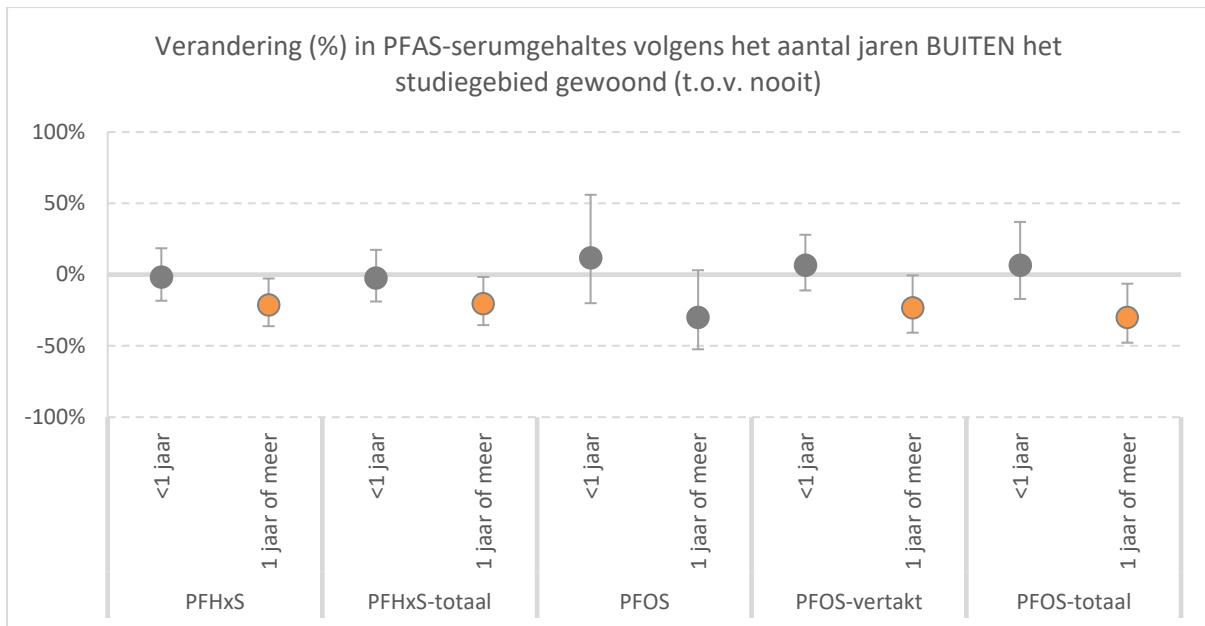
Na bijkomende correctie voor sociaal-economische factoren (o.a. rondkomen met het gezinsinkomen, herkomst van de deelnemer of eigenaar van de woning) blijft enkel de associatie met PFOS_{totaal} statistisch significant.

Wat betekenen de resultaten?

Deze resultaten zijn aanwijzingen dat wonen in een regio van 5 km rond de 3M-site bij deze jongeren bijdraagt tot de PFAS-gehalten in het lichaam.

Tabel 67: Overzicht van het aantal deelnemers in het model (n) en de verklarende capaciteit van het model (R²) telkens voor het basismodel en voor het model van de onderzoeksvraag (= basismodel + specifieke variabelen onderzoeksvraag).

	Basismodel		Model onderzoeksvraag		Bijkomende verklarende capaciteit door model onderzoeksvraag t.o.v. het basismodel
	n	Verklarende capaciteit R ²	n	Verklarende capaciteit R ²	
PFBA	292	3,3	290	3,9	0,6
PFOA	292	12,1	290	12,3	0,2
PFOA_{totaal}	292	12,6	290	12,9	0,3
PFNA	292	23,4	290	23,5	0,1
PFDA	292	15,1	290	15,5	0,4
PFHxS	292	6,4	290	8,1	1,7
PFHxS_{totaal}	292	6,7	290	8,3	1,6
PFOS	292	12,9	290	14,9	2,0
PFOS_{vertakt}	292	7,5	290	9,0	1,5
PFOS_{totaal}	292	7,2	290	9,8	2,6



Figuur 32: Verandering in PFAS-serumgehalten (bolletjes) en 95% betrouwbaarheidsinterval (verticaal lijntje) volgens het aantal jaren dat de deelnemer buiten het studiegebied heeft gewoond, weergegeven in percentage ten opzichte van de referentiecategorie (=nooit buiten het studiegebied gewoond). Gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, BMI, vroeger borstvoeding gekregen, consumptie van eieren, consumptie van groenten, consumptie van vis bij de warme maaltijd, consumptie van graanproducten, moeder van de deelnemer woonde tijdens de zwangerschap in het studiegebied.

4.8.4 Gewoontes

Boodschap

Het gebruik van PFAS in zeer veel consumentenproducten maakt dat ook in een regio nabij een PFAS-productiebedrijf het contact met deze producten bij jongeren kan bijdragen tot de PFAS-gehalten in serum, zij het dan in beperkte mate. Vooral gebruik van smeermiddelen en PFTE-producten voor hobby (fiets, zadel, muziekinstrumenten) lijkt dan bij de jongeren in deze deelnemersgroep een bijdrage te leveren.

Tabel 68 geeft de opbouw van het model voor deze onderzoeksvraag weer en de variabelen voor de sensitiviteitsanalyse.

Tabel 68: Modelopbouw voor het testen van de associatie tussen variabelen over de gewoontes van de deelnemers en de PFAS-serumgehalten.

	Opgenomen variabelen in het model
Basismodel (zelfde voor alle PFAS)	Leeftijd, geslacht, BMI, borstvoeding gekregen, consumptie van eieren, consumptie van vis bij warme maaltijd, consumptie van groenten, consumptie van graanproducten
Model voor de onderzoeksvraag (zelfde voor alle PFAS)	Basismodel + contact met chemische stoffen tijdens hobby of vrije tijd + contact met bodemdeeltjes tijdens hobby of vrije tijd + contact met smeermiddelen tijdens hobby of vrije tijd + gebruik van lak, verf of beits door de deelnemer + gebruik van boen- of smeermiddel door de deelnemer + gebruik van waterafstotende kledij door de deelnemer + gebruik van PFTE-producten door de deelnemer

		Opgenomen variabelen in het model	
Variabelen sensitiviteitsanalyse (relevante variabelen per PFAS)	PFBA	SES niet significant	
	PFOA	Opleiding deelnemer, gezin is eigenaar van de woning	
	PFOA _{totaal}	Opleiding deelnemer, gezin is eigenaar van de woning	
	PFNA	Rondkomen met gezinsinkomen, gezin is eigenaar van de woning	
	PFDA	Gezin is eigenaar van de woning	
	PFHxS	Gezin is eigenaar van de woning, herkomst deelnemer	
	PFHxS _{totaal}	Gezin is eigenaar van de woning, herkomst deelnemer	
	PFOS	Gezin is eigenaar van de woning, herkomst deelnemer	
	PFOS _{vertakt}	Rondkomen met het gezinsinkomen	
	PFOS _{totaal}	Opleiding deelnemer, herkomst van de deelnemer	

Resultaten

Tabel 69 geeft weer hoeveel deelnemers werden opgenomen en in welke mate de spreiding van de PFAS-serumgehalten kan verklaard worden (verklarende capaciteit, R^2) telkens voor het basismodel en voor het model voor de onderzoeksvraag. Het verschil in verklarende capaciteit tussen beide modellen geeft informatie over de bijkomende verklarende capaciteit van het specifieke model voor de onderzoeksvraag. Het model van deze onderzoeksvraag draagt slechts in beperkte mate bij (tussen 0,7% en 3,8%) tot het verklaren van de waargenomen spreiding aan PFAS-serumgehalten binnen de deelnemersgroep, vergeleken met het basismodel. De grootste bijdrage van het model voor deze onderzoeksvraag wordt dan waargenomen voor het verklaren van de spreiding aan serumgehalten van de PFOS-componenten (3,8% voor PFOS_{totaal}, 3,4% voor PFOS_{vertakt} en 3,1% voor PFOS) en de PFHxS-componenten (3,3% voor PFHxS en 3,3% voor PFHxS_{totaal}) in de deelnemersgroep.

Tabel 69: Overzicht van het aantal deelnemers in het model (n) en de verklarende capaciteit van het model (R^2) telkens voor het basismodel en voor het model van de onderzoeksvraag (= basismodel + specifieke variabelen onderzoeksvraag).

	Basismodel		Model onderzoeksvraag		Bijkomende verklarende capaciteit door het model van de onderzoeksvraag t.o.v. het basismodel
	n	Verklarende capaciteit R^2	n	Verklarende capaciteit R^2	
PFBA	292	3,3	291	4,0	0,7
PFOA	292	12,1	291	13,0	0,9
PFOA _{totaal}	292	12,6	291	13,4	0,8
PFNA	292	23,4	291	24,6	1,2
PFDA	292	15,1	291	16,9	1,8
PFHxS	292	6,4	291	9,7	3,3
PFHxS _{totaal}	292	6,7	291	9,9	3,2
PFOS	292	12,9	291	16,0	3,1
PFOS _{vertakt}	292	7,5	291	10,9	3,4
PFOS _{totaal}	292	7,2	291	11,0	3,8

Er werden geen significante associaties met de beschouwde PFAS-serumgehalten bekomen voor

- Contact met smeermiddelen
- Contact met bodemdeeltjes
- Contact met chemische stoffen
- Gebruik van verf, vernis of beits
- Gebruik van waterafstotende kledij

Gebruik van smeermiddelen voor bijvoorbeeld de fiets of een zadel was significant geassocieerd met hogere gehalten aan PFOS_{vertakt} en PFOS_{totaal} in het serum (Figuur 33). De associatie met PFOS is net niet significant. Ook deelnemer die PFTE-bevattende producten gebruiken, hebben gemiddeld hogere serumgehalten aan PFHxS en PFHxS_{totaal} (Figuur 34). Ook hier is de associatie met PFOS net niet significant.

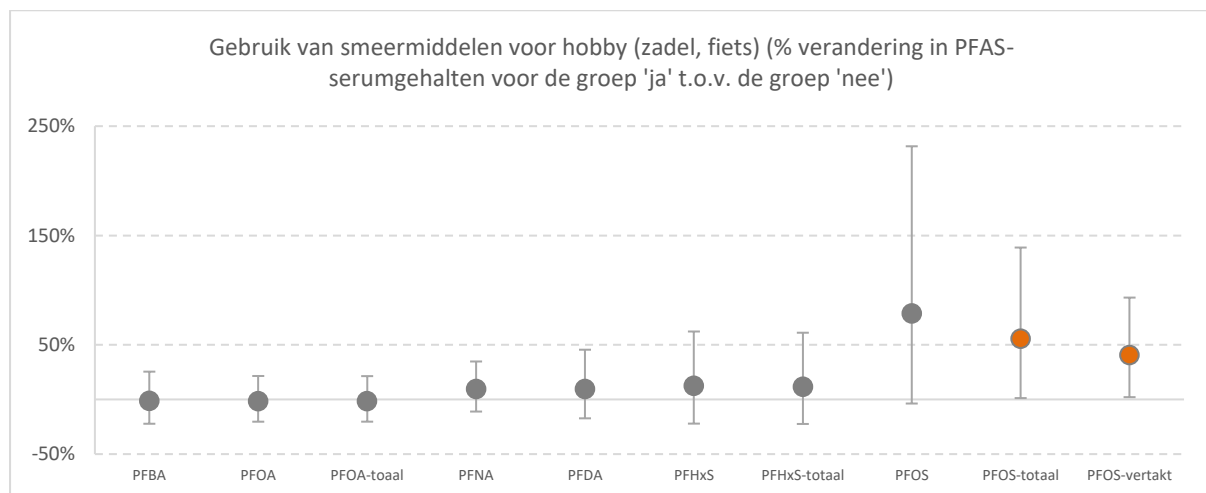
Hoe robuust zijn deze resultaten?

Na bijkomende correctie voor sociaal-economische variabelen zijn er een aantal associaties waarvan de significantie verandert.

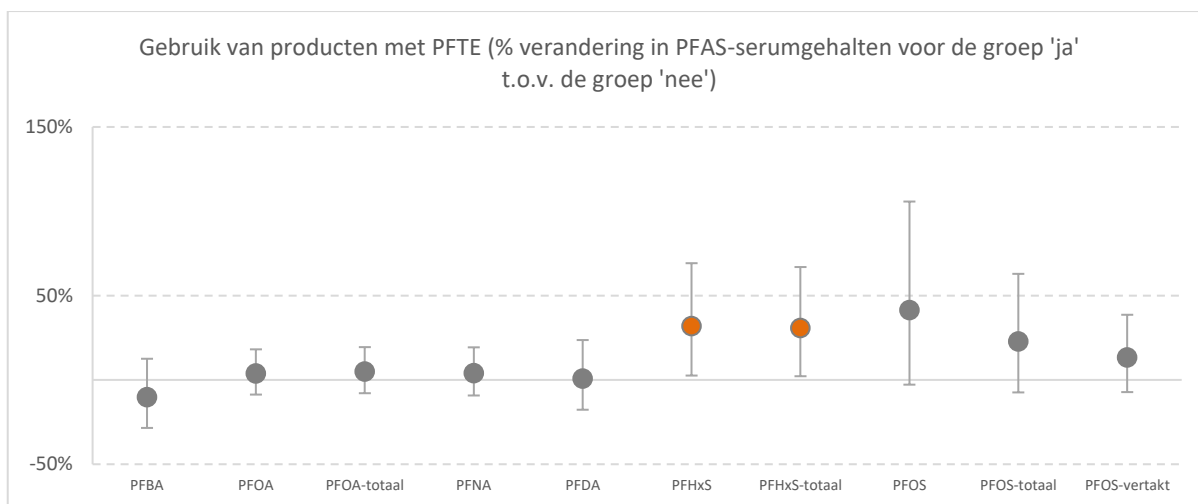
- Associaties die niet meer significant zijn: De associaties tussen gebruik van smeermiddelen en PFOS_{vertakt} en PFOS_{totaal} zijn niet meer significant als de SES-variabelen aan het model worden toegevoegd.
- Associaties die meer significant worden: Na toevoegen van de SES-variabelen stijgt de significantie van de associatie tussen gebruik van PFTE-producten en PFHxS en PFHxS_{totaal}. Bovendien wordt dan ook de associatie met PFOS significant met $p < 0,05$.

Wat betekenen deze resultaten?

PFAS worden gebruikt in zeer veel toepassingen, zo ook in dagdagelijkse consumentenproducten waarmee ook jongeren in contact kunnen komen. Deze resultaten tonen aan dat zelfs in een regio nabij een PFAS-productiebedrijf het contact met deze consumentenproducten kan bijdragen tot de PFAS-gehalten in serum, zij het dan in beperkte mate omdat de bijkomende verklarende capaciteit van deze modellen t.o.v. het basismodel erg gering is.



Figuur 33: Verandering in PFAS-serumgehalten (bolletjes) en 95% betrouwbaarheidsinterval (verticaal lijntje) volgens het gebruik van smeermiddelen door de deelnemer, weergegeven in percentage ten opzichte van de referentiecategorie (=nee). Gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, BMI, vroeger borstvoeding gekregen, consumptie van eieren, consumptie van groenten, consumptie van vis bij de warme maaltijd, consumptie van graanproducten, contact met bodemdeeltjes, contact met smeermiddelen, contact met chemische stoffen, gebruik van verf, vernis of beits, gebruik van PFTE-producten, gebruik van waterafstotende kledij.



Figuur 34: Verandering in PFAS-serumgehalten (bolletjes) en 95% betrouwbaarheidsinterval (verticaal lijntje) volgens het gebruik van PFTE-producten door de deelnemer, weergegeven in percentage ten opzichte van de referentiecategorie (=nee). Gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, BMI, vroeger borstvoeding gekregen, consumptie van eieren, consumptie van groenten, consumptie van vis bij de warme maaltijd, consumptie van graanproducten, contact met bodemdeeltjes, contact met smeermiddelen, contact met chemische stoffen, gebruik van verf, vernis of beits, gebruik van smeermiddelen, gebruik van waterafstotende kledij.

4.8.5 Lokaal geteelde voeding

Boodschap

Eten van eieren van eigen kippen blijkt voor jongeren in de regio van 5 km rond 3M een belangrijke blootstellingsweg waarlangs meerdere PFAS in het lichaam terecht komen. Ook eieren afkomstig van anderen binnen de 5 km-zone rond 3M kunnen bijdragen aan hogere serumgehalten voor sommige PFAS. Naast lokale eieren, zijn er ook aanwijzingen dat lokale groenten een blootstellingroute kunnen zijn waarlangs PFAS uit de omgeving in het lichaam terecht kunnen komen. In de regio rond 3M vormt consumptie van lokaal geteelde voeding een belangrijke blootstellingsroute waarlangs lokaal aanwezige PFAS-vervuiling in het lichaam van de mens kan terecht komen

Tabel 70 geeft de opbouw van het model voor deze onderzoeksvraag weer en de variabelen voor de sensitiviteitsanalyse.

Tabel 70: Modelopbouw voor het testen van de associatie tussen variabelen over consumptie van lokaal geteelde voeding en de PFAS-serumgehalten.

	Opgenomen variabelen in het model
Basismodel (zelfde voor alle PFAS)	Leeftijd, geslacht, BMI, borstvoeding gekregen, consumptie van vis bij warme maaltijd, consumptie van graanproducten
Model voor de onderzoeksvraag (zelfde voor alle PFAS)	Basismodel + consumptie eieren van eigen kippen + consumptie van eieren van anderen uit het studiegebied + tijdens het afgelopen jaar consumptie van groenten uit eigen tuin + tijdens het afgelopen jaar consumptie van aardappelen uit eigen tuin + tijdens het afgelopen jaar consumptie van fruit uit eigen tuin + tijdens het afgelopen jaar consumptie van noten uit eigen tuin + tijdens het afgelopen jaar consumptie van groenten van anderen uit het studiegebied

Opgenomen variabelen in het model		
	+ tijdens het afgelopen jaar consumptie van aardappelen van anderen uit het studiegebied + consumptie van honing van imkers uit het studiegebied	
Variabelen sensitiviteitsanalyse (relevante variabelen per PFAS)	Alle PFAS	Consumptie van groenten in het algemeen, consumptie van eieren in het algemeen
	PFBA	SES niet significant
	PFOA	Opleiding deelnemer, gezin is eigenaar van de woning
	PFOA _{totaal}	Opleiding deelnemer, gezin is eigenaar van de woning
	PFNA	Rondkomen met gezinsinkomen, gezin is eigenaar van de woning
	PFDA	Gezin is eigenaar van de woning
	PFHxS	Gezin is eigenaar van de woning, herkomst deelnemer
	PFHxS _{totaal}	Gezin is eigenaar van de woning
	PFOS	Gezin is eigenaar van de woning, rondkomen met het gezinsinkomen, herkomst deelnemer
	PFOS _{vertakt}	Rondkomen met het gezinsinkomen
	PFOS _{totaal}	Rondkomen met het gezinsinkomen, herkomst van de deelnemer

Resultaten

Tabel 71 geeft weer hoeveel deelnemers werden opgenomen en in welke mate de spreiding van de PFAS-serumgehalten kan verklaard worden (verklarende capaciteit, R^2) telkens voor het basismodel en voor het model voor de onderzoeksvraag. Het verschil in verklarende capaciteit tussen beide modellen geeft informatie over de bijkomende verklarende capaciteit van het specifieke model voor de onderzoeksvraag. Wanneer de variabelen met betrekking tot zelfgeteelde voeding en lokaal geteelde voeding mee in het model worden opgenomen, draagt het model in belangrijke mate bij tot het verklaren van de spreiding van de waargenomen PFAS-serumgehalten bij de deelnemersgroep (tussen 12,3% voor PFBA en 40,6% voor PFOS), vergeleken met het basismodel. Het volledige model voor deze onderzoeksvraag kan in grote mate de spreiding in serumgehalten verklaren voor PFOS (49,2%), PFNA (40,8%) en PFOS_{totaal} (38,5%).

Tabel 71: Overzicht van het aantal deelnemers in het model (n) en de verklarende capaciteit van het model (R^2) telkens voor het basismodel en voor het model van de onderzoeksvraag (= basismodel + specifieke variabelen onderzoeksvraag).

	Basismodel		Model onderzoeksvraag		Bijkomende verklarende capaciteit door het model van de onderzoeksvraag t.o.v. het basismodel
	n	Verklarende capaciteit R^2	n	Verklarende capaciteit R^2	
PFBA	292	2,7	274	15,0	12,3
PFOA	292	10,8	274	24,9	14,1
PFOA _{totaal}	292	11,2	274	25,3	14,1
PFNA	292	15,7	274	40,8	25,1
PFDA	292	11,4	274	29,8	18,4
PFHxS	292	5,0	274	24,8	19,8
PFHxS _{totaal}	292	5,2	274	24,9	19,7
PFOS	292	8,6	274	49,2	40,6
PFOS _{vertakt}	292	4,8	274	20,5	15,7
PFOS _{totaal}	292	4,8	274	38,5	33,7

De significante resultaten voor lokaal geteelde voeding worden hieronder apart toegelicht.

4.8.5.1 Eieren van eigen kippen

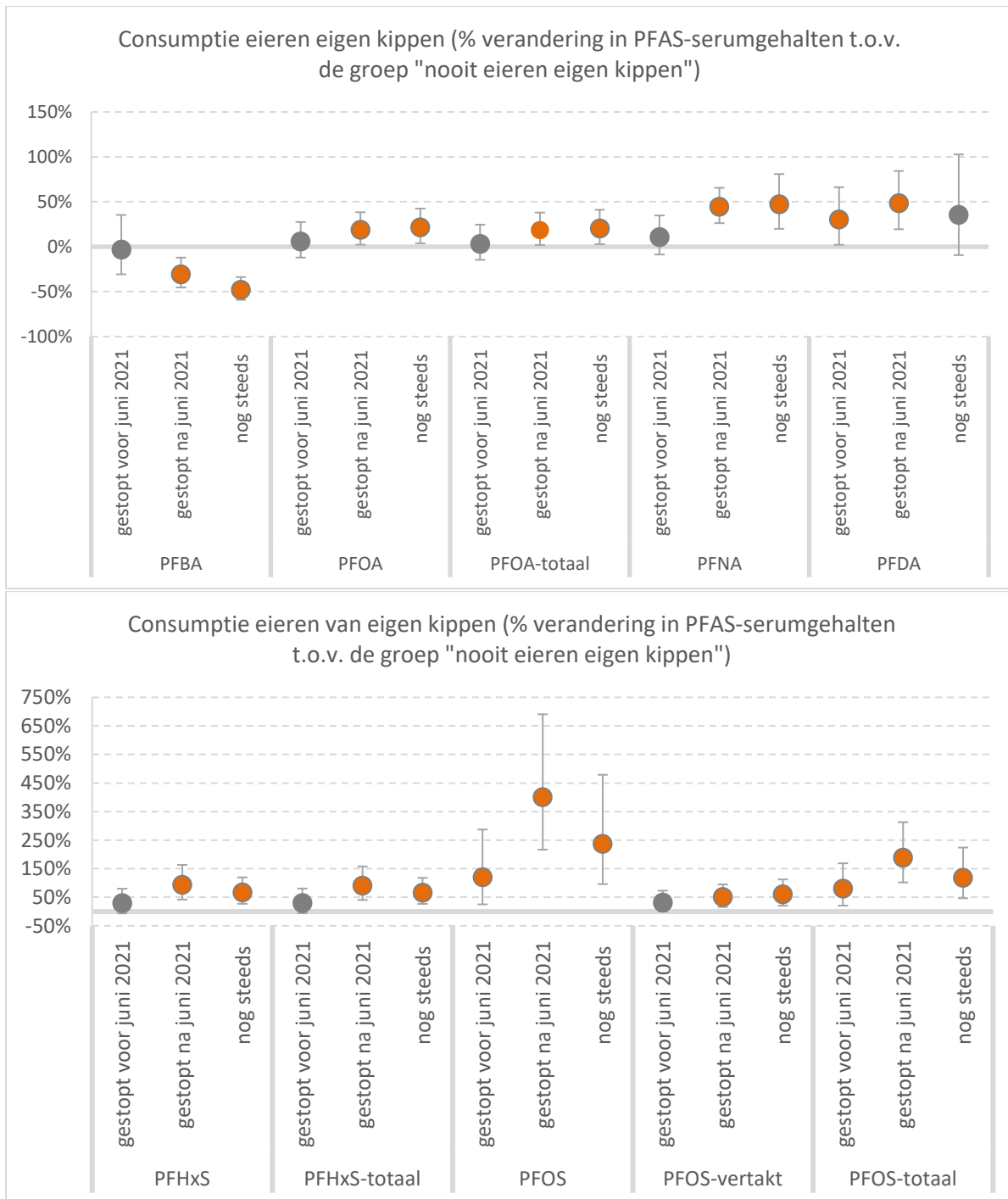
Voor alle beschouwde PFAS-serumgehalten werden significante associaties waargenomen met het eten van eieren van eigen kippen (Figuur 35). Eten van eieren van eigen kippen is significant geassocieerd met hogere serumgehalten aan PFOA, PFOA_{totaal}, PFNA, PFHxS, PFHxS_{totaal}, PFOS, PFOS_{vertakt} en PFOS_{totaal}. Ook deelnemers die vroeger eieren van eigen kippen gegeten hebben, maar gestopt waren in 2021 (na afkondiging van de *no regret*-maatregelen of door de resultaten van het eerste bloedonderzoek) hebben gemiddeld hoger serumgehalten aan al deze PFAS en bijkomend ook aan PFDA dan deelnemers die nooit eieren van eigen kippen hebben gegeten. De resultaten voor PFBA gaan echter in de omgekeerde richting, namelijk gemiddeld lagere serumgehalten bij deelnemers die vroeger of nog steeds eieren van eigen kippen eten. Hier is niet direct een duidelijke verklaring voor. PFBA is een korte keten PFAS (4 koolstofatomen) en vermoedelijk gedraagt PFBA zich daardoor anders dan de langere ketens (vb PFOS en PFOA, beide 8 koolstofatomen). Misschien bindt PFBA zich dan aan andere eiwitten dan de langere keten-PFAS.

Hoe robuust zijn deze resultaten?

Door het toevoegen van consumptie van eieren en groenten in het algemeen (dus algemeen voedingspatroon) aan het model verliest de associatie tussen eieren van eigen kippen en PFOA aan significantie met $p > 0,05$. Het is mogelijk dat voor PFOA de algemene consumptie van eieren en groenten belangrijker is dan eieren van eigen kippen of dat deze variabelen te sterk gecorreleerd zijn om samen in het model te stoppen. De overige gerapporteerde associaties blijven wel significant. Na bijkomende correctie voor sociaal-economische variabelen worden de associaties tussen eten van eieren van eigen kippen en de serumgehalten aan PFOA en PFOA_{totaal} meer significant.

Wat betekenen deze resultaten?

Deze resultaten geven aan dat eten van eieren van eigen kippen duidelijk bijdraagt aan hogere serumgehalten van verschillende PFAS bij de jongeren die wonen in een omgeving van 5 km rond de 3M-site. Eieren van eigen kippen vormen een blootstellingsroute waarlangs lokaal aanwezige PFAS-vernietiging in het lichaam van de mens kan terecht komen. Deze resultaten ondersteunen de afgekondigde *no regret*-maatregelen die consumptie van eieren van eigen kippen afraden in deze regio.



Figuur 35: Verandering in PFAS-serumgehalten (bolletjes) en 95% betrouwbaarheidsinterval (verticaal lijntje) volgens het eten van eieren van eigen kippen door de deelnemer, weergegeven in percentage ten opzichte van de referentiecategorie (=nooit eieren van eigen kippen gegeten). Gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, BMI, vroeger borstvoeding gekregen, consumptie van vis bij de warme maaltijd, consumptie van graanproducten, consumptie van eieren van anderen in het studiegebied, consumptie van groenten uit eigen tuin, consumptie van aardappelen uit eigen tuin, consumptie van fruit uit eigen tuin, consumptie van noten uit eigen tuin, consumptie van groenten geteeld door anderen in het studiegebied, consumptie van aardappelen geteeld door anderen in het studiegebied, consumptie van honing van imkers in het studiegebied.

4.8.5.2 Eieren van anderen uit het studiegebied

Naast eten van eieren van eigen kippen, hebben deelnemers die eieren eten van anderen binnen het studiegebied gemiddeld ook hogere serumgehalten aan PFOA, PFOA_{totaal} en PFOS (Figuur 36). Voor PFOS_{vertakt} merken we op dat deelnemers die al een langere tijd gestopt zijn met het eten van eieren uit het studiegebied lagere serumgehalten hebben.

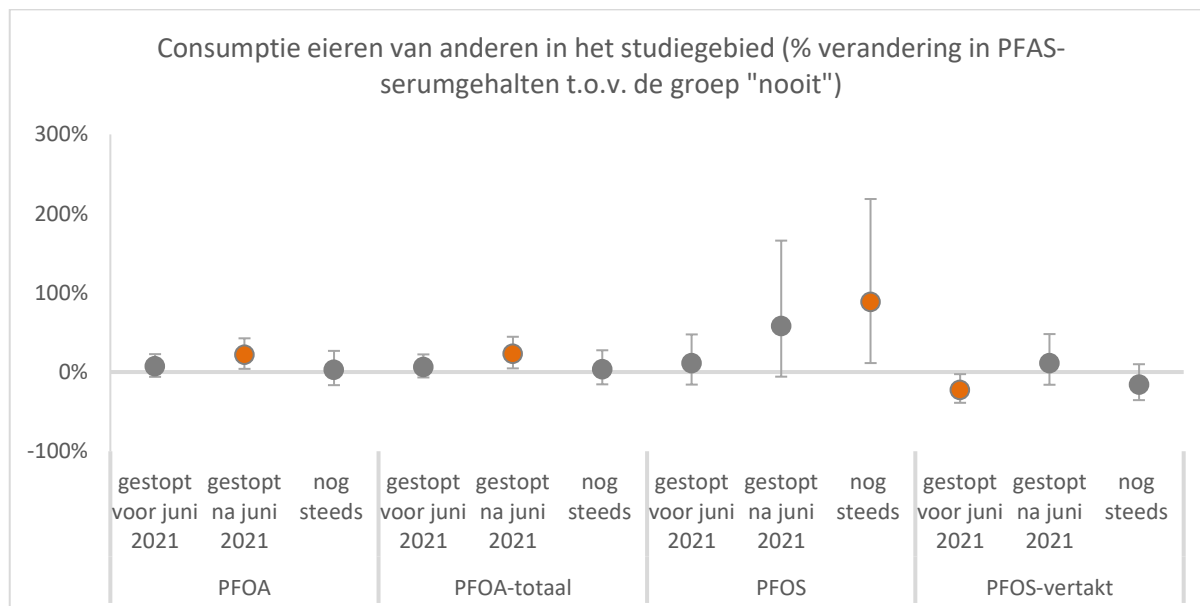
Hoe robuust zijn deze resultaten?

Toevoegen van consumptie van eieren en groenten in het algemeen (dus algemeen voedingspatroon) aan het model heeft geen invloed op de significantie van de resultaten.

Een bijkomende correctie voor sociaal-economische variabelen doet de significantie van de resultaten voor PFOS_{vertakt} toenemen, maar het resultaat voor PFOS is dan niet meer significant.

Wat betekenen deze resultaten?

Deze resultaten wijzen uit dat niet alleen eieren van eigen kippen, maar ook eieren afkomstig van anderen binnen de 5 km-zone rond 3M kunnen bijdragen aan hogere serumgehalten voor sommige PFAS. De waargenomen veranderingen zijn minder uitgesproken dan voor eieren van eigen kippen. Dit kan te maken hebben met het aantal deelnemers in de verschillende groepen of met het feit dat er mogelijk meer eieren van eigen kippen worden gegeten dan eieren van anderen binnen de 5 km-zone. De lagere gehalten aan PFOS_{vertakt} bij de deelnemersgroep die reeds langere tijd gestopt is met eten van lokale eieren kan wijzen op het belang van historische vervuiling voor de blootstelling aan PFOS_{vertakt}. Deze resultaten suggereren dat het nuttig kan zijn om de *no regret*-maatregel over consumptie van eieren van eigen kippen uit te breiden naar eieren van derden in de regio, zoals vrienden, familie of burens.



Figuur 36: Verandering in PFAS-serumgehalten (bolletjes) en 95% betrouwbaarheidsinterval (verticaal lijntje) volgens het eten van eieren van anderen binnen de 5 km-zone door de deelnemer, weergegeven in percentage ten opzichte van de referentiecategorie (=nooit lokale eieren gegeten). Gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, BMI, vroeger borstvoeding gekregen, consumptie van vis bij de warme maaltijd, consumptie van graanproducten, consumptie van eieren van eigen kippen, consumptie van groenten uit eigen tuin, consumptie van aardappelen uit eigen tuin, consumptie van fruit uit eigen tuin, consumptie van noten uit eigen tuin, consumptie van groenten geteeld door anderen in het studiegebied, consumptie van aardappelen geteeld door anderen in het studiegebied, consumptie van honing van imkers in het studiegebied.

4.8.5.3 Groenten uit eigen tuin en uit lokale teelt

Voor een aantal PFAS-componenten tonen de modellen ook significante resultaten voor eten van lokale groenten, bijkomend aan het eten van de lokale eieren. Deelnemers die het afgelopen jaar wekelijks of vaker groenten uit eigen tuin aten, hebben gemiddeld hogere PFBA-serumgehalten dan deelnemers die nooit groenten uit eigen tuin eten (Figuur 37). Ook merken we dat deelnemers die aardappelen van telers binnen de 5 km-zone rond 3M consumeren gemiddeld hogere serumgehalten hebben aan PFOS_{vetakt} en PFOS_{totaal}. De niet-significante resultaten voor de groep “wekelijks of vaker” kunnen te wijten zijn aan te lage aantallen deelnemers in die groep (n=15, groep ‘minder dan wekelijks’ n=22, groep ‘nooit’ n=251).

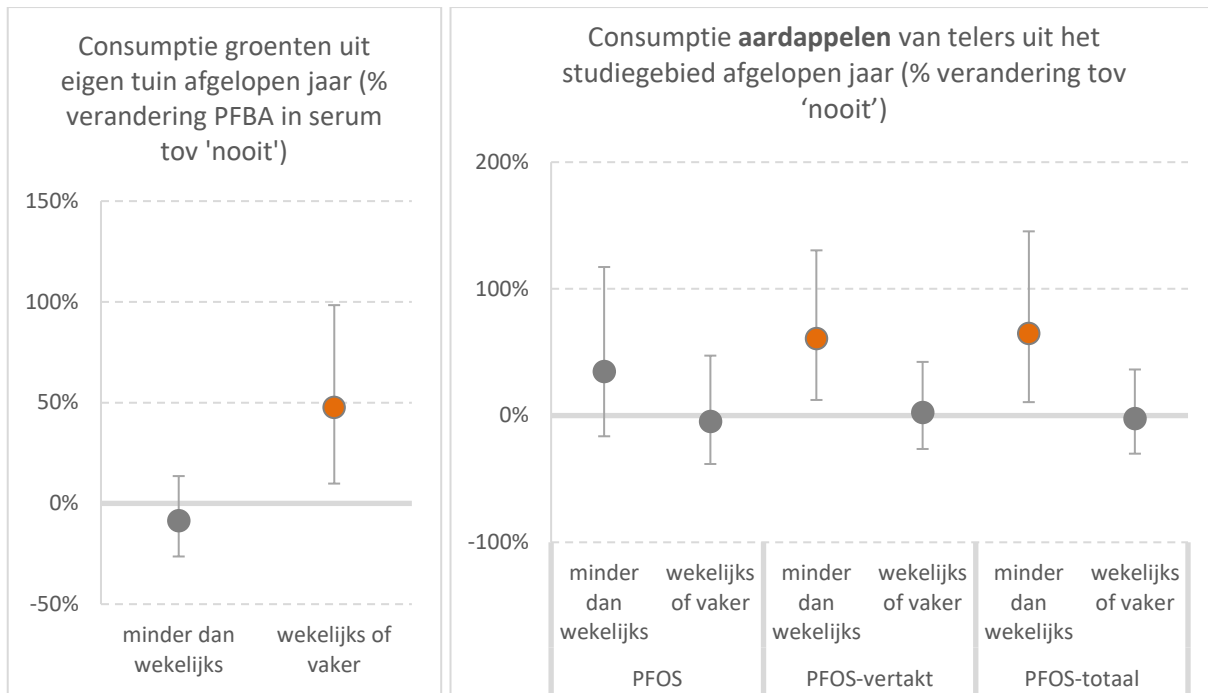
Zijn deze resultaten robuust?

Door het toevoegen van consumptie van eieren en groenten in het algemeen (dus algemeen voedingspatroon) aan het model verliest de associatie tussen aardappelen van anderen in het studiegebied en PFOS_{totaal} aan significantie met $p=0,05$. Dit kan erop wijzen dat de associatie met consumptie van lokale aardappelen minder sterk is dan de associatie met consumptie van eieren en groenten in het algemeen of dat er een sterke correlatie is tussen de variabelen.

Bijkomende correctie voor sociaal-economische factoren heeft geen invloed op de significantie van de resultaten.

Wat betekenen deze resultaten?

Deze resultaten wijzen uit dat binnen de regio van 5 km rond 3M naast lokale eieren, ook eten van lokale groenten een blootstellingroute kan zijn waarlangs PFAS uit de omgeving in het lichaam terecht kunnen komen. Deze resultaten ondersteunen de *no regret*-maatregel in deze regio om voldoende gevarieerd te eten en lokaal geteelde producten af te wisselen met producten uit de winkel. De bijdrage van lokale eieren lijkt wel groter te zijn dan van lokale groenten. Er werden echter geen statistische modellen gelopen waarin consumptie van lokale groenten werd opgenomen zonder consumptie van lokale eieren.



Figuur 37: Verandering in PFAS-serumgehalten (bolletjes) en 95% betrouwbaarheidsinterval (verticaal lijntje) volgens het eten van groenten uit eigen tuin (links) en volgens het eten van aardappelen van anderen binnen de 5 km-zone (rechts) door de deelnemer, weergegeven in percentage ten opzichte van de referentiecategorie (=nooit). Gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, BMI, vroeger borstvoeding gekregen, consumptie van vis bij de warme maaltijd, consumptie van graanproducten, consumptie van eieren van eigen kippen, consumptie van eieren van anderen in het studiegebied, consumptie van aardappelen uit eigen tuin, consumptie van fruit uit eigen tuin, consumptie van noten uit eigen tuin, consumptie van groenten geteeld door anderen in het studiegebied, consumptie van honing van imkers in het studiegebied, consumptie van groenten uit eigen tuin (voor het model met aardappelen van anderen in het studiegebied), consumptie van aardappelen geteeld door anderen in het studiegebied (voor het model met groenten uit eigen tuin).

4.8.6 Algemene voeding

Boodschap

Ook in een regio met een lokale PFAS-problematiek ten gevolge van een PFAS-productiesite is de bijdrage vanuit de algemene voeding (dus niet noodzakelijk lokale voeding) aan de PFAS-serumgehalten niet verwaarloosbaar

In de resultaten valt ook op dat een aantal variabelen die te maken hebben met het algemene voedingspatroon van de deelnemers significant in het model aanwezig zijn, ook al wordt consumptie van lokale eieren en groenten mee in het model opgenomen.

Zo nemen we significant hogere PFNA-serumgehalten waar (Figuur 38) bij de groepen deelnemers die 1 tot 3 keer per week eieren eten, die vis consumeren tijdens een warme maaltijd, die meer dan 4 keer per week groenten eten en die 1 tot 6 keer per week graanproducten eten, ook al wordt er ook rekening gehouden met het eten van eieren van eigen kippen en andere lokale voeding.

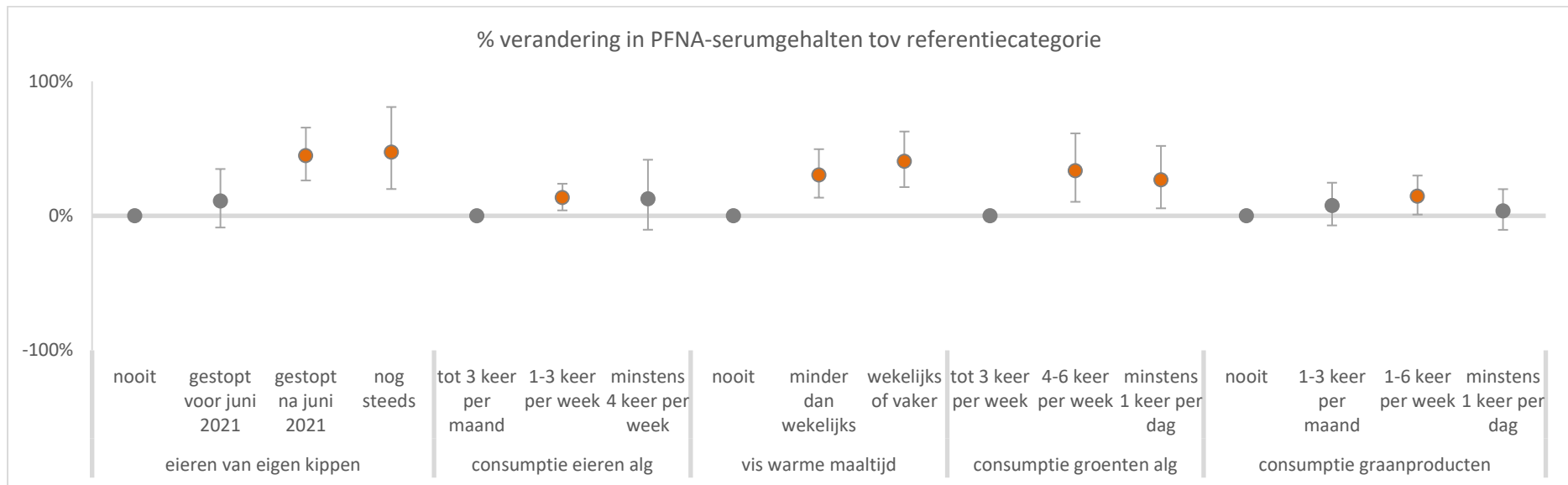
Een gelijkaardig resultaat nemen we ook waar bij PFOS (Figuur 39), waar eten van eieren van eigen kippen in belangrijke mate bijdraagt tot de serumgehalten. Ook hier zien we, na rekening te houden met eieren van eigen kippen en andere lokale voeding, gemiddeld significant hogere serumwaarden bij groepen deelnemers die 1 tot 3 keer per week eieren eten, die meer dan 4 keer per week groenten eten en die 1 tot 6 keer per week graanproducten eten.

Hoe robuust zijn deze resultaten?

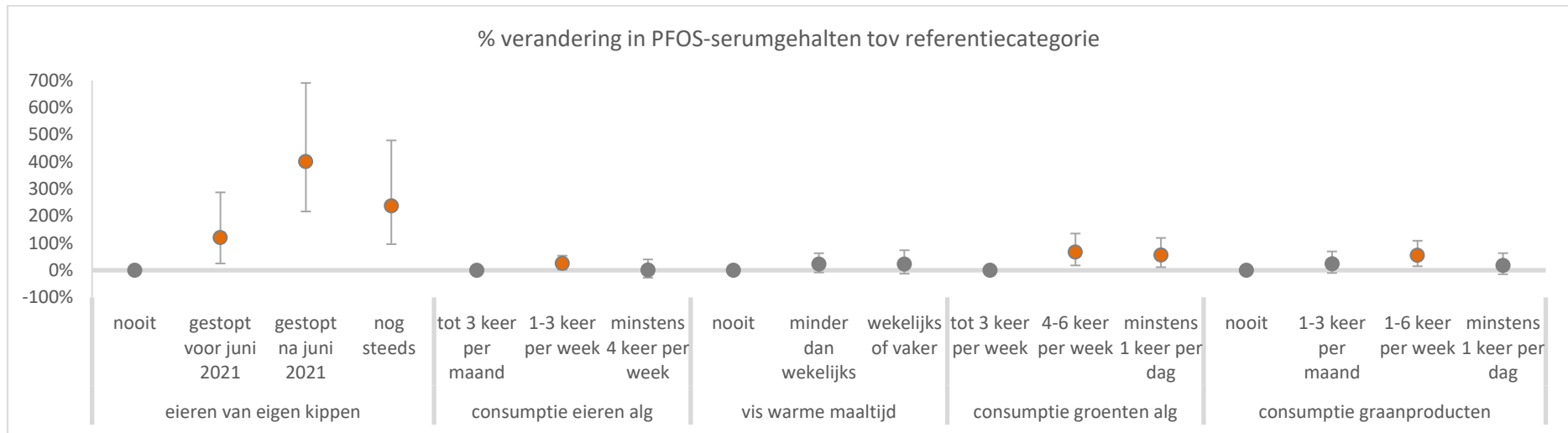
Bijkomende correctie voor sociaal-economische variabelen zorgt ervoor dat de resultaten voor algemene consumptie van groenten bij zowel PFNA als bij PFOS niet meer significant zijn.

Wat betekenen deze resultaten?

Deze significante resultaten met het algemene voedingspatroon bevatten aanwijzingen dat ook in een regio met een lokale PFAS-problematiek ten gevolge van een PFAS-productiesite de bijdrage vanuit de algemene voeding (dus niet noodzakelijk lokale voeding) aan de PFAS-serumgehalten niet verwaarloosbaar is. Een gevarieerd voedingspatroon blijft echter een belangrijk onderdeel van een gezonde levensstijl. Deze resultaten bevatten veeleer aanwijzingen dat de PFAS-gehalten in de algemene voeding ook verder moeten dalen.



Figuur 38: Verandering in PFNA-serumgehalten (bolletjes) en 95% betrouwbaarheidsinterval (verticaal lijntje) volgens het eten van eieren van eigen kippen, algemene consumptie van eieren, eten van vis bij warme maaltijd, algemene consumptie van groenten en algemene consumptie van graanproducten door de deelnemers, weergegeven in percentage ten opzichte van de referentiecategorieën per variabele. Gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, BMI, vroeger borstvoeding gekregen, consumptie van eieren van eigen kippen, consumptie van eieren van anderen in het studiegebied, consumptie van groenten uit eigen tuin, consumptie van aardappelen uit eigen tuin, consumptie van fruit uit eigen tuin, consumptie van noten uit eigen tuin, consumptie van groenten geteeld door anderen in het studiegebied, consumptie van honing van imkers in het studiegebied, consumptie van aardappelen geteeld door anderen in het studiegebied.



Figuur 39: Verandering in PFOS-serumgehalten (bolletjes) en 95% betrouwbaarheidsinterval (verticaal lijntje) volgens het eten van eieren van eigen kippen, algemene consumptie van eieren, eten van vis bij warme maaltijd, algemene consumptie van groenten en algemene consumptie van graanproducten door de deelnemers, weergegeven in percentage ten opzichte van de referentiecategorieën per variabele. Gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, BMI, vroeger borstvoeding gekregen, consumptie van eieren van eigen kippen, consumptie van eieren van anderen in het studiegebied, consumptie van groenten uit eigen tuin, consumptie van aardappelen uit eigen tuin, consumptie van fruit uit eigen tuin, consumptie van noten uit eigen tuin, consumptie van groenten geteeld door anderen in het studiegebied, consumptie van honing van imkers in het studiegebied, consumptie van aardappelen geteeld door anderen in het studiegebied.

4.9 WELKE INVLOEDSFACTOREN ZIJN GEASSOCIEERD MET DE PFAS-GEHALTEN IN DE MILIEUSTALEN

4.9.1 Factoren geassocieerd met PFAS in bodemstalen

De enkelvoudige regressieanalyses die werden uitgevoerd op deze beperkte set aan gegevens (moestuin: 62 locaties, kippenren: 38 locaties) geven aanwijzingen voor een aantal **aandachtspunten** (Tabel 72 en Tabel 73). Vooral de bodemkenmerken lijken mee te spelen in de spreiding van de waargenomen PFAS-gehalten in de bodemstalen. Zowel bij de bodem van de moestuin, als bij de bodem van de kippenren worden meerdere significante associaties gevonden tussen een hoger **percentage organische stof in de bodem** en hogere gehalten aan sommige PFAS. Voor PFAS in de bodem van de moestuin worden ook significant hogere gehalten waargenomen bij een hoger **percentage bodemdeeltjes kleiner dan 2 µm**. Dit is minder aanwezig in de resultaten van de bodem van de kippenren. Eventueel kan de bewerking van de bodem van de moestuin hierbij een rol spelen. Verschillen volgens de ligging in de geografische clusters werden niet opgenomen wegens erg lage aantallen bodemstalen (<5) in sommige clusters.

Voor PFAS in bodem van de moestuin zijn er ook indicaties dat het **type water** dat gebruikt wordt voor het begieten van de moestuin een rol kan spelen (hogere PFAS-gehalten bij gebruik van grondwater en leidingwater in vergelijking met regenwater), alsook wat er op de composthoop wordt gedaan (hogere PFAS-gehalten in de moestuin als deelnemers ook **eischalen bij de compost** doen). Hierbij dient te worden opgemerkt dat deze resultaten minder significant zijn ($p < 0,10$) en dat het ook gaat over kleine groepjes deelnemers/tuinen per categorie.

Tabel 72: Overzicht van de significante enkelvoudige associaties tussen kenmerken van de moestuin en de PFAS-gehalten in de bodem van de moestuin. ↑: toename in PFAS met $p < 0,05$; ↓: afname in PFAS met $p < 0,05$; (↑): toename in PFAS met $p < 0,10$; (↓): afname in PFAS met $p < 0,10$

	PFAS in bodem van de moestuin																
	PFBA	PFPeA	PFHxA	PFHpA	PFOA	PFOA _{total}	PFNA	PFDA	PFUnDA	PFDoDA	PFBS	PFHxS	PFHxS _{total}	PFOS	PFOS _{total}	PFBSA	
Zuurtegraad van de bodem (pH)																	
pH ↑ (=minder zuur)			(↑)		(↑)	(↑)									↓	↓	
Gehalte organische stof in de bodem																	
% organische stof ↑		(↑)	↑	↑	↑	(↑)	↑	(↑)	(↑)	(↑)	↑	↑	(↑)				↑
Aandeel gronddeeltjes < 2µm in de bodem																	
% gronddeeltjes < 2µm ↑		↑	↑	↑	↑	↑						↑	(↑)	(↑)			↑
Aandeel droge stof van de bodem																	
% droge stof ↑			(↓)	(↓)	(↓)	(↓)	(↓)				(↓)	↓					(↓)
Water dat gebruikt wordt om moestuin te begieten																	
regenwater (=referentiecategorie, n= 42)																	
grondwater (n= 8)			(↑)	(↑)					(↑)		(↑)			(↑)			(↑)
leidingwater (n=9)			(↑)	(↑)					(↑)		(↑)			(↑)			(↑)
Compost bevat:																	
snoeiafval (ja, n=14 vs. nee, n=47)								(↑)									
onkruid (ja, n=20 vs. nee, n=41)										↑							
eischalen (ja, n=13 vs. nee, n=48)		(↑)	(↑)	(↑)	(↑)						↑						(↑)

Tabel 73: Overzicht van de significante enkelvoudige associaties tussen kenmerken van de kippenren en de PFAS-gehalten in de bodem van de kippenren. ↑: toename in PFAS met p<0,05; ↓: afname in PFAS met p<0,05; (↑): toename in PFAS met p<0,10; (↓): afname in PFAS met p<0,10

PFAS in bodem van de kippenren										
	PFHpA	PFOA	PFOA _{totaal}	PFNA	PFDA	PFUnDA	PFDoDA	PFOS	PFOS _{totaal}	PFBSA
Zuurtegraad van de bodem (pH)										
pH ↑ (=minder zuur)	(↓)			↓	↓	↓		↓	↓	↓
Gehalte organische stof in de bodem										
% organische stof ↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	(↑)	(↑)	(↑)

4.9.2 Factoren geassocieerd met PFAS in eieren

Scharrelruimte

De gehalten PFTTrDA en PFTeDA lagen in deze studie significant hoger in de eierstalen waarvan de kippen een grotere scharrelruimte hadden (20m² of meer) in vergelijking met de eieren afkomstig van kippen die slechts 20m² of minder scharrelruimte kregen. Dit geeft mogelijks weer dat hoe groter de scharrelruimte, hoe groter de opstapeling van PFTTrDA en PFTeDA in de eieren zal zijn. De begroeiing van de scharrelruimte lijkt ook een rol te spelen; we zien dat als de begroeiing stijgt van minder dan 25% naar 25-50%, er een significante stijging is in het niveau van PFTeDA, PFOS, PFOS_{totaal}, MePFOSAA en MePFOSAA_{totaal} aanwezig in de eieren. Wanneer de begroeiing meer dan 50% van de scharrelruimte inneemt, zien we een significante stijging van het PFTeDA niveau in de eieren ten opzichte van een begroeiing van slechts <25%, maar een significante daling in het niveau van PFOS, PFOS_{totaal}, MePFOSAA en MePFOSAA_{totaal}. Tenslotte zal de vorm van de scharrelruimte ook een rol spelen. Hierbij werd er waargenomen dat de eieren afkomstig van kippen uit een veelhoekige scharrelruimte een significante hogere PFTTrDA concentratie bevatten dan de eieren afkomstig van kippen uit een vierkante of rechthoekige scharrelruimte.

Leeftijd kippen

In deze studie werd waargenomen dat de eieren afkomstig van kippen met een leeftijd van 2-4 jaar een significante lagere PFBS-concentratie bevatten dan de eieren afkomstig van kippen die jonger zijn dan 2 jaar. Wanneer de kippen ouder dan 4 jaar zijn, dan stijgt in deze studie het gehalte PFBS significant in de eieren.

Voeding kippen

Indien de kippen uit deze studie vaak tot altijd commerciële voeding kregen, dan lagen de waarden voor MePFOSAA en MePFOSAA_{totaal} in de eieren afkomstig van deze kippen significant lager ten opzichte van de kippen die deze voeding slechts regelmatig kregen. Indien de kippen uit deze studie regelmatig, of vaak tot altijd brood kregen als voeding, dan lagen de waarden voor PFDoDA en PFTTrDA in de eieren significant lager dan in de eieren afkomstig van kippen die nooit of slechts af en toe brood kregen. Ten laatste werd er gekeken naar de invloed van het voederen van onkruid aan de kippen op de PFAS-concentraties in de eieren. Hierbij waren de PFBS- en PFOS-concentraties significant hoger in de eieren afkomstig van kippen die regelmatig of vaak tot altijd onkruid kregen als voeding ten opzichte van de kippen die nooit of slechts af en toe onkruid kregen.

Tabel 74: Overzicht van de significante enkelvoudige associaties tussen kenmerken van de kippenren en de kippen en de PFAS-gehalten in de eieren. ↑: toename in PFAS met $p < 0,05$; ↓: afname in PFAS met $p < 0,05$; (↑): toename in PFAS met $p < 0,10$; (↓): afname in PFAS met $p < 0,10$

	PFAS in eieren							
	PFDODA	PFTTrDA	PFTeDA	PFBS	PFOS	PFOS _{totaal}	MePFOSAA	MePFOSAA _{totaal}
Oppervlakte scharrelruimte								
<= 20 m ² (=referentiecategorie)								
> 20 m ²	(↑)	↑	↑					
Begroeiing van de scharrelruimte								
< 25% (=referentiecategorie)								
25 - 50%		↑	(↑)		(↑)	(↑)	(↑)	(↑)
> 50%		↑	(↑)		(↓)	(↓)	(↓)	(↓)
Vorm van de scharrelruimte								
vierkant of rechthoek (=referentiecategorie)								
veelhoek		↑	(↑)					
Leeftijd van de kippen								
<= 2 jaar (=referentiecategorie)								
2 - 4 jaar					↓			
>= 4 jaar					↑			
Kippen krijgen commerciële voeding								
regelmatig (= referentiecategorie)								
vaak tot altijd							↓	↓
Kippen krijgen brood								
nooit/af en toe (=referentiecategorie)								
regelmatig/vaak tot altijd	↓	↓	(↓)					
Kippen krijgen onkruid								
nooit/af en toe (=referentiecategorie)								
regelmatig/vaak tot altijd					↑	↑	(↑)	

4.9.3 Factoren geassocieerd met PFAS in fruit

In deze studie werd er nagegaan wat de invloed is van het composteren van grasmaaisel op de PFAS-concentraties aanwezig in het gemeten boomfruit. Hierbij werd er gevonden dat in deze studie, de concentraties in boomfruit significant hoger lager voor PFNA en PFDODA indien er regelmatig tot vaak of altijd grasmaaisel op de composthoop werd gegooid, ten opzichte van de tuinen waarbij er nooit of slechts af en toe grasmaaisel op de composthoop werd gegooid. Ook indien er onkruid regelmatig tot vaak of altijd op de composthoop werd gegooid, lag de concentratie PFDODA hoger in het boomfruit dan in de tuinen waar dit nooit of slechts af en toe werd gedaan. Ook snoeiafval op de composthoop lijkt een invloed te hebben op de PFAS-concentraties in boomfruit. Hierbij werd er waargenomen dat de PFNA-concentraties significant hoger lager in de tuinen waar er regelmatig of vaak tot altijd snoeiafval werd gecomposteerd. Tenslotte leek ook het type watersysteem waarmee aan de planten water werd gegeven een rol te spelen. Indien de planten werden begoten met behulp van een gieter in kunststof, bleken de PFTTrDA gehalten in het boomfruit significant hoger te liggen in vergelijking met wanneer er een tuinslang werd gebruikt.

Tabel 75: Overzicht van de significante enkelvoudige associaties tussen kenmerken van de moestuin en de PFAS-gehalten in boomfruit. ↑: toename in PFAS met $p < 0,05$; ↓: afname in PFAS met $p < 0,05$; (↑): toename in PFAS met $p < 0,10$; (↓): afname in PFAS met $p < 0,10$

	PFAS in boomfruit			
	PFNA	PFUnDA	PFDODA	PFTTrDA
Grasmaaisel op composthoop				
nooit/af en toe (=referentiecategorie)				
regelmatig/vaak tot altijd	↑	(↑)	↑	
Onkruid op composthoop				
nooit/af en toe (=referentiecategorie)				
regelmatig/vaak tot altijd	(↑)		↑	
Snoeiafval op composthoop				
nooit/af en toe (=referentiecategorie)				
regelmatig/vaak tot altijd	↑		(↑)	
Type water device voor begieten moestuin				
tuinslang (=referentiecategorie)				
gieter in kunststof	(↑)			↑

Tabel 76: Overzicht van de significante enkelvoudige associaties tussen kenmerken van de moestuin en de PFAS-gehalten in vruchtgewassen. ↑: toename in PFAS met $p < 0,05$; ↓: afname in PFAS met $p < 0,05$; (↑): toename in PFAS met $p < 0,10$; (↓): afname in PFAS met $p < 0,10$

	PFAS in vruchtgewassen
	PFDODA
Type water device voor begieten moestuin	
tuinslang (=referentiecategorie)	
gieter in kunststof	↓

4.9.4 Factoren geassocieerd met PFAS in huisstof

Op basis van de enkelvoudige regressieanalyses voor PFAS-gehalten in huisstof kunnen enkele aandachtspunten worden geïdentificeerd. Er moet wel voorzichtig worden omgesprongen met interpretaties en conclusie omdat deze resultaten niet gecorrigeerd werden voor andere mogelijke beïnvloedende factoren die onderliggend zijn aan de waarnemingen.

De enkelvoudige analyses wijzen op mogelijke verschillen in PFAS-huisstofgehalten volgens de ligging van de woningen in de verschillende geografische deelnemerclusters. Let wel dat het hier soms over kleine aantallen woningen per cluster gaat (vb. cluster 'Kallo' slechts 4 woningen).

Er zijn ook aanwijzingen dat de PFAS-gehalten in het huisstof kunnen verschillen volgens de kamer waarin het stof werd verzameld. Hierbij lijkt stof uit woonkamers gemiddelde hogere gehalten aan sommige PFAS te bevatten dan stof uit de slaapkamer. Ook lijken er verschillen te zijn volgens de plaats waar het stof werd bijeengeschrapt. Stof afkomstig van een kast lijkt gemiddeld hogere gehalten aan sommige PFAS te bevatten dan stof van andere plaatsen, zoals vensterbanken (met uitzondering van gordijnkasten, maar dat zijn slechts 5 woningen). Ook als de kast recenter werd schoongemaakt lijkt het stof lagere gehalten aan sommige PFAS te bevatten. Deze resultaten kunnen aanwijzingen zijn dat de 'ouderdom' van het verzamelde stof mogelijk een rol speelt bij de waargenomen PFAS-gehalten.

Voor de variabelen betreffende verluchten en ventileren worden slechts een beperkt aantal enkelvoudige associaties met $p < 0,05$ verkregen. Significante associaties komen dan vooral voor bij mechanische ventilatiesystemen, waarbij de aanwezigheid van mechanische ventilatie geassocieerd is met lagere gehalten aan sommige PFAS. Ook hier gaat het slechts over een kleine groep van 18 woningen. Dagelijks langdurig verluchten door ramen en deuren te openen is geassocieerd met lagere gehalten in huisstof voor een aanzienlijk aantal PFAS, maar slechts bij $p < 0,10$.

Voor poetsen zien we minder associaties met de PFAS-huisstofgehalten dan voor verluchten/ventileren. Dat is misschien niet zo verwonderlijk gezien poetsen het stof wegneemt uit de ruimte en dus voorkomt dat het wordt ingeademd, waardoor poetsen misschien meer kan betekenen voor de PFAS-gehalten in het lichaam dan voor de PFAS-gehalten op het huisstof zelf. Anderzijds is poetsen met water wel consequent geassocieerd met lagere PFAS-huisstofgehalten, zij het dan met $p < 0,10$.

Tabel 77: Overzicht van de significante enkelvoudige associaties tussen ligging van de woning en staalnamecondities en de PFAS-gehalten in huisstof. ↑: toename in PFAS met p<0,05; ↓: afname in PFAS met p<0,05; (↑): toename in PFAS met p<0,10; (↓): afname in PFAS met p<0,10

	PFAS in huisstof																								
	PFPeA	PFHxA	PFHpA	PFOA	PFOA _{totaal}	PFNA	PFDA	PFUnDA	PFDoDA	PFTTrDA	PFTeDA	PFHxDA	PFBS	PFHxS	PFHxS _{totaal}	PFHpS	PFOS	PFOS _{totaal}	PFBSA	MePFOSAA	MePFOSAA _{totaal}	EtPFOSAA	EtPFOSAA _{totaal}	6:2 FTS	
Ligging van het adres van de deelnemer																									
Antwerpen (= referentiecategorie, n= 13)																									
Zwijndrecht < 1,5 km (n=11)	(↑)													↑	↑	(↑)	↑	↑					↑	↑	
Zwijndrecht (n=38)	(↑)													↑	↑	(↑)	↑	↑					↑	↑	
Burcht (n=27)	(↑)													↓	↓	(↑)	↓	↓					↓	↓	
Melsele (n=36)	(↑)													↑	↑	(↑)	↑	↑					↑	↑	
Kallo (n=4)	(↑)													↓	↑	(↑)	↑	↑					↓	↓	
Kamer waar huisstof werd geschraapt																									
woonkamer (= referentiecategorie, n= 45)																									
slaapkamer van de deelnemer (n=41)		(↑)				(↑)		(↓)		(↓)	↓		↓												(↓)
beide (n=20)		(↑)				(↓)		(↓)		(↓)	↓		↓												(↓)
andere kamer (n=13)		(↓)				(↑)		(↓)		(↓)	↓		↓												(↓)
Plaatsen waar huisstof werd geschraapt																									
enkel boven op de kast (= referentiecategorie, n=70)																									
enkel op de gordijnkast (n=5)	(↑)		(↑)	(↑)	(↑)			(↑)						↑	↑	↑	↑	↑		↑	↑	↑	↑		
enkel op een andere plaats (n=21)	(↓)		(↓)	(↓)	(↓)			(↓)						↓	↓	↓	↓	↓		↓	↓	↓	↓		
op meerdere plaatsen (n=23)	(↓)		(↓)	(↓)	(↓)			(↓)						↓	↓	↓	↓	↓		↓	↓	↓	↓		
Stofstaal afkomstig van op een kast																									
nee (= referentiecategorie, n=29)																									
ja (n=91)		(↑)				(↑)								↑	↑	↑	↑	↑		↑	↑	↑	↑		
Wanneer werd er het laatst gepoetst op de kast																									
een jaar geleden of langer (=referentiecategorie, n=39)																									
meer dan 3 maanden geleden (n=39)				(↓)	(↓)	↓	↓	↓	↓	↓	↓	(↓)		(↓)	↓	(↓)		(↓)		(↓)	(↓)				
minder dan 3 maanden geleden (n=10)				(↓)	(↓)	↓	↓	↓	↓	↓	↓	(↓)		(↓)	↓	↑		(↓)		(↓)	(↓)				

Tabel 78: Overzicht van de significante enkelvoudige associaties tussen ventileren/verluchten tijdens de staalnameperiode en de PFAS-gehalten in huisstof. ↑: toename in PFAS met p<0,05; ↓: afname in PFAS met p<0,05; (↑): toename in PFAS met p<0,10; (↓): afname in PFAS met p<0,10

PFAS in huisstof																										
	PFPeA	PFHxA	PFHpA	PFOA	PFOA _{total}	PFNA	PEDA	PFUnDA	PFDoDA	PFTtDA	PFTeDA	PFHxDA	PFBS	PFHXS	PFHxS _{total}	PFHpS	PFOS	PFOS _{total}	PFBSA	MePFOSAA	MePFOSAA _{total}	EtPFOSAA	EtPFOSAA _{total}	6:2 FTS		
Hoe werd de slaapkamer verlucht tijdens de staalnameperiode																										
manueel (=referentiecategorie, n=96)																										
roosters in de ramen en deuren (n=12)													(↑)			↑					(↑)	(↑)	↑	↑		
mechanische ventilatie (n=18)													(↑)			↓					(↓)	(↓)	↓	↓		
Hoe werd de woonkamer verlucht tijdens de staalnameperiode																										
manueel (=referentiecategorie, n=85)																										
roosters in de ramen en deuren (n=22)	(↓)			(↓)	(↓)	(↑)									(↓)	↑	(↓)	↓					↑	↑	↑	
mechanische ventilatie (n=18)	(↓)			(↓)	(↓)	(↓)									(↓)	↓	(↓)	↓					↓	↓	↑	
Hoe vaak werd de slaapkamer manueel verlucht tijdens de staalnameperiode																										
nooit of minder dan dagelijks (=referentiecategorie, n=27)																										
dagelijks kortstondig (n=52)									(↓)				(↓)	(↓)	(↑)	(↑)				↓						↓
dagelijks langdurig (n=47)									(↑)				(↑)	(↓)	(↓)	(↓)			↑							↓
Hoe vaak werd de woonkamer manueel verlucht tijdens de staalnameperiode																										
nooit of minder dan dagelijks (=referentiecategorie, n=30)																										
dagelijks kortstondig (n=51)			(↑)	(↑)			(↑)	(↑)	(↑)	(↑)	(↓)				(↓)	(↓)										
dagelijks langdurig (n=45)			(↓)	(↓)			(↓)	(↓)	(↓)	(↓)	(↓)				(↓)	(↓)										

Tabel 79: Overzicht van de significante enkelvoudige associaties tussen poetsgewoonten en verbouwingswerken en de PFAS-gehalten in huisstof. ↑: toename in PFAS met p<0,05; ↓: afname in PFAS met p<0,05; (↑): toename in PFAS met p<0,10; (↓): afname in PFAS met p<0,10

	PFAS in huisstof																											
	PFPeA	PFHxA	PFHpA	PFOA	PFOA _{total}	PFNA	PFDA	PFUnDA	PFDoDA	PFTrDA	PFTeDA	PFHxDA	PFBS	PFHxS	PFHxS _{total}	PFHpS	PFOS	PFOS _{total}	PFBSA	MePFOSAA	MePFOSAA _{total}	EtPFOSAA	EtPFOSAA _{total}	6:2 FTS				
Slaapkamer tijdens de staalnameperiode gepoetst met stofzuiger																												
maandenlijks of minder (=referentiecategorie, n=24)																												
meerdere keren per maand of meer (n=102)																												
	(↑)				(↓)					(↓)										(↓)			(↑)	(↑)				
Woonkamer tijdens de staalnameperiode gepoetst met stofzuiger																												
maandenlijks of minder (=referentiecategorie, n=75)																												
meerdere keren per maand of meer (n=51)																												
		(↑)											(↓)							(↓)								
Slaapkamer tijdens de staalnameperiode geveegd met een borstel																												
nooit (=referentiecategorie, n=113)																												
maandelijks of meer (n=13)																												
			(↓)				(↓)				(↓)	(↓)				↓		(↓)										
Woonkamer tijdens de staalnameperiode geveegd met een borstel																												
nooit (=referentiecategorie, n=103)																												
maandelijks of meer (n=23)																												
		(↓)				(↓)	(↓)			(↓)	(↓)					(↓)											↓	
Slaapkamer tijdens de staalnameperiode gepoetst met een droge doek																												
nooit (=referentiecategorie, n=61)																												
maandelijks of minder (n=24)																												
							(↓)																	↑	↓			
meerdere keren per maand of meer (n=41)																												
							(↑)																	↑	↑			
Woonkamer tijdens de staalnameperiode gepoetst met een droge doek																												
maandenlijks of minder (=referentiecategorie, n=72)																												
meerdere keren per maand of meer (n=54)																												
		(↑)							(↑)			(↑)				(↓)		(↓)										
Slaapkamer tijdens de staalnameperiode gepoetst met nat																												
maandenlijks of minder (=referentiecategorie, n=67)																												
meerdere keren per maand of meer (n=59)																												
				(↓)	(↓)			(↓)						(↓)	(↓)	(↓)												
Woonkamer tijdens de staalnameperiode gepoetst met nat																												
maandenlijks of minder (=referentiecategorie, n=35)																												
meerdere keren per maand of meer (n=91)																												
	↑																				(↑)							
Verbouwing in de woning tijdens de staalnameperiode																												
nee (= referentiecategorie, n=112)																												
ja (n=14)																												
	(↓)			(↓)	(↓)							↑	↑															

4.10 RESULTATEN OVER DE PERCEPTIE VAN DE DEELNEMERS

Het onderzoek omvatte tot slot ook een perceptievragenlijst, die werd afgenomen bij alle jongeren die hebben deelgenomen aan de humane biomonitoring in de zomer van 2022. De vragenlijst was een onderdeel van de algemene vragenlijst en werd ingevuld door 301 van de 303 jongeren. Met deze perceptievragenlijst peilden we naar de eigen mening en perceptie van de jongeren over de milieu- en gezondheidsproblemen in hun woonomgeving. Volgende onderwerpen kwamen daarbij aan bod:

1. Kennis over PFAS
2. Ongerustheid over PFAS-blootstelling en over andere milieuproblemen
3. Milieuattitude: bezorgdheid om het milieu
4. Vertrouwen in informatiebronnen en informatienoden
5. Tevredenheid over de buurt
6. Geloof in een oplossing en handelingsbereidheid

In dit hoofdstuk vatten we de perceptieresultaten samen. Voor elke vraag werd ook nagegaan of er significante verschillen zijn tussen de antwoorden van jongens en meisjes, tussen jongeren die les volgen in het ASO, TSO/KSO of BSO¹³, tussen jongeren met een Belgische of niet-Belgische herkomst¹⁴ en tussen jongeren uit de verschillende woonclusters¹⁵ in het onderzoeksgebied. Enkel waar statistisch significant¹⁶ worden deze verschillen besproken. Voor de meeste vragen werden geen significante verschillen vastgesteld.

Waar relevant worden de resultaten vergeleken met andere studies, waaronder eerdere perceptiebevragingen door het Steunpunt Milieu en Gezondheid, de survey Sociaal-Culturele Verschuivingen in Vlaanderen (SCV), Eurobarometer en de Gemeentemonitor.

4.10.1 Kennis over PFAS

In een eerste vraag vroegen we of de jongeren vóór hun deelname aan het onderzoek al eens gehoord hadden over de vervuilende stoffen PFAS of PFOS: 26% van de jongeren zegt goed op de hoogte te zijn, 61% heeft reeds over PFAS gehoord maar zegt er niet veel over te weten en 13% van de jongeren zegt niet eerder over PFAS of PFOS gehoord te hebben. Jongeren in Antwerpen en Melsele zeggen vaker dat ze niet eerder over PFAS hadden gehoord (respectievelijk 19% en 17%), ten opzichte van 11% van de deelnemende jongeren in Zwijndrecht ($p=0,020$).

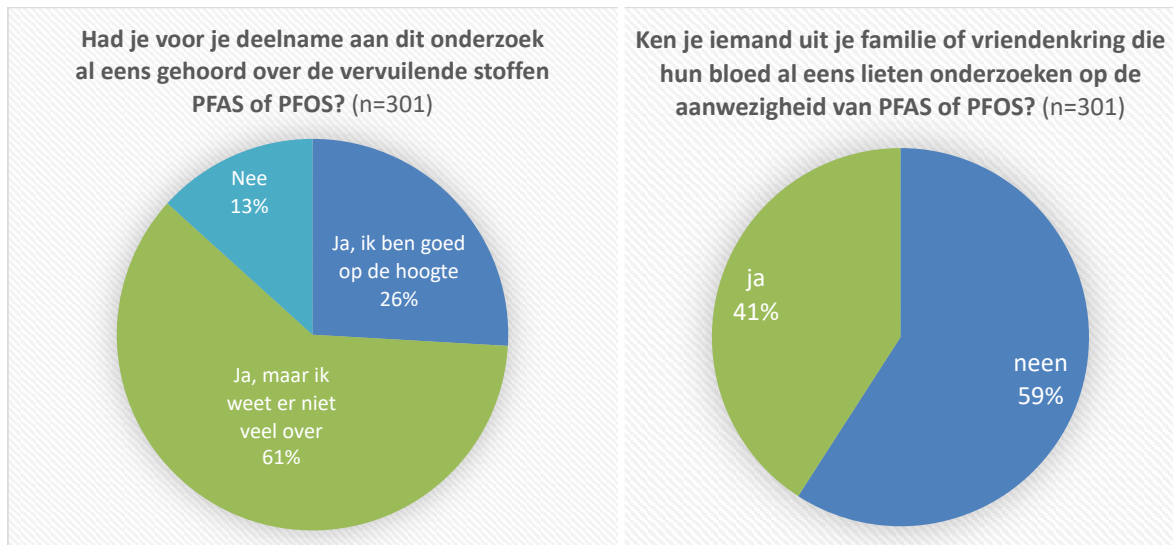
41% van de deelnemers kent iemand uit de familie of vriendenkring die hun bloed al eens liet onderzoeken op de aanwezigheid van PFAS of PFOS. Dit percentage ligt hoger in Zwijndrecht (54%) dan in de andere deelgebieden (28% in Melsele en 17% in Antwerpen, $p<0,001$).

¹³ We gebruiken hier nog de oude benaming voor de onderwijstypes omdat deze het best werd ingevuld door de deelnemers. In het kader van de modernisering van het secundair onderwijs (<https://www.kwalificatiesencurriculum.be/studierichtingen-secundair-onderwijs>) wordt geleidelijk aan een nieuwe structuur en benaming ingevoerd, maar uit onze bevraging blijkt dat deze benaming nog niet goed gekend is bij een deel van de jongeren.

¹⁴ Voor herkomst kijken we zowel naar de huidige nationaliteit en geboortenationaliteit van de jongere als naar de geboortenationaliteit van de ouders. Indien de jongere of één van de ouders een buitenlandse (geboorte)nationaliteit heeft, beschouwen we de herkomst van de jongeren als niet-Belgisch. Binnen die groep maken we verder onderscheid tussen jongeren met een herkomstnationaliteit uit een ander EU-land versus een land buiten de EU.

¹⁵ Op basis van de geografische ligging van de thuisadressen van de deelnemers werden volgende afzonderlijke woonclusters gedefinieerd: Zwijndrecht binnen de cirkel van 1,5km rond 3M; Zwijndrecht, Burcht, Melsele, Kallo en Antwerpen.

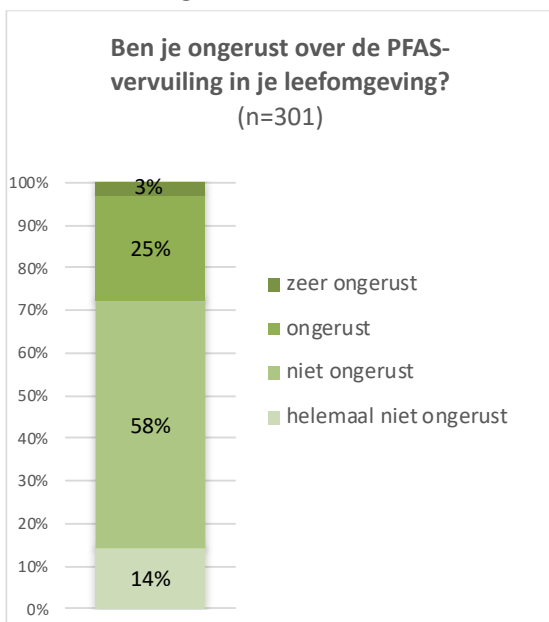
¹⁶ Statistische significantie drukken we uit als een p-waarde: hoe kleiner die waarde, hoe kleiner de kans dat het verschil te wijten is aan het toeval. Bij een p-waarde kleiner of gelijk aan 0,05 spreken we van een significant verschil (de kans dat het verschil toevallig is, is dan kleiner dan 5%).



De meeste jongeren kregen reeds informatie over PFAS of PFOS via familie en vrienden (212 jongeren) en via de media (211 jongeren). In mindere mate ook via sociale media (93 jongeren), de school (73 jongeren) en de gemeente (50 jongeren).

4.10.2 Ongerustheid over PFAS-blootstelling en andere milieuproblemen

4.10.2.1 Ongerustheid over PFAS-blootstelling



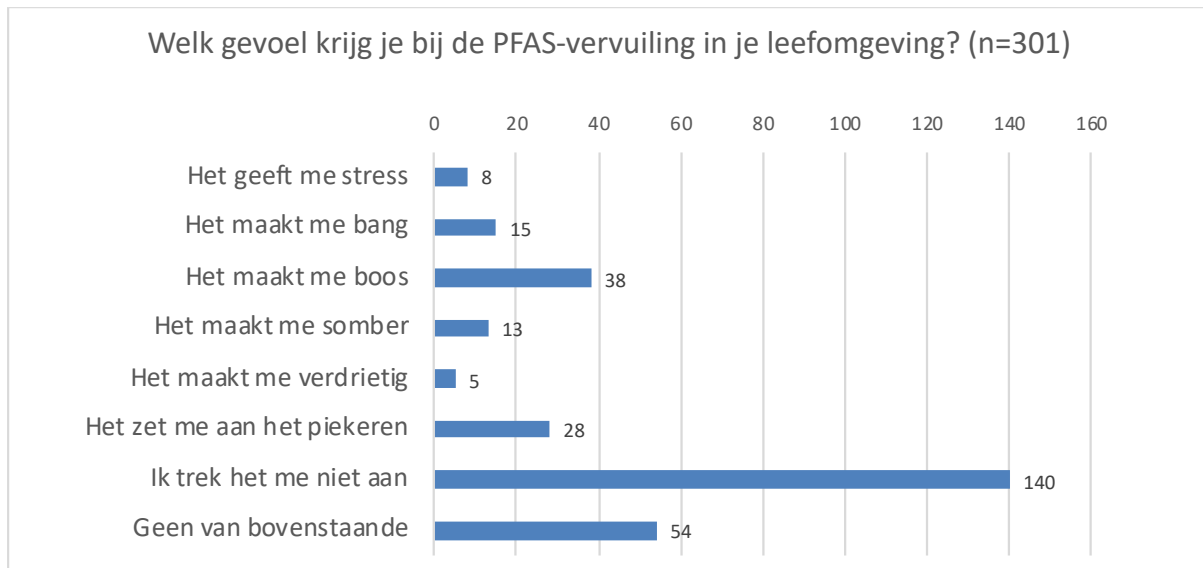
28% van de jongeren zegt ongerust te zijn over de PFAS-vervuiling in hun leefomgeving. (3% zegt 'zeer ongerust' te zijn en 25% vinkt de optie 'ongerust' aan). Er zijn voor deze vraag geen significante verschillen tussen de subgroepen (jongens/meisjes, onderwijstype, herkomst, woonclusters).

De jongeren die aangeven 'ongerust' of 'zeer ongerust' te zijn over de PFAS-vervuiling, geven aan dat ze vooral ongerust zijn over de eigen gezondheid (21% van alle deelnemers), de gezondheid van anderen zoals familie en vrienden (20%) en in mindere mate het milieu en de natuur in de omgeving (9%).

De antwoordopties 'eigen dieren (huisdieren, kippen, enz.)', 'Het imago van mijn gemeente of de buurt waarin ik woon' en 'andere' worden slechts door enkele jongeren aangevinkt.

We polsten ook naar het gevoel dat jongeren krijgen bij de PFAS-vervuiling in hun leefomgeving (waarbij we vroegen om één antwoord aan te vinken dat het beste hun gevoel omschrijft). De gevoelens die het meest worden aangevinkt zijn 'het maakt me boos' (door 13% van de jongeren), 'het zet me aan het piekeren' (9% van de jongeren) en in mindere mate 'het maakt me bang' (5%), 'het maakt me somber' (5%) en 'het geeft me stress' (3%).

Bijna de helft van de jongeren zegt echter dat ze het zich niet aantrekken (47%). Nog eens 18% zegt zich niet te herkennen in de antwoordmogelijkheden, wat we wellicht kunnen interpreteren als een neutrale ingesteldheid.



9% van de jongeren rapporteert gezondheidsklachten bij zichzelf of bij leden van hun gezin waarvan ze zich afvragen of die iets met PFAS te maken hebben. Het gaat hier dus over subjectieve beleving, en niet noodzakelijk over vastgestelde gezondheidsklachten.

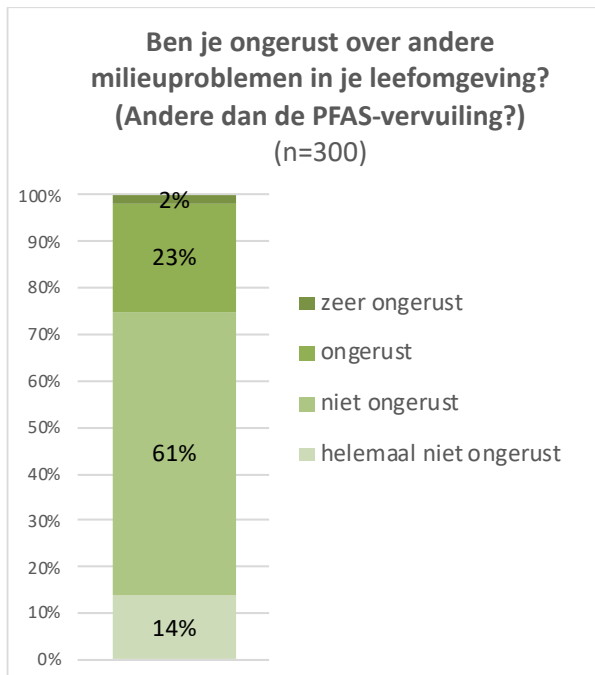


Gezondheidsklachten die het meest worden aangeduid in een voorgegeven lijst zijn vermoeidheid (13 deelnemers), hoofdpijn (10 deelnemers), luchtwegklachten (9 deelnemers), schildklierproblemen (9 deelnemers), allergie (7 deelnemers), huidaandoeningen (5 deelnemers), vaak ziek zijn (5 deelnemers) en kanker (4 deelnemers).

Negen andere gezondheidsklachten worden telkens door minder dan 4 deelnemers aangevinkt en in een open antwoordcategorie worden ook nog 'auto-immuun hepatitis', 'Covid immuunstoornis', 'immuniteit en hormonen', een 'neurologische aandoening' en 'reuma' gerapporteerd.

4.10.2.2 Ongerustheid over andere milieuproblemen

We polsten ook naar de ongerustheid over andere milieuproblemen in hun leefomgeving (andere dan de PFAS-vervuiling). Ook hier zien we dat ongeveer 1 op 4 van de deelnemende jongeren zich zorgen maakt: 23% zegt ongerust te zijn en 2% zegt zeer ongerust te zijn. Er is een duidelijk significant verband tussen ongerustheid over PFAS-blootstelling en ongerustheid over andere milieuproblemen ($p < 0,001$). Toch is er ook een groep jongeren die ongerust is over PFAS-blootstelling en niet over andere milieuproblemen (48 jongeren), en omgekeerd zijn 39 jongeren ongerust over andere milieuproblemen maar niet over PFAS-blootstelling. Meisjes zijn significant vaker ongerust over milieuproblemen (30%) dan jongens (20%). Ook jongeren uit het ASO zijn vaker ongerust (29%) dan jongeren uit het TSO (16%) en BSO (11%), maar dit verschil is net niet statistisch significant ($p = 0,055$).



We kunnen deze cijfers inzake ongerustheid vergelijken met cijfers uit eerdere perceptiebevragingen door het Steunpunt Milieu en Gezondheid¹⁷, die tevens in het kader van deelname aan HBM-onderzoek werden afgenomen bij eenzelfde leeftijdsgroep.

Die vergelijking toont gelijkaardige resultaten voor ongerustheid in eerder onderzochte aandachtsgebieden in het kader van andere milieuproblemen dan PFAS, zoals het aandachtsgebied Gentse kanaalzone in 2013 (25% zeer ongerust + ongerust) en een mindere mate van ongerustheid in vergelijking met jongeren in de regio Menen (33% in 2011, zeer ongerust + eerder ongerust) en Genk-Zuid (51% in 2010, zeer ongerust + eerder ongerust), hoewel de antwoordcategorieën in deze twee laatste studies niet helemaal identiek waren.

In vergelijking met algemeen Vlaanderen zien we een gelijkaardige tot hogere mate van ongerustheid in de omgeving van 3M. De cijfers in algemeen Vlaanderen variëren van 23% in 2010 (FLEHS 2) tot 14% in 2013 (FLEHS 3). De bevraging van ongerustheid is natuurlijk steeds een momentopname en kan ook in de omgeving van 3M evolueren doorheen de tijd. Onze bevraging werd afgenomen in de zomer van 2022, ongeveer één jaar na de start van de media-aandacht rond de problematiek in de regio.

In een open vraag konden de jongeren aangeven over welke milieuproblemen in hun leefomgeving ze ongerust zijn. Deze vraag werd enkel gesteld aan de 75 jongeren die op de vorige vraag hadden aangegeven ‘ongerust’ of ‘zeer ongerust’ te zijn en werd ingevuld door 73 van de 75 jongeren. Sommige jongeren schrijven één milieuprobleem op en andere jongeren geven meerdere problemen aan (meestal 2 of 3).

Het milieuprobleem dat met voorsprong door de meeste jongeren wordt opgeschreven is de opwarming van de aarde (of ook omschreven als ‘klimaatverandering’, ‘CO₂ uitstoot’, ‘hittegolven’, ‘droogte’), met name door 39 jongeren.

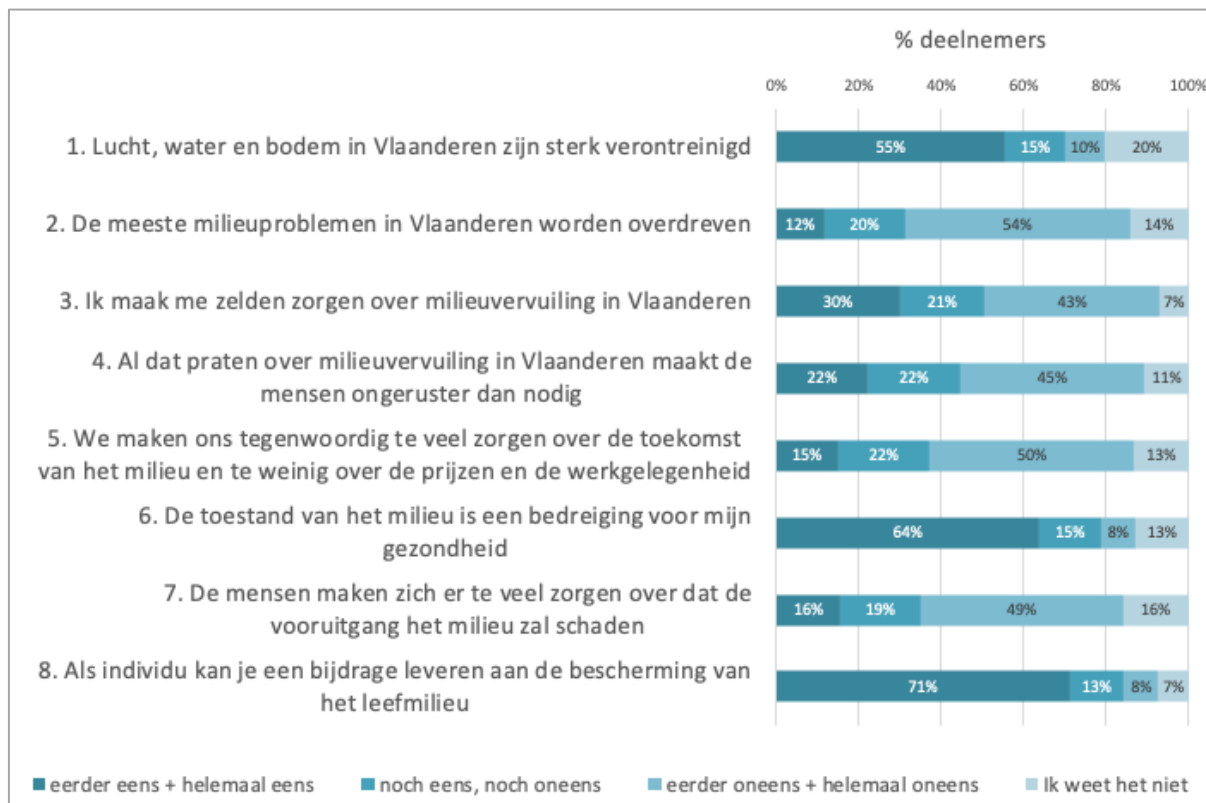
Daarna volgen luchtvervuiling (15 jongeren), andere chemische bedrijven of fabrieken in de buurt (8 jongeren), de algemene toestand van het milieu (of ‘vervuiling op aarde’) door 7 jongeren, watervervuiling (of ‘vervuiling van de Schelde’) door 6 jongeren, afval (5 jongeren) en verkeer (5 jongeren). 14 andere onderwerpen worden door slechts enkele jongeren opgeschreven, waaronder: plasticvervuiling, kappen van bossen, te weinig groen, fijn stof, overstromingen, enz.

4.10.3 Milieuattitude: bezorgdheid om het milieu

Aan de hand van acht stellingen, te beantwoorden op een vijfpuntenschaal, werd gepeild naar de algemene bezorgdheid van de deelnemers over het milieu in Vlaanderen. Deze stellingen werden overgenomen uit de milieumodule van de SCV-survey (133) en werden ook bevraagd in eerdere perceptieonderzoek door het Steunpunt Milieu en Gezondheid. Deze studies vormen een interessante vergelijkingsbasis, hoewel alle afgenomen vóór de klimaatacties van Youth for Climate sinds 2018.

¹⁷ Alle rapporten van het Steunpunt Milieu en Gezondheid zijn te vinden op www.milieu-en-gezondheid.be

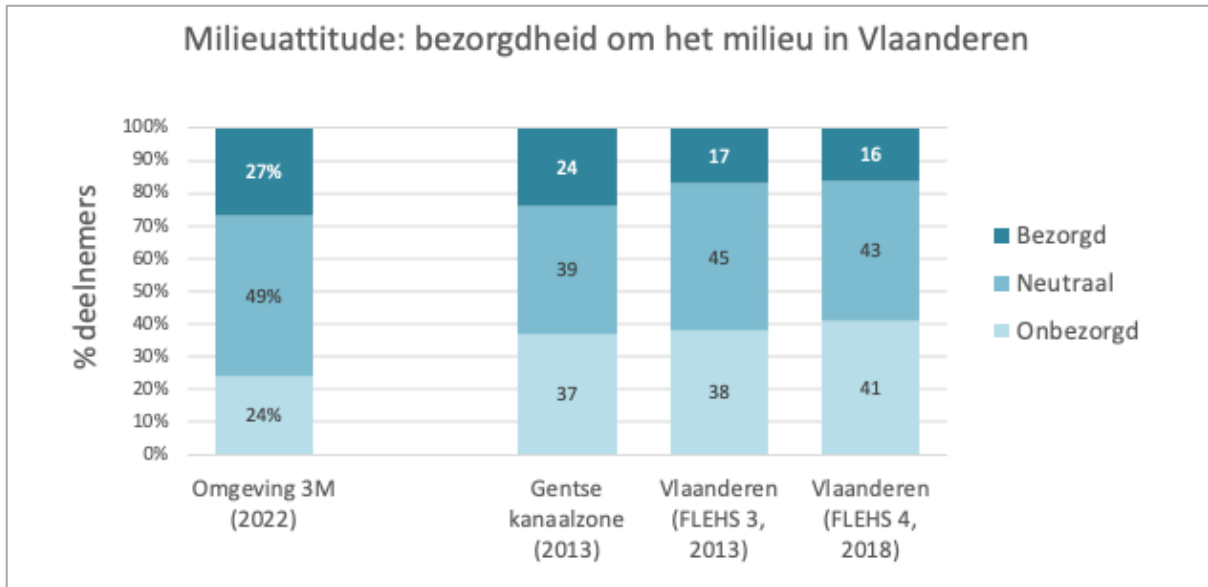
Over het algemeen zien we dat de antwoordcategorieën die blijk geven van een bezorgdheid over het milieu het vaakst worden aangevinkt. Zo zien we bijvoorbeeld dat 64% van de deelnemers het eens is met de stelling dat ‘de toestand van het milieu een bedreiging vormt voor de gezondheid’ (stelling 6) of dat 54% van de deelnemers het oneens is met de stelling dat ‘de meeste milieuproblemen in Vlaanderen worden overdreven’ (stelling 2). Opvallend is ook dat 71% van de deelnemers het eens is met de stelling dat je ‘als individu een bijdrage kan leveren aan de bescherming van het leefmilieu’ (stelling 8).



Statistiek Vlaanderen ontwikkelde een methode om op basis van (enkele van) deze stellingen één algemene indicator te berekenen voor milieuintitude, om een vergelijking doorheen de tijd en van verschillende subgroepen te vereenvoudigen (133). Uit een factoranalyse bleek dat de stellingen die wijzen op milieuoptimisme de beste samenhang vertonen voor een dergelijke schaal.

Voor elke deelnemer worden de scores van de milieuoptimistische stellingen opgeteld (met name stellingen 2, 3, 4, 5 en 7 in bovenstaande figuur), en heringedeeld in een driepuntenschaal: bezorgd, neutraal of onbezorgd.

Als we deze rekenwijze toepassen op de resultaten van de jongerenstudie HBM – Omgeving 3M zien we dat 27% van de deelnemende jongeren in de categorie ‘bezorgd’ valt. Dit is een redelijk hoog percentage in vergelijking met eerdere bevestigingen door het Steunpunt Milieu en Gezondheid in de Gentse kanaalzone (2013) en in algemeen Vlaanderen (2013 en 2018), zie figuur.



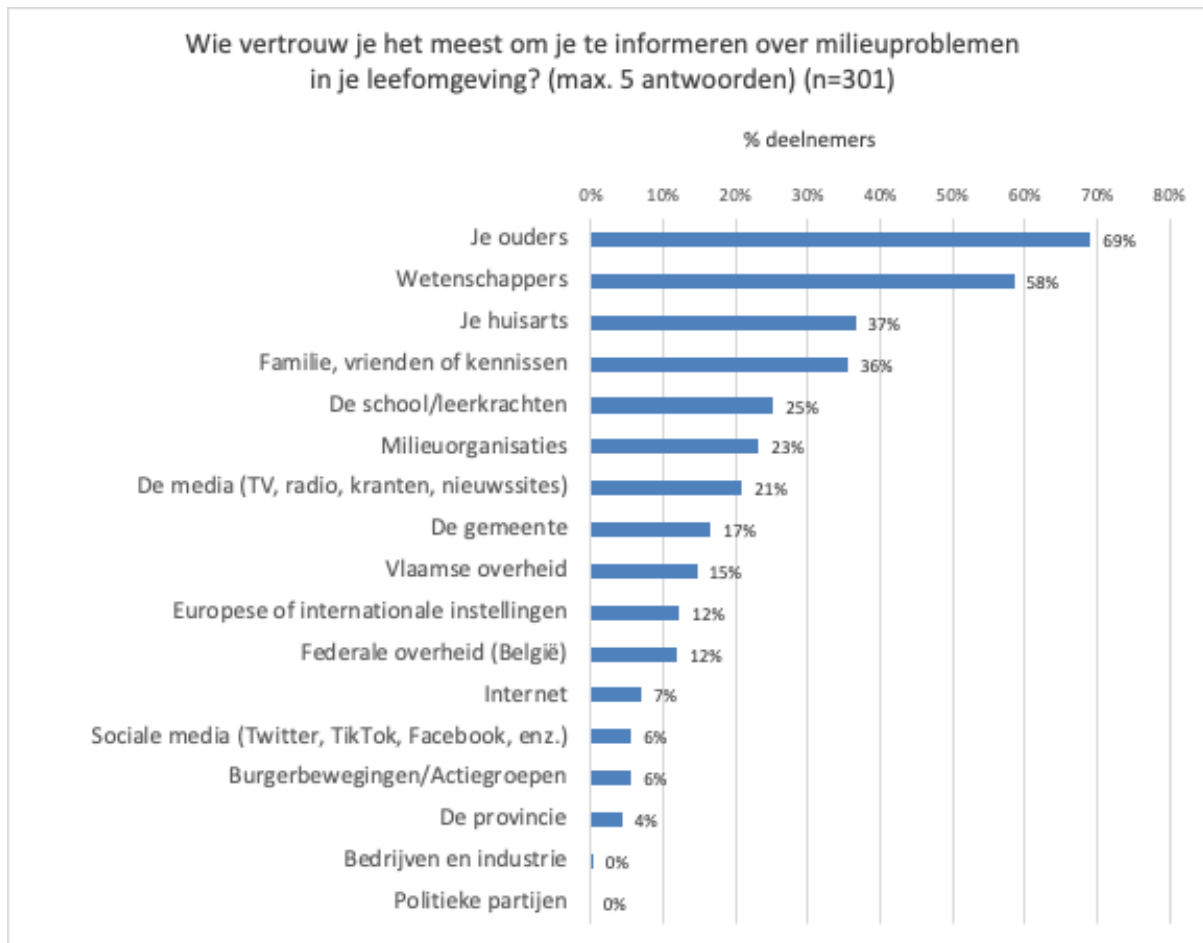
Ook hier zien we dat jongeren uit het ASO vaker bezorgd zijn dan jongeren uit TSO en BSO ($p=0,006$). Dat verschil is het meest uitgesproken voor stelling 5 die stelt dat ‘we ons tegenwoordig te veel zorgen maken over het milieu en te weinig over de prijzen en de werkgelegenheid’. Hier speelt dus wellicht de sociaal-economische achtergrond van de jongeren mee. Meisjes lijken opnieuw vaker bezorgd dan jongens, maar hier is het verschil niet statistisch significant ($p=0,64$).

4.10.4 Vertrouwen in informatiebronnen en informatienoden

In een volgend onderdeel peilden we naar het vertrouwen dat jongeren stellen in diverse instanties of andere informatiebronnen om hen te informeren over milieuproblemen in hun leefomgeving. In een lijst van 17 bronnen konden jongeren maximaal 5 informatiebronnen aanduiden die zij het meest vertrouwen. De volgorde was daarbij niet van belang.

Opvallend is dat het antwoord ‘je ouders’ het vaakst wordt aangevinkt (door 69% van de jongeren). Wetenschappers volgen op een tweede plaats (door 58% van de jongeren) en daarna de huisarts (37%), familie, vrienden of kennissen (36%), de school/leerkrachten (25%) en milieuorganisaties (23%). Jongeren uit het ASO en TSO duiden significant vaker wetenschappers aan (respectievelijk 64% en 58% tov 11% in BSO, $p=0,000$) en jongeren met een buitenlandse herkomst duiden vaker milieuorganisaties aan (20% van de jongeren met een Belgische herkomst t.o.v. 32% van de jongeren met een andere EU-herkomst en 50% van de jongeren met een niet-EU-herkomst, $p=0,004$).

Verschillende andere informatiebronnen worden minder vaak aangeduid, maar dat wil niet noodzakelijk zeggen dat er weinig vertrouwen is in deze bronnen of instanties. We vroegen enkel om een top 5 aan te duiden en hebben niet per informatiebron de mate van vertrouwen bevroegd.



We kunnen deze cijfers vergelijken met de resultaten van een eerdere perceptiebevraging door het Steunpunt Milieu en Gezondheid bij Vlaamse jongeren (FLEHS IV, 2018)(65). In die bevraging werd een identieke vraag gesteld, alleen was de lijst met antwoordopties beperkter (13 opties in plaats van 17). Net het antwoord 'je ouders' was in die bevraging geen antwoordmogelijkheid en we kunnen hier dus niet vergelijken of de hoge mate van vertrouwen in de ouders uniek is aan de omgeving van 3M of ook geldt voor algemeen Vlaanderen. Verder zien we in Vlaanderen een gelijkaardige top 5, met het meeste vertrouwen in wetenschappers (aangeduid door 54% van de Vlaamse jongeren), milieuorganisaties (46%), familie en vrienden (39%), de school (35%) en de huisarts (28%). Milieuorganisaties staan in Vlaanderen wel duidelijk hoger in de rangschikking (2^e plaats) in vergelijking met de omgeving rond 3M (6^e plaats).

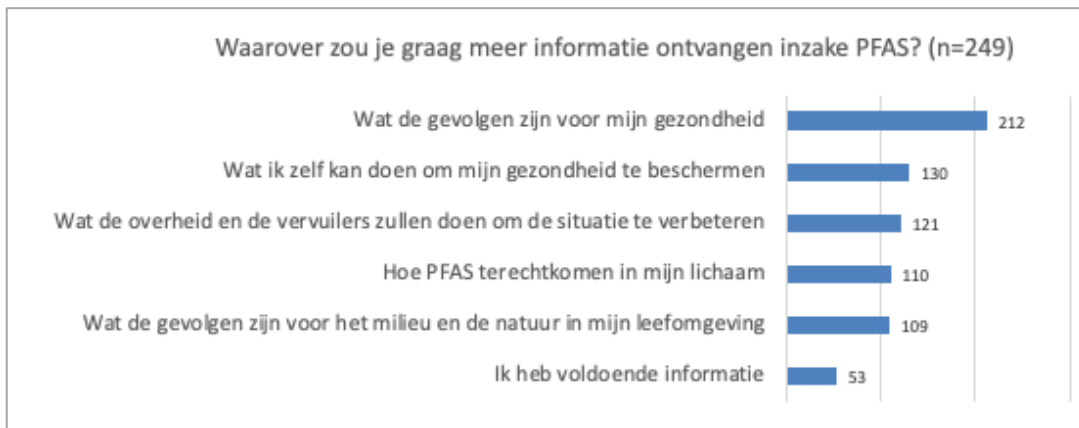
Vertrouwen in instanties en informatiebronnen inzake milieuinformatie werd ook bevestigd in eerder onderzoek van het Steunpunt Milieu en Gezondheid, in de Vlaamse SCV-survey¹⁸ en in Eurobarometer¹⁹. De bevragingsstijl in deze surveys is niet identiek, maar op hoofdlijnen zijn de resultaten gelijklopend. In geen enkele van deze surveys werd vertrouwen in de ouders bevestigd. Dit lijkt dus wel aanbevolen in toekomstig perceptieonderzoek bij jongeren.

We vroegen ook aan de jongeren waarover zij graag meer informatie zouden ontvangen inzake PFAS. Deze meerkeuzevraag werd ingevuld door 249 van de 301 jongeren. De meeste van de jongeren zouden graag meer informatie ontvangen over de mogelijke gevolgen van PFAS-blootstelling voor hun gezondheid.

¹⁸ <https://www.vlaanderen.be/statistiek-vlaanderen/bevragingen/scv-survey-tot-2018>

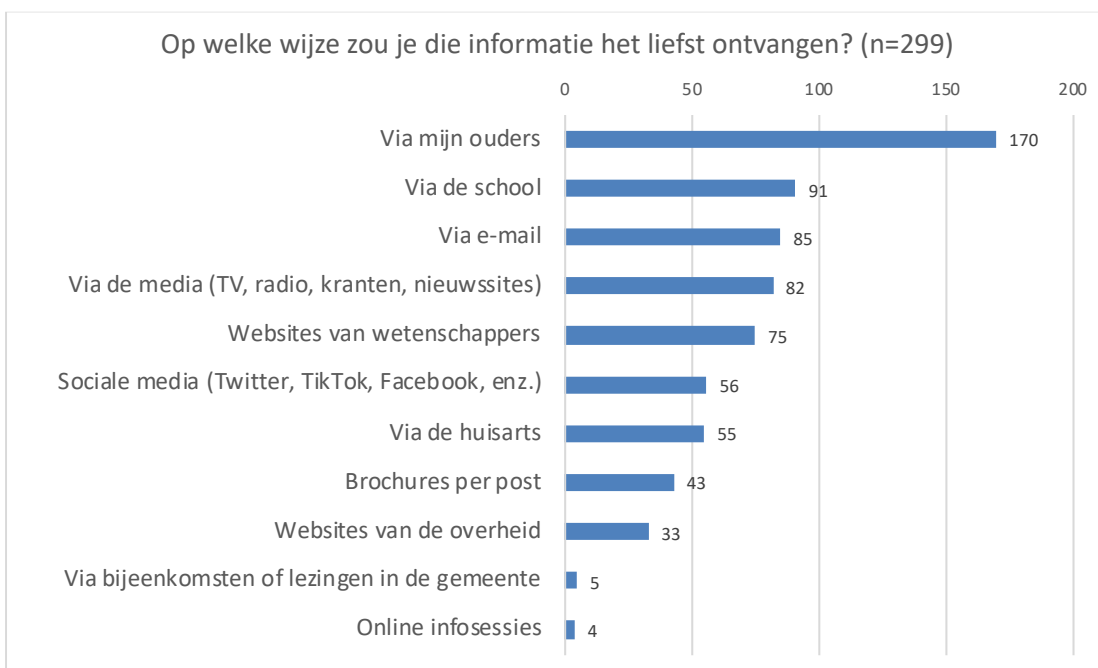
¹⁹ <https://europa.eu/eurobarometer/screen/home>

Verder is er ook interesse in informatie over wat je zelf kan doen om je gezondheid te beschermen, wat de overheid en de vervuilers doen om de situatie te verbeteren, hoe PFAS terechtkomen in ons lichaam en wat de gevolgen zijn voor het milieu en de natuur.



Jongens duiden vaker aan dat ze meer informatie willen over wat de gevolgen zijn voor hun gezondheid (90% van de jongens t.o.v. 80% van de meisjes, $P=0,017$). Meisjes duiden vaker aan dat ze informatie willen over hoe PFAS terechtkomen in hun lichaam (53% van de meisjes t.o.v. 36% van de jongens, $p=0,006$). Ook jongeren in Antwerpen en Kallo geven vaker aan dat ze informatie willen over hoe PFAS terechtkomen in hun lichaam t.o.v. jongeren in de andere woonclusters. Jongeren uit het ASO geven tot slot vaker aan dat ze informatie willen over de gevolgen voor het milieu en de natuur in hun leefomgeving (48% in het ASO t.o.v. 36% in het TSO en 14% in het BSO, $p=0,026$).

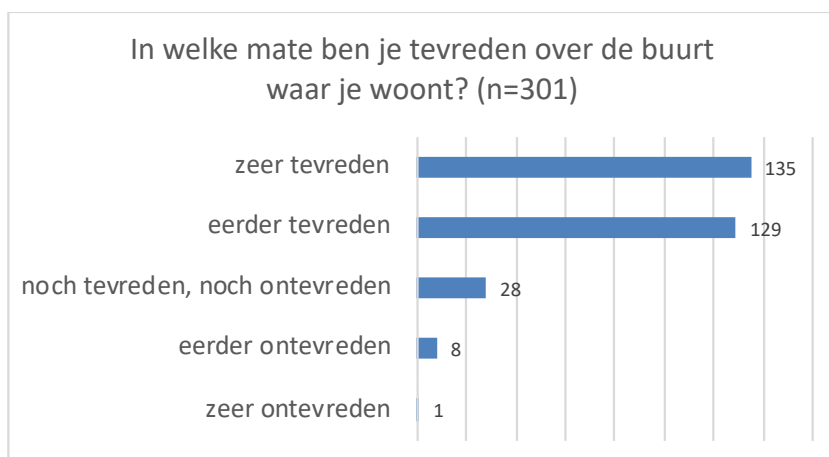
Gevraagd naar de wijze waarop de jongeren deze informatie het liefst zouden ontvangen, zien we opnieuw dat de ouders met voorsprong de eerste positie innemen. 57% van de jongeren zou deze informatie graag via de ouders ontvangen. Daarna volgen de school, via e-mail, via de media en via websites van wetenschappers.



4.10.5 Tevredenheid over de buurt

Ondanks de prominente berichtgeving rond PFAS in de omgeving rond 3M de voorbije jaren, zegt maar liefst 88% van de jongeren zeer tevreden of eerder tevreden te zijn over de buurt waarin ze wonen. Slechts 3% van de jongeren zegt eerder of zeer ontevreden te zijn.

Jongeren in het TSO en BSO zeggen significant vaker 'zeer tevreden' te zijn en jongeren in het ASO antwoorden vaker 'eerder tevreden'. Verder zijn er geen significante verschillen tussen subgroepen of woonclusters.



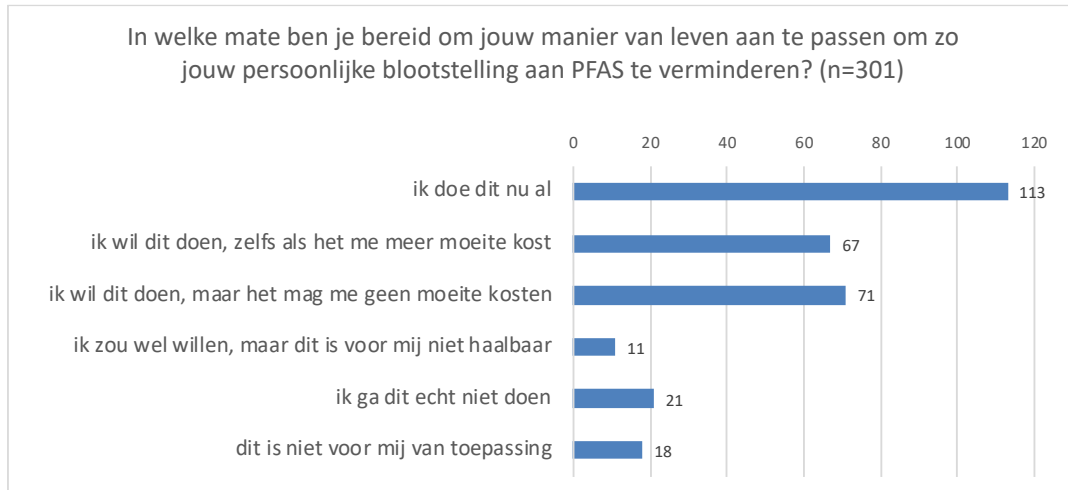
Deze vraag wordt ook gesteld in de Gemeentemonitor van het Agentschap Binnenlands Bestuur, die sinds 2017 om de drie jaar wordt afgenomen in elke Vlaamse gemeente (134). In 2020 was 80% van de Vlamingen eerder tot zeer tevreden over de buurt waarin ze wonen. In de stad Antwerpen was dat 70%, in Zwijndrecht 79% en in Beveren 80%. De hoge mate van tevredenheid bij de jongeren in ons onderzoek ligt dus min of meer in lijn met de cijfers in de algemene bevolking in de drie gemeenten.

4.10.6 Geloof in een oplossing en handelingsbereidheid

Een grote meerderheid van de jongeren gelooft dat het mogelijk moet zijn om de PFAS-vervuiling in hun leefomgeving op te lossen. 47% denkt dat dit min of meer mogelijk moet zijn en 28% denkt dat het best tot zeer goed mogelijk moet zijn. Meisjes hebben meer geloof in een mogelijke oplossing dan jongens: 81% van de meisjes t.o.v. 68% bij de jongens ($p=0,077$).



Een grote meerderheid van de jongeren is ook bereid om zijn of haar manier van leven aan te passen om zo hun persoonlijke blootstelling aan PFAS te verminderen. Ongeveer 1 op 3 van de jongeren zegt dit nu al te doen. Ook hier zien we een significant verschil tussen jongens en meisjes: vooral de antwoordcategorie ‘ik wil dit doen, maar het mag me geen moeite kosten’ wordt vaker door jongens aangeduid (30% t.o.v. 17% bij de meisjes).



4.11 RESULTATEN MODELBEREKENINGEN

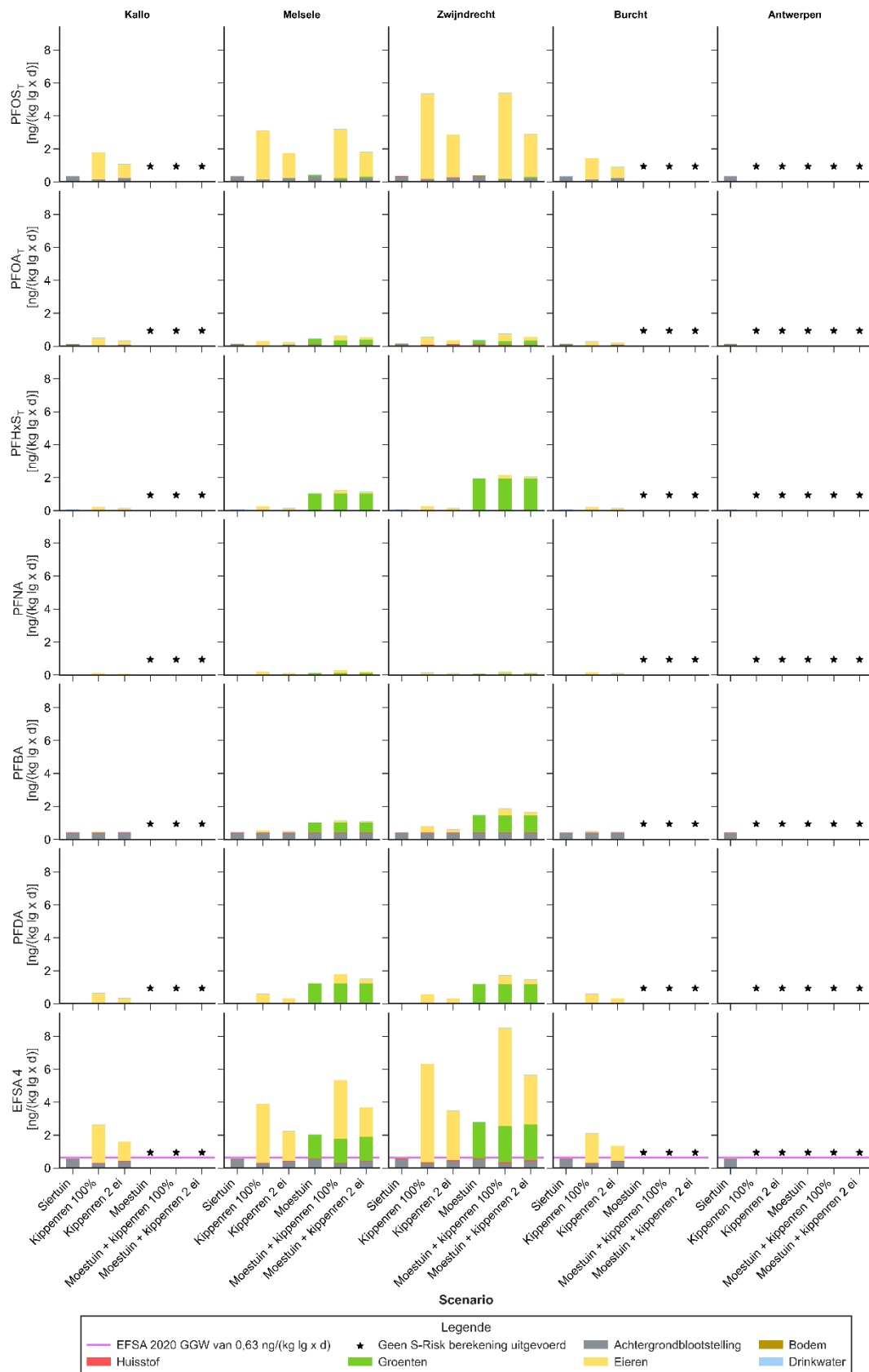
4.11.1 Externe blootstelling

Om de eerste onderzoeksvraag (§ 3.8) te kunnen beantwoorden werden externe blootstellingsberekeningen voor $PFOS_{\text{totaal}}$, $PFOA_{\text{totaal}}$, $PFNA$, $PFHxS_{\text{totaal}}$, $PFBA$ en $PFDA$ uitgevoerd met S-Risk die resulteren in jaargemiddelde dagelijkse orale blootstellingsdosisen afhankelijk van consumptiegedrag en woonzone.

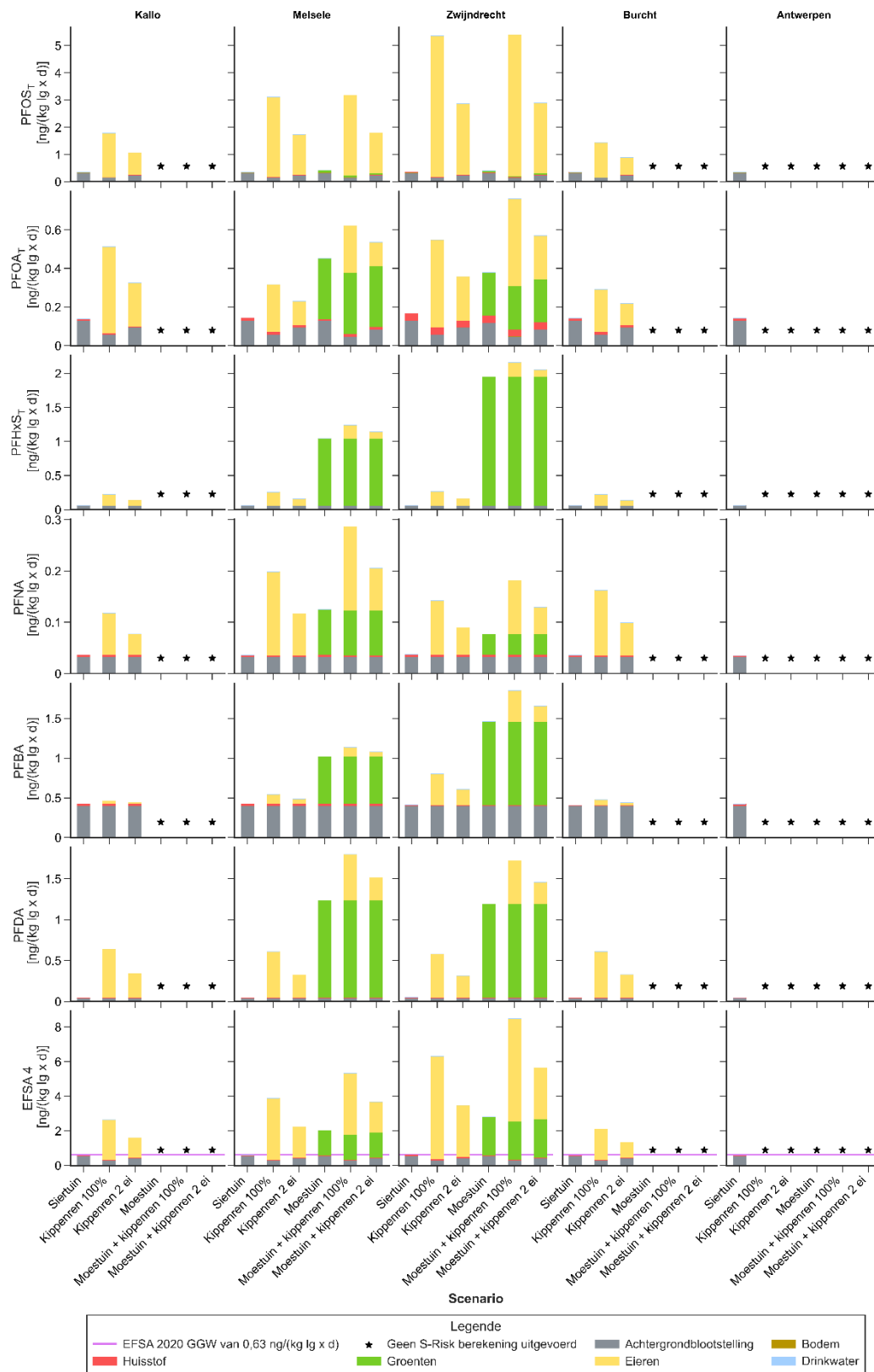
De resultaten (bijdrage verschillende blootstellingsbronnen aan de orale blootstellingdosis) worden visueel gerapporteerd aan de hand van figuren en dit op basis van de **blootstellingsberekeningen voor de adolescenten, i.e. de leeftijdsgroep 10-15-jarigen** in S-Risk (Figuur 40 en Figuur 41). Voor de zones Melsele en Zwijndrecht werden alle 6 scenario's doorgerekend, voor de zones Kallo en Burcht ontbreken de 3 scenario's met moestuin omwille van te weinig meetdata en voor de zone Antwerpen werd enkel het scenario siertuin doorgerekend.

Voor bepaalde woonzones zijn er dus te weinig data ($n < 6$) voor bepaalde milieucompartimenten beschikbaar om alle scenario's te kunnen doorrekenen. Zo is er in Kallo, Burcht en Antwerpen te weinig informatie voor groenten en in Antwerpen voor eieren. Zelfs voor Melsele en Zwijndrecht zijn de aantallen voor groenten te klein, maar werden toch een aantal berekeningen uitgevoerd. Deze dienen dan ook met de nodige voorzichtigheid geïnterpreteerd te worden. Bij het opzetten van nieuwe HBM-studies is het dan ook belangrijk om bij het uitwerken van het veldwerk na te gaan of er wel voldoende stalen genomen kunnen worden.

Vervolgens wordt er in meer detail ingegaan op de bespreking van de som van de 4 EFSA PFAS (§ 4.11.1.1), de impact van de levensstijl (i.e. de verschillende scenario's; § 4.11.1.2) alsook een bespreking van de vaststellingen per PFAS (§ 4.11.1.3).



Figuur 40 – Bijdrage van de verschillende blootstellingsbronnen aan de externe orale blootstellingsdosis voor adolescenten per gemiddelde PFAS, woonzone en levensstijl. De y-as is overall hetzelfde om de blootstellingsdosis van de verschillende PFAS te kunnen vergelijken.



Figuur 41 – Bijdrage van de verschillende blootstellingsbronnen aan de externe orale blootstellingsdosis voor adolescenten per gemodelleerde PFAS, woonzone en levensstijl. De y-as is hier specifiek per PFAS om meer gedetailleerd het aandeel van elke blootstellingsroute weer te geven.

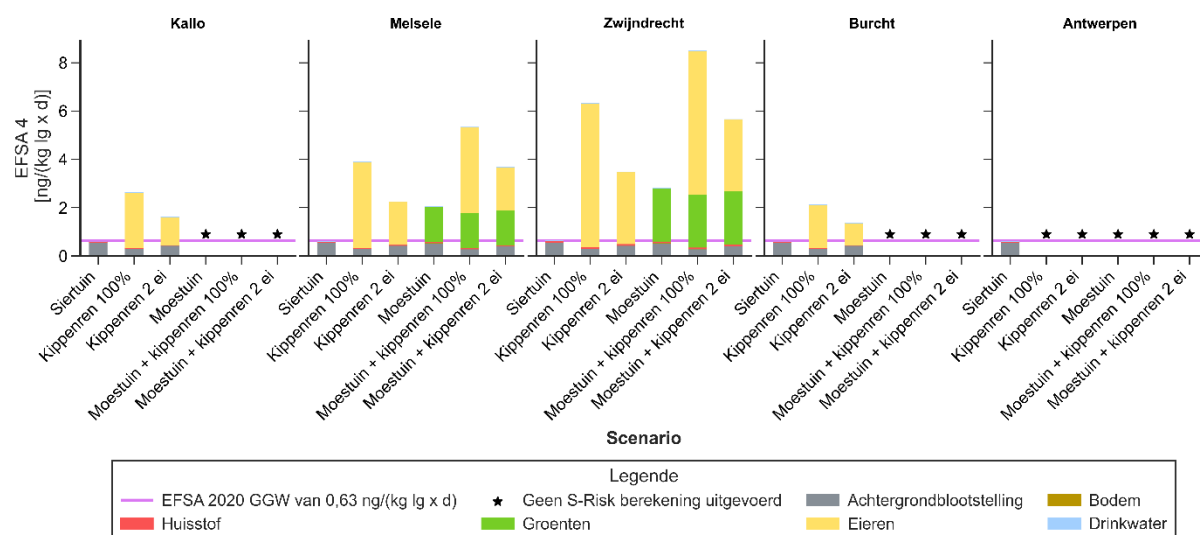
4.11.1.1 EFSA 4

Voor de **som van de EFSA 4** (PFOS_{totaal}, PFOA_{totaal}, PFNA en PFHxS_{totaal}) valt op dat de EFSA (29) GGW (0,63 ng/kg lg.dag, paarse lijn op Figuur 42) overschreden wordt zodra groenten uit eigen tuin of eieren van eigen kweek geconsumeerd worden. Dit is op zich niet onverwacht vermits voor adolescenten de dagelijkse inname via commerciële voeding reeds de toelaatbare dagelijkse inname benadert, waardoor in principe iedere bijkomende blootstelling vermeden moet worden.

Opgelet: Hoewel de EFSA 2020 GGW in principe enkel toegepast wordt op volwassenen, werd deze hier gehanteerd om een eerste indruk te krijgen van de ernst van de dosissen voor adolescenten.

PFOS_{totaal} domineert de EFSA 4 blootstelling bij aanwezigheid van een kippenren. Wanneer consumptie uit de moestuin in rekening gebracht wordt, is ook de blootstelling aan PFHxS_{totaal} belangrijk. De laagste bijdrage aan de orale blootstelling voor de som van de EFSA4 is afkomstig van PFNA.

De belangrijkste blootstellingsroute voor de som van de EFSA 4 is de consumptie van eieren van eigen kweek (omwille van de bijdrage van PFOS_{totaal}), gevolgd door groenten uit eigen tuin. Blootstelling via bodem en stofingestie of leidingwater (ten gevolge van permeatie door waterleidingen) is verwaarloosbaar in de totale orale blootstelling voor de som van de EFSA 4. De achtergrondblootstelling is niet verwaarloosbaar, maar ligt wel veel lager dan de blootstelling via eieren of groenten van eigen teelt.



Figuur 42 – Bijdrage van de verschillende blootstellingsroutes, weergegeven per zone en opgedeeld per scenario. Dit is voor de som van de 4 EFSA PFAS (PFOS, PFOA, PFHxS en PFNA).

4.11.1.2 Scenario's i.f.v. levensstijl (siertuin, moestuin en/of kippenren)

Wanneer de blootstelling aan PFAS over de **verschillende scenario's** vergeleken wordt, dan is de totale orale blootstellingsdosis:

- steeds het laagst voor het scenario siertuin en wordt deze voornamelijk bepaald door de achtergrondblootstelling via voeding. **Het scenario 'siertuin' wordt niet meegenomen in de bespreking van § 4.11.1.3.**
- het hoogst voor het scenario met moestuin en 100% consumptie van eieren van eigen kweek (~ 4 ei/week). De blootstelling via de consumptie van eieren wordt gehalveerd wanneer overgeschakeld wordt van 100% consumptie eieren van eigen kweek naar 2 eieren per week van eigen kweek.

Afhankelijk van de beschouwde PFAS is de blootstelling via groenten dan wel via eieren belangrijker.

De impact van **consumptie van groenten uit eigen tuin** (enkel Melsele en Zwijndrecht) is verwaarloosbaar voor $PFOS_{\text{totaal}}$. Voor $PFHxS_{\text{totaal}}$ is de bijdrage van groenten uit eigen tuin hoger dan voor andere PFAS.

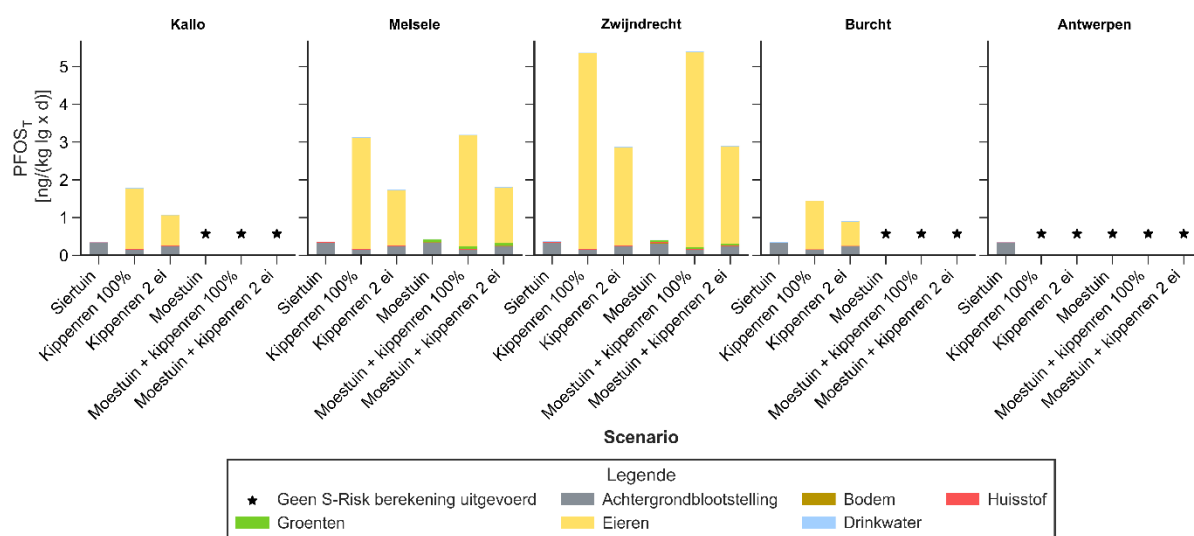
De bijdrage van groenten uit eigen tuin tot de totale blootstelling is voor $PFHxS_{\text{totaal}} > PFDA > PFBA > PFOA_{\text{totaal}} > PFNA$ en verwaarloosbaar voor $PFOS_{\text{totaal}}$.

De **consumptie van zelfgekweekte eieren** weegt het zwaarste door in de blootstelling aan $PFOS_{\text{totaal}}$, maar ook voor de andere PFAS is er voor de meeste woonzones een belangrijke impact van de consumptie van eieren op de totale blootstelling.

4.11.1.3 Vaststellingen per PFAS (m.u.v. scenario 'siertuin')

Met uitzondering van het scenario 'moestuin' is $PFOS_{\text{totaal}}$ in absolute cijfers de PFAS waarvoor de orale blootstelling voor adolescenten het hoogst ligt²⁰, en dit in alle woonzones (Figuur 43). De blootstelling aan $PFOS_{\text{totaal}}$ is het hoogst in Zwijndrecht, gevolgd door Melsele en tenslotte Kallo en Burcht (beide ongeveer gelijk).

Wanneer eieren van eigen kweek geconsumeerd worden, is dit de blootstellingsbron die de hoogste impact heeft. Het beperken van de consumptie tot 2 eieren van eigen kweek heeft een duidelijke positieve impact op de blootstellingsdosis. Voor de consumptie van zelf geteelde groenten, ingestie van bodem en stof en permeatie doorheen waterleidingen (= leidingwater) is de blootstelling aan $PFOS_{\text{totaal}}$ verwaarloosbaar. Ook de blootstelling via commerciële voeding is beduidend lager dan via eieren van eigen kweek.



Figuur 43 – Bijdrage van de verschillende blootstellingsroutes, weergegeven per zone en opgedeeld per scenario. Dit is voor $PFOS_{\text{totaal}}$.

Voor blootstelling aan $PFOA_{\text{totaal}}$ zijn de belangrijkste bronnen de consumptie van groenten uit eigen tuin en eieren van eigen kweek (Figuur 44). De consumptie van voeding aangekocht in de winkel en ingestie van stof hebben een beperkte bijdrage. De ingestie van bodem en permeatie doorheen waterleidingen is verwaarloosbaar.

In de zone Melsele is de impact van de $PFOA$ -blootstelling via groenten uit eigen tuin hoger dan de impact door de consumptie van eieren van eigen kweek.

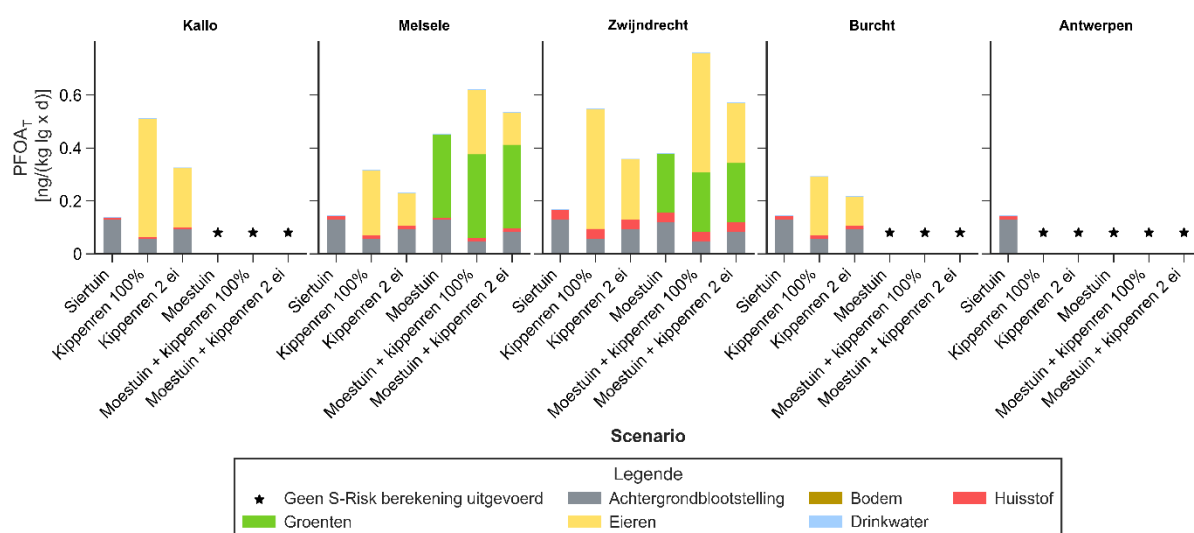
²⁰ Voor de hier bestudeerde PFAS

Voor de zone Zwijndrecht is dit omgekeerd (eieren van eigen kweek > groenten van eigen teelt).

Opgelet: Deze conclusies zijn gebaseerd op een beperkt aantal meetwaarden voor de verschillende planttypes (groenten) in Melsele en Zwijndrecht, waardoor de resultaten voor groenten uit eigen moestuin met de nodige voorzichtigheid geïnterpreteerd dienen te worden.

Voor de scenario's zonder moestuin (i.e. kippenren 100% en kippenren 2ei) is de blootstelling aan PFOA_{totaal} het hoogst in de zones Zwijndrecht en Kallo en het laagst in Melsele en Burcht.

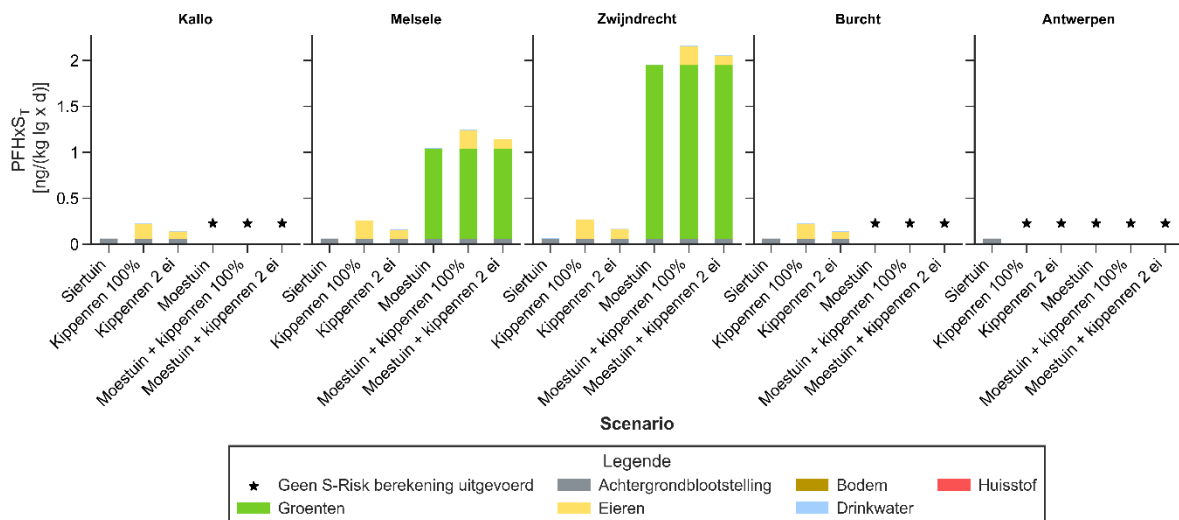
Voor de scenario's met moestuin is de blootstelling via groenten uit eigen tuin iets hoger in Melsele dan in Zwijndrecht.



Figuur 44 – Bijdrage van de verschillende blootstellingsroutes, weergegeven per zone en opgedeeld per scenario. Dit is voor PFOA_{totaal}.

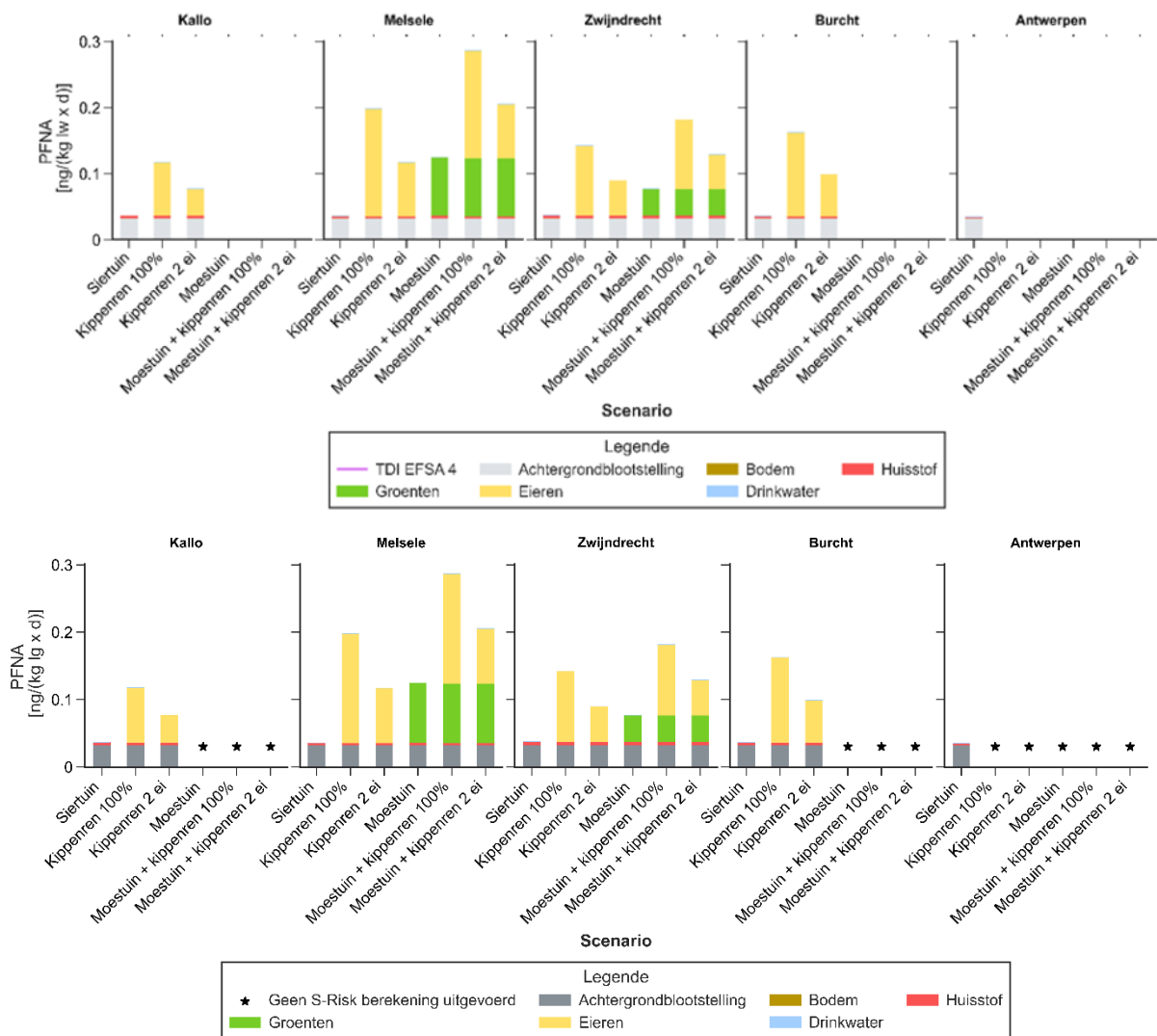
De blootstelling aan PFHxS_{totaal} wordt gedomineerd door de consumptie van groenten uit eigen tuin (Figuur 45). In absolute cijfers is deze blootstellingsroute ook hoger dan bij de andere bestudeerde PFAS (PFOS_{totaal}, PFOA_{totaal}, PFNA, PFBA en PFDA). De blootstelling via bodem en stof en permeatie doorheen waterleidingen is verwaarloosbaar. De bijdrage door consumptie van voeding aangekocht in de winkel is verwaarloosbaar. Blootstelling via eieren van eigen kweek is hoger dan blootstelling via commerciële voeding, maar wel veel lager dan de blootstelling via groenten uit eigen tuin.

De blootstelling voor de scenario's met enkel consumptie van eieren van eigen kweek is vergelijkbaar voor de verschillende woonzones. Wanneer consumptie van groenten van eigen teelt meegenomen wordt (enkel Zwijndrecht en Melsele) is de blootstelling het hoogst voor de zone Zwijndrecht.



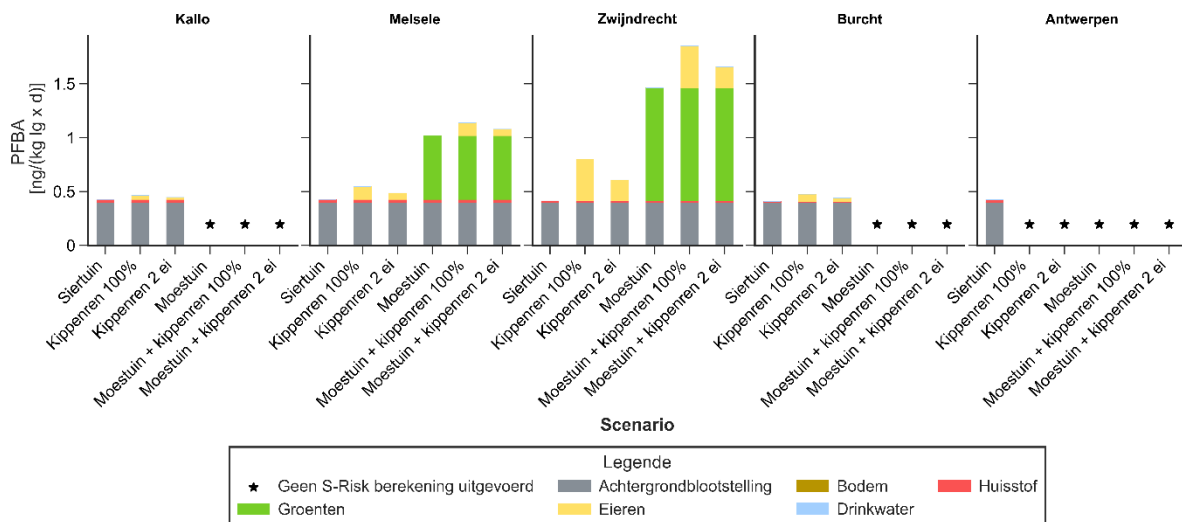
Figuur 45 – Bijdrage van de verschillende blootstellingsroutes, weergegeven per zone en opgedeeld per scenario. Dit is voor PFHxSt_{Totaal}.

In absolute cijfers is de blootstelling aan **PFNA** voor de in de modellering beschouwde PFAS het laagst (Figuur 46). De blootstelling via eieren van eigen kweek is de dominante route wanneer alle eieren van eigen kweek (~ 4/week) geconsumeerd worden. Wanneer 2 eieren per week van eigen kweek gegeten worden, dan is de blootstelling hieraan ongeveer even groot als de blootstelling aan groenten van eigen teelt. De impact van ingestie van bodem en permeatie doorheen waterleidingen is verwaarloosbaar, ingestie van stof heeft een zeer lage impact en blootstelling via in de winkel aangekochte voeding is lager dan via voeding van eigen teelt. De hoogste blootstelling aan PFNA wordt vastgesteld in de zone Melsele.



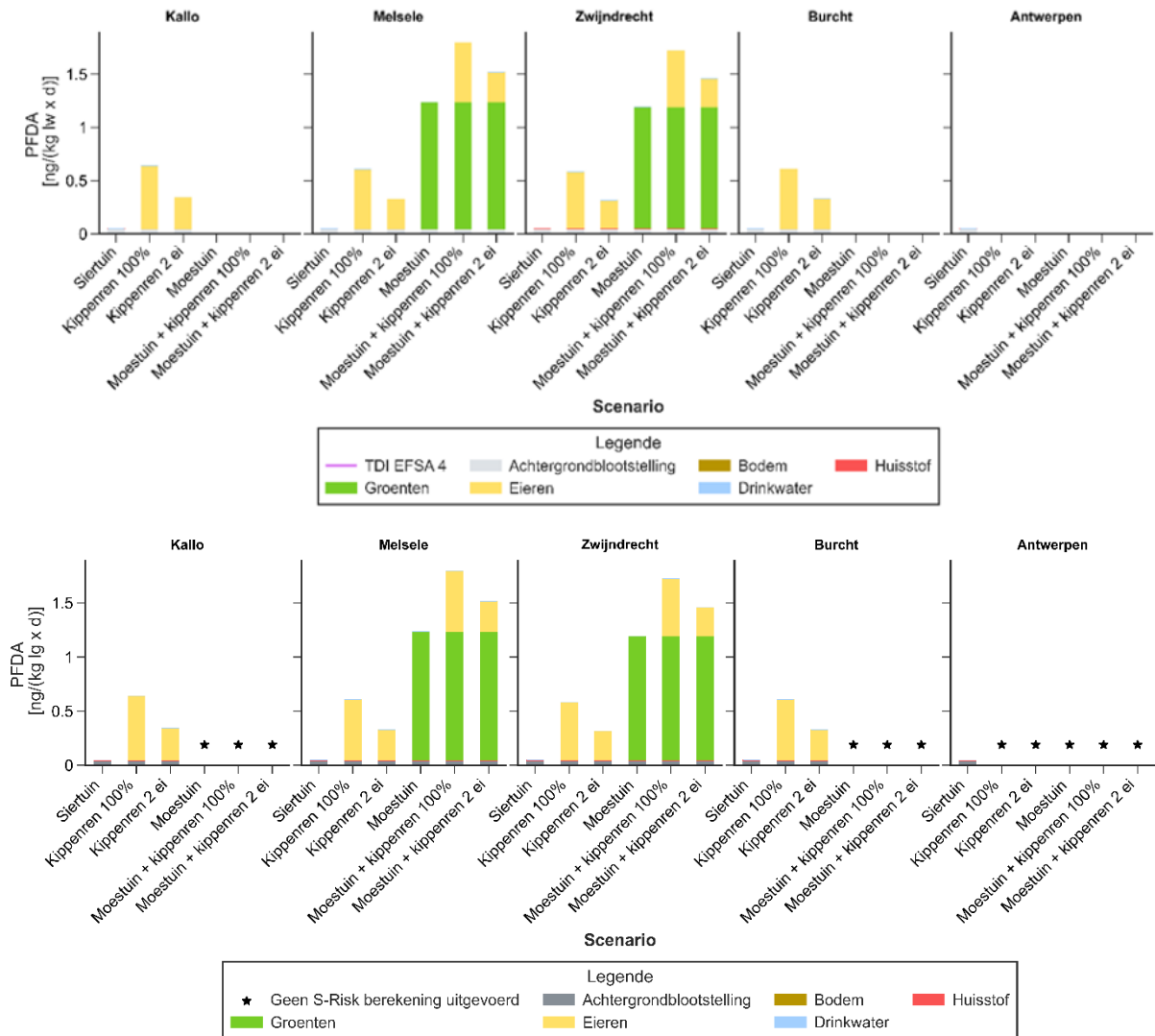
Figuur 46 – Bijdrage van de verschillende blootstellingsroutes, weergegeven per zone en opgedeeld per scenario. Dit is voor PFNA.

De blootstelling aan **PFBA** is het hoogst voor de zone Zwijndrecht (Figuur 47). Voor PFBA is de blootstelling lager dan deze aan $PFOS_{\text{totaal}}$, maar hoger dan deze aan $PFOA_{\text{totaal}}$ en PFNA. De belangrijkste blootstellingsbron is consumptie van groenten van eigen teelt voor de zone Zwijndrecht, gevolgd door de consumptie van voeding via de winkel en de consumptie van eieren van eigen kweek. Blootstelling via bodem en stof en via permeatie door waterleidingen is verwaarloosbaar. In Geerts and Van Holderbeke (135) (*draft* rapport in opdracht van OVAM) wordt voor PFBA de orale RfD (Reference Dose) van US EPA geselecteerd (136), deze is gelijk aan 1.10^{-3} mg/kg dag. De blootstelling ligt voor alle zones lager dan deze toetsingswaarde.



Figuur 47 – Bijdrage van de verschillende blootstellingsroutes, weergegeven per zone en opgedeeld per scenario. Dit is voor PFBA.

De blootstelling aan **PFDA** is lager dan deze aan $PFOS_{\text{totaal}}$, hoger dan deze aan $PFOA_{\text{totaal}}$ en $PFNA$ en in dezelfde grootteorde als $PFBA$ en $PFHxS_{\text{totaal}}$. De belangrijkste blootstellingsbron is de consumptie van groenten van eigen teelt, gevolgd door eieren van eigen kweek (Figuur 48). Alle andere blootstellingsbronnen (commerciële voeding, ingestie van bodem en stof en permeatie doorheen waterleidingen) zijn verwaarloosbaar. De blootstelling aan PFDA is in de verschillende zones nagenoeg gelijk.



Figuur 48 – Bijdrage van de verschillende blootstellingsroutes, weergegeven per zone en opgedeeld per scenario. Dit is voor PFDA.

4.11.2 Interne blootstelling

Aansluitend bij de externe blootstellingsberekeningen uitgevoerd met S-Risk werden simulaties uitgevoerd om de interne blootstelling, d.i. de concentraties aan PFOS_{totaal} en PFOA_{totaal} in bloedserum, te bepalen. Hiervoor werd het PBPK-model vervat in Merlin-Expo geparametriseerd met de parameterwaarden van Loccisano, Campbell (137), een PBPK-model dat eveneens werd toegepast voor het afleiden van de (29) GGW.

Dit is enkel mogelijk voor PFOS_{totaal} en PFOA_{totaal}, daar er onvoldoende data zijn om deze berekeningen uit te voeren voor andere PFAS.

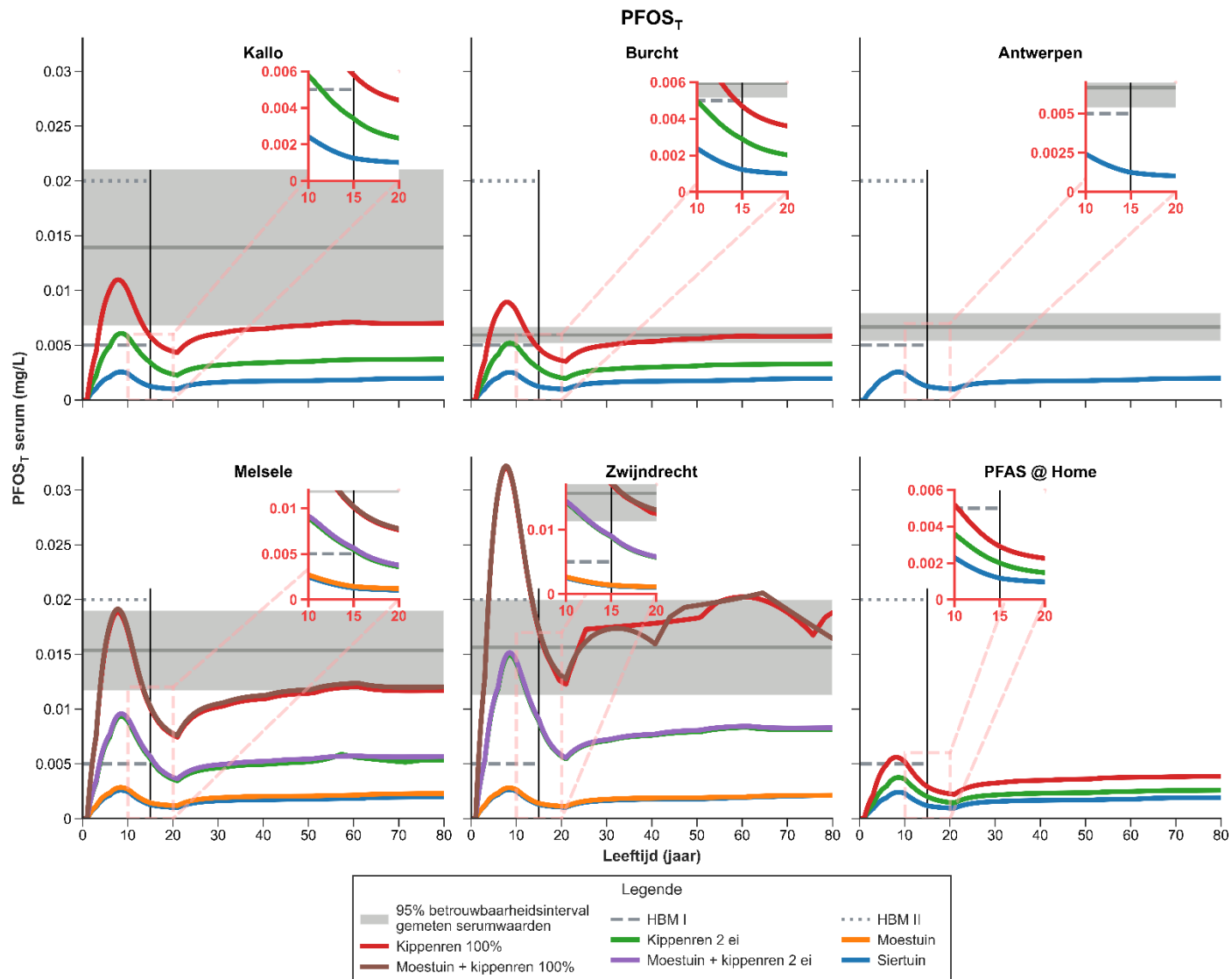
De externe blootstellingsdosissen berekend met S-Risk voor zowel de achtergrondblootstelling via voeding als voor de verschillende orale blootstellingsroutes (ingestie van bodem, ingestie van stof, inname van 'lokaal' geteelde eieren en inname van 'lokaal' geteelde groenten) voor de verschillende leeftijdsgroepen werden gehanteerd als invoerparameter in het Merlin-Expo model om de interne blootstelling (serumgehalten) te voorspellen. Bij de interne blootstellingsberekeningen met Merlin is het bijgevolg mogelijk om 2 eieren van eigen kweek per week door te rekenen voor zowel de adolescenten als de volwassenen.

De berekeningen met Merlin starten vanaf een leeftijd van 1 jaar. De blootstelling tijdens borstvoeding wordt dus niet meegenomen. Hierover is momenteel onvoldoende informatie beschikbaar om dit wel te kunnen meenemen in de modellering.

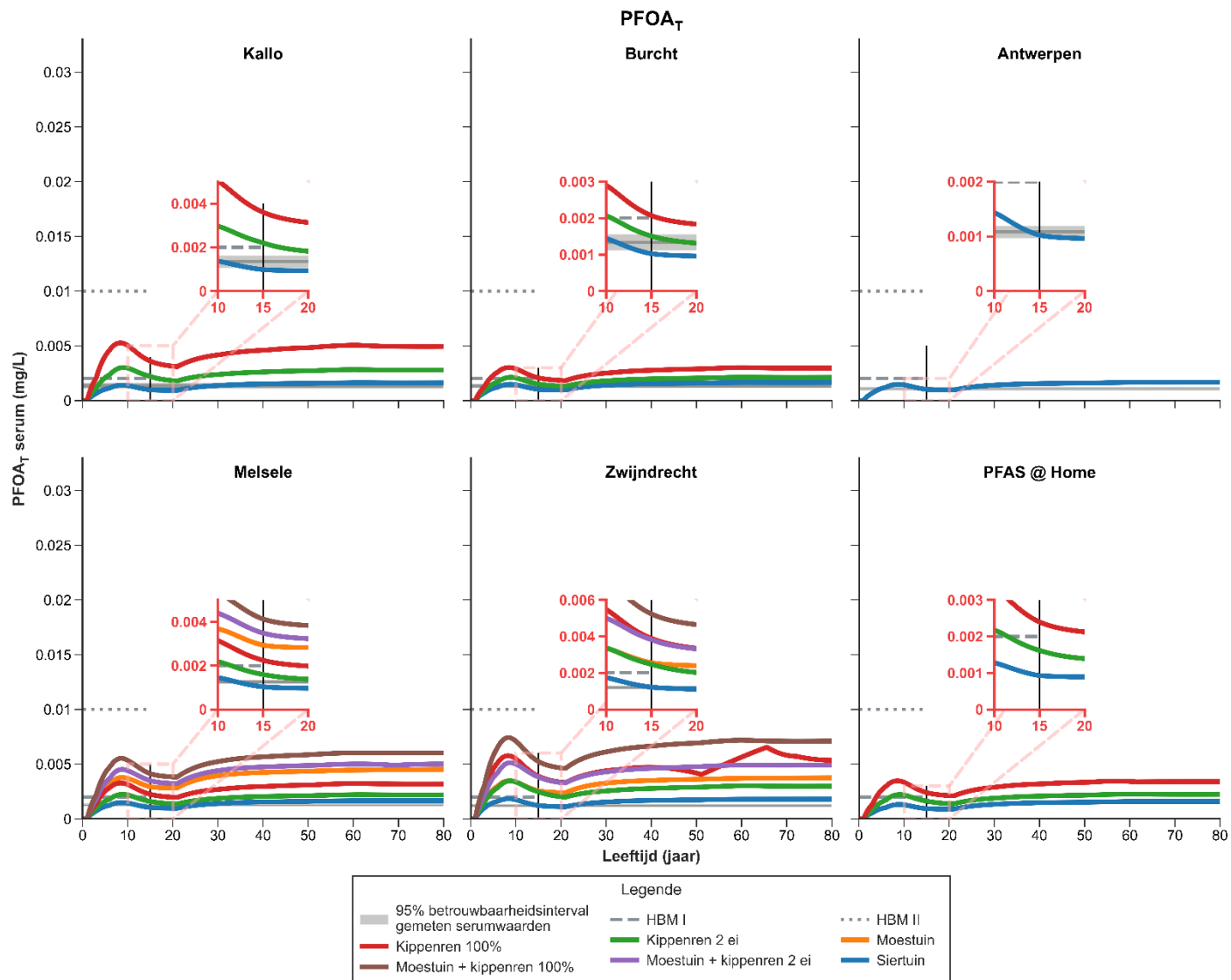
De resultaten van de interne blootstellingsbepalingen worden visueel gerapporteerd aan de hand van figuren en getoetst aan de HBM I en II waarden vooropgesteld door UBA (138), UBA (139) om de ernst van de blootstelling te kunnen inschatten. Op de figuren 49 tot en met 51 worden niet alleen de HBM I (138) en HBM II (UBA, 2020) waarden weergegeven. Ter hoogte van de leeftijd van de adolescenten (15-jarige) werd eveneens een verticale lijn getrokken.

Op Figuur 49 worden voor PFOS_{totaal} voor de verschillende doorgerekende scenario's (levensstijlen) de voorspelde serumgehalten in functie van de leeftijd weergegeven via curves en op Figuur 50 voor PFOA_{totaal}. Deze curves weerspiegelen de impact van de totale orale blootstellingsdosis (i.e. som van de achtergrondblootstelling en de lokale blootstellingsroutes per levensstijl) op het serumgehalte. Omdat de voorspelde concentraties aan PFOA_{totaal} in serum lager zijn dan voor PFOS_{totaal}, werd voor PFOA een extra uitvergroting (Figuur 51) opgenomen dat het aandeel van elke levensstijl op het voorspelde serumgehalte duidelijker weergeeft.

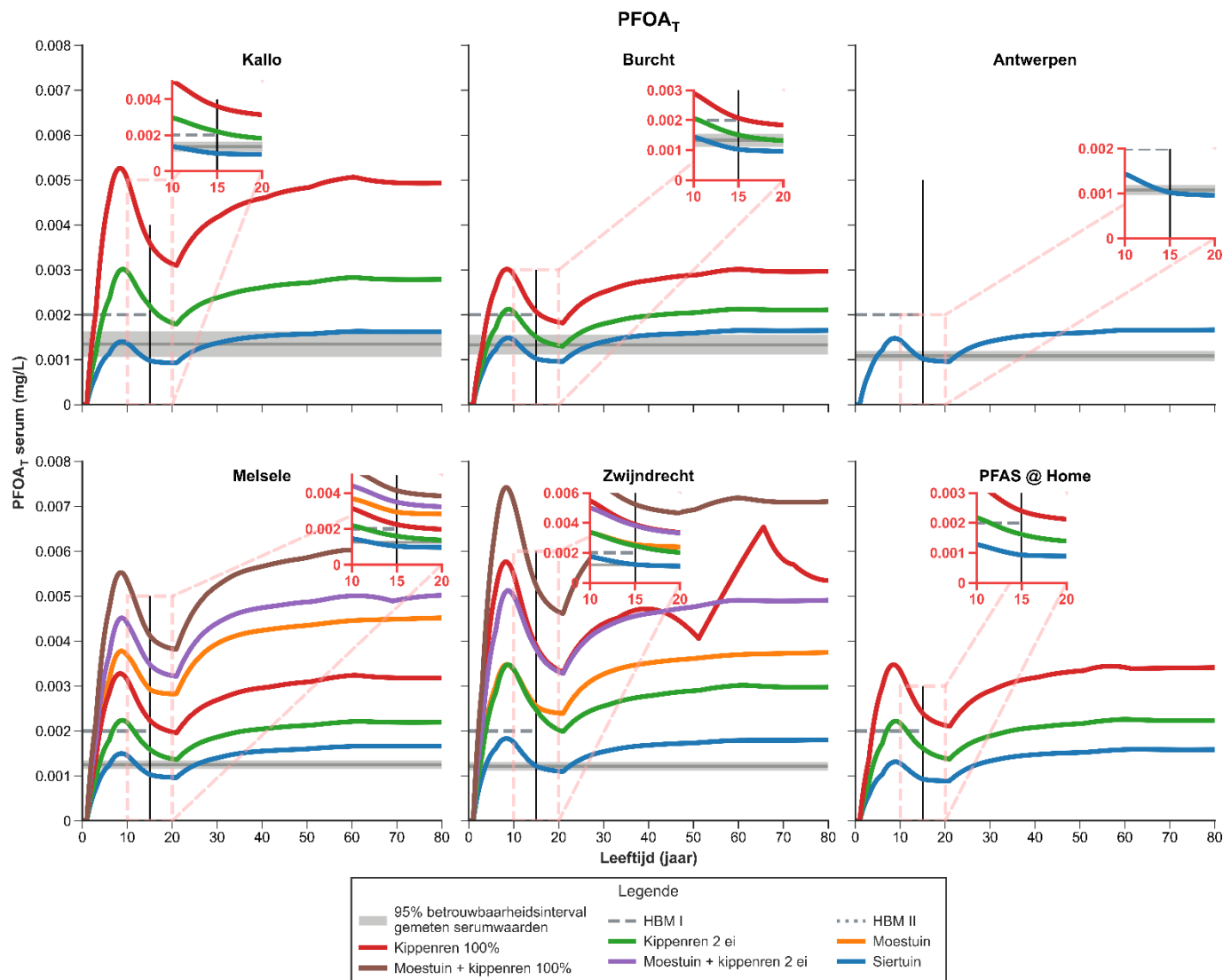
Daarnaast worden op Figuur 49 tot en met Figuur 51 tevens de meetwaarden ongeacht de levensstijl weergegeven via een 95% betrouwbaarheidsinterval rond de gemiddelde serumwaarde (grijze band).



Figuur 49 - Bijdrage van de verschillende levensstijlen aan de serumgehalten voor PFOS_{total} per woonzone.



Figuur 50 - Bijdrage van de verschillende levensstijlen aan de serumgehalten voor PFOA_{totaal} per woonzone



Figuur 51 - Bijdrage van de verschillende levensstijlen aan de serumgehalten voor PFOA_{total} per woonzone – detail om het aandeel van elke levensstijl weer te geven.

Bespreking PFOS _{totaal} voorspelde concentraties en meetwaarden in serum:

- Voorspelde serumconcentraties < meetwaarden in serum voor alle gemodelleerde woonzones met uitzondering van de scenario's kippenren 100% en moestuin + kippenren 100% voor Zwijndrecht.
- Voorspelde serumconcentraties voor siertuin zijn voor alle woonzones nagenoeg identiek.
- De impact van een moestuin op de voorspelde serumconcentraties is beperkt; in dezelfde grootteorde als siertuin en beperkte bijdrage in combinatie met ei-consumptie.
- De voorspelde serumconcentraties voor 100% ei van eigen kweek > 2 ei/week > moestuin > siertuin.
- Voorspelde serumconcentraties in Zwijndrecht > Melsele > Kallo, Burcht en Antwerpen.
- De voorspelde serumconcentraties voor PFAS@home liggen in dezelfde grootteorde als de voorspelde serumconcentraties voor het scenario 'siertuin', en het scenario '2 eieren' voor de woonzones Burcht en Kallo.

Het lijkt alsof de PFOS _{totaal} serumconcentraties voor alle woonzones worden onderschat. Een aantal mogelijke oorzaken/verklaringen kunnen zijn:

- een aantal blootstellingsbronnen en/of -routes worden niet meegenomen in de modellering. De blootstellingsmodellering in deze studie houdt immers geen rekening met blootstelling via consumentenproducten zoals cosmetica en PFAS houdend kookgerei, het gebruik van PFAS-houdende sprays, ... Ook de blootstelling ten gevolge van borstvoeding kon niet meegenomen worden.
- mogelijk wordt de blootstelling via leidingwater (drinkwater) onderschat. De blootstelling via drinkwater in S-Risk maakt deel uit van de blootstelling zoals gepubliceerd door EFSA (29). EFSA gebruikt hiervoor een lower bound concentratie van **0,61 ng/l** voor PFOS (EFSA Appendix A – Tabel A.4). Deze concentratie is mogelijk lager dan de concentratie in leidingwater in het studiegebied. Volgens VMM (140) kan de concentratie in het leidingwater van het studiegebied variëren van onder de rapporteergrens (0,5-1 ng/l) tot **maximaal 10 ng/l**. Naar aanleiding van deze bedenking werd reeds een verkennende oefening uitgevoerd om na te gaan wat de impact hiervan kan zijn op de externe en interne blootstelling en de voorspelde serumgehalten aan PFOS. Deze verkennende oefening werd uitgevoerd op de PFAS@home data (zie bijlage 4). Uit deze oefening blijkt dat de blootstelling ten gevolge van drinkwater momenteel onderschat kan zijn. Het is dan ook aan te bevelen om het leidingwater te analyseren om na te gaan welke concentraties in leidingwater er effectief aanwezig zijn in de verschillende woonzones en/of in functie van de herkomst van het drinkwater (al dan niet zelfde leverancier van water).
- PFOS kan in serum terechtkomen via blootstelling aan precursoren die in het lichaam omgezet worden tot PFOS. In Balk, Winkens Pütz (141) werd bij het bepalen van de interne blootstelling van 10,5 jaar oude Finse kinderen rekening gehouden met precursoren voor PFOS in binnenhuislucht en huisstof. Volgens de berekeningen bedroeg het aandeel PFOS in het serum afkomstig van precursoren tussen 2-6% van de totale hoeveelheid PFOS. Het gebruikte model Merlin-Expo houdt geen rekening met precursoren.
- Voor een aantal woonzones werden enkel scenario's met beperkte blootstelling doorgerekend (bijvoorbeeld voor Antwerpen enkel siertuin, voor Kallo en Burcht enkel siertuin en kippenren). De gemeten serumconcentraties zijn echter mogelijk deels afkomstig van deelnemers die wel groenten uit eigen tuin eten of eieren van eigen kweek (voor Antwerpen).

Bespreking PFOA_{totaal} voorspelde concentraties en meetwaarden in serum:

- Voorspelde serumconcentraties > meetwaarden in serum voor alle woonzones.
- Voorspelde serumconcentraties voor het scenario 'siertuin' of het scenario '2 eieren' (enkel Burcht) vallen binnen de P95 range van de gemeten gemiddelde serumconcentraties.
- Voorspelde serumconcentraties voor siertuin zijn voor alle woonzones nagenoeg identiek.
- De impact van een moestuin op de voorspelde serumconcentraties is groot.
- De voorspelde serumconcentraties in Melsele is in volgorde: moestuin en 100% ei > moestuin 2ei > moestuin > 100% ei > 2ei > siertuin.
- De voorspelde serumconcentraties in Zwijndrecht is in volgorde: moestuin en 100% ei > moestuin 2ei ~ 100% ei > moestuin ~ 2ei > siertuin.
- Voorspelde serumconcentraties in Zwijndrecht > Melsele > Kallo, Burcht en Antwerpen.

Uit een vergelijking van Figuur 50 met Figuur 51 wordt vastgesteld dat de voorspelde en gemeten serumgehalten voor PFOA veel lager zijn dan voor PFOS.

Op basis van Figuur 50 leiden we af dat voor Kallo, Burcht en Antwerpen de voorspelde serumgehalten voor PFOA voor het scenario 'siertuin' in dezelfde grootteorde liggen als voor PFAS@home (representatief voor wonen in niet gecontamineerd gebied; i.e. niet nabij een PFAS-bron).

Voor Burcht liggen ook de voorspelde serumgehalten voor het scenario '2 eieren' in dezelfde grootteorde als PFAS@home en komen de voorspelde waarden voor de 15-jarigen redelijk goed overeen met de meetwaarden in serum.

Ter hoogte van Kallo 'overschatten' de modellen beperkt de serumgehalten voor de scenario's waarbij er eieren geconsumeerd worden. Ter hoogte van Zwijndrecht en Melsele is deze overschatting groter. Op basis van de externe blootstelling (Figuur 40 en Figuur 44) bleek PFOA echter geen belangrijke bijdrage te hebben in de totale orale blootstelling en toch worden hogere serumgehalten voorspeld dan gemeten. Waaraan deze overschatting te wijten is, is moeilijk te verklaren.

4.11.3 Beleidsadviezen m.b.t. externe en interne blootstelling

4.11.3.1 Opzet en uitvoering van de studie

Standaard wordt in een HBM-studie geen onderscheid gemaakt tussen verschillende woonzones. In dit geval is de studie opgezet naar aanleiding van de aanwezigheid van een PFAS-puntbron, namelijk de site 3M te Zwijndrecht. Bijgevolg kan de afstand van de bron in combinatie met windrichting een belangrijke impact hebben op de gemeten concentraties in de verschillende milieucompartimenten (bodem en huisstof) en lokaal geteelde voeding (groenten en eieren). Om deze reden werd voor de modellering gedifferentieerd volgens afstand en windrichting van de bron en werd er wel met woonzones gewerkt.

In deze studie kan niet voor alle scenario's en zones de blootstelling gemodelleerd worden omdat onvoldoende meetdata beschikbaar zijn. Wanneer humane biomonitoringsstudies uitgevoerd worden in de nabijheid van gecontamineerde gebieden wordt aanbevolen om reeds bij de opzet van de studie na te gaan of voor alle zones voldoende data beschikbaar zullen zijn om de verschillende blootstellingsbronnen en -routes mee te kunnen nemen in de modellering.

Daarnaast wordt aanbevolen om de diversiteit in bemonsterde gewassen voor de modellering en statistische analyse te beperken tot een beperkt aantal groenten, bv. maximaal één type groente per gewasgroep (wortel-, blad-, bol-, kool-, peul-, stengel- en vruchtgewassen en aardappelen) of minimaal de aanpak zoals voorgesteld in de Code van Goede Praktijk: Richtlijnen voor onderzoek van moestuin of kippenren (142).

Deze aanpak werd ook gehanteerd in de PFAS@home studie. Hierbij wordt van 4 gewastypes (i.e. een blad-, wortel-, knol- en koolgewas conform de samenstelling van een 'standaard groentepakket') het nodige plantgoed en zaden aan de deelnemers bezorgd. Voor deze laatste aanpak moet voldoende tijd worden voorzien in de studieopzet, daar er slechts 1 groeiseizoen per jaar is en deze aanpak de nodige organisatie vergt.

De berekeningen voor de interne blootstelling (§ 4.11.2) tonen aan dat er mogelijk nog heel wat onzekerheden zijn wat betreft de modellering. Aanbevolen wordt om de wetenschappelijke evoluties met betrekking tot PBPK-modellering van PFAS te blijven opvolgen en – indien mogelijk – toe te passen in volgende studies.

Uit de interne blootstellingsresultaten voor PFOS bleek dat de blootstelling ten gevolge van drinkwater momenteel onderschat kan zijn. Het is dan ook aan te bevelen om het leidingwater (kraantjeswater woningen) te laten analyseren om na te gaan welke concentraties in leidingwater er effectief aanwezig zijn in de verschillende woonzones en/of in functie van de herkomst van het drinkwater (al dan niet zelfde leverancier van water).

4.11.3.2 Resultaten van de studie

Wanneer de gemodelleerde externe blootstelling voor de EFSA 4 vergeleken wordt met de TWI (29) blijkt dat reeds in het scenario siertuin de TWI benaderd wordt. **Bijkomende blootstelling via groenten van eigen teelt of eieren van eigen kweek zou in principe zo veel als mogelijk moeten vermeden worden** wil men de EFSA TWI niet overschrijden.

PFOS heeft de belangrijkste bijdrage aan de blootstelling, en dit via de consumptie van eieren van eigen kweek. De bijdrage van groenten van eigen kweek is voor de EFSA 4 PFAS enkel belangrijk voor PFHxS. De bijdrages via ingestie van bodem en stof en permeatie van drinkwaterleidingen is verwaarloosbaar in vergelijking met deze van het eten van zelfgeteelde voeding. De blootstelling is het hoogst voor de studiezone Zwijndrecht. **Aanbevolen wordt dan ook om de *no regret* maatregelen²¹ stand te laten houden.**

De blootstelling aan PFDA werd niet vergeleken met een GGW. Voor de blootstelling aan PFBA blijkt dat deze voor alle scenario's ruim onder de RfD van 1.10^{-3} mg/kg dag ligt.

De interne blootstelling aan PFOS is niet gemakkelijk te voorspellen omwille van een aantal onzekerheden zoals besproken in (§ 4.11.2), maar de resultaten komen in grote lijnen wel overeen met deze van de externe blootstellingsberekeningen.

²¹ <https://www.vlaanderen.be/pfas-vervuiling/zwijndrecht/no-regret-maatregelen-zwijndrecht>

5 BESLUIT

In dit hoofdstuk formuleren we besluiten voor de drie doelstellingen die vooraf geformuleerd werden. De besluiten worden telkens gestaafd met bevindingen uit de bekomen resultaten. Vertrekkende van de wetenschappelijke resultaten worden bij elke doelstelling ook inhoudelijke aanbevelingen geformuleerd voor verder wetenschappelijk onderzoek en voor ontwikkeling van beleid. Deze adviezen worden overgemaakt aan de opdrachtgevende overheidsinstaties die deze kan gebruiken om verder beleid uit te werken. Het is de rol van de overheid om te bepalen welke elementen worden meegenomen en wat de indicatoren zijn om verdere prioriteiten te leggen. Wetenschappers uit diverse disciplines kunnen, samen met maatschappelijke actoren, het verdere proces mee ondersteunen, het initiatief hiervoor ligt bij beleidsmakers.

5.1 DOEL 1: NAGAAN IN WELKE MATE JONGEREN IN DE OMGEVING VAN 3M ZIJN BLOOTGESTELD AAN EEN UITGEBREIDE SET PFAS.

5.1.1 De PFAS-blootstelling van jonge inwoners in de regio

In het bloed (serum) van 301 12-17-jarige jongeren die wonen binnen een straal van 5 km rond de 3M-vestiging in Zwijndrecht werd een set van 21 verschillende PFAS-componenten gemeten. Daarbij werd voor 5 PFAS-componenten ook de combinatie lineaire + vertakte vormen gemeten. Aanvullend werden deze PFAS bij een deel van de jongeren gemeten in milieustalen, genomen in hun directe woonomgeving. Uit deze meetresultaten blijkt dat **de blootstelling aan PFAS in de regio wordt gekenmerkt door PFOS (lineaire vormen) en PFOS_{totaal} (lineaire + vertakte vormen)**.

Bevindingen die dit ondersteunen:

- In bloed (serum) zijn PFOS en PFOS_{totaal} de PFAS-componenten met de hoogste concentraties.
- Aansluitend hierop, zijn voornamelijk de PFOS-gehalten in deze studie hoger dan bij Vlaamse jongeren (2017-2018) en jongeren uit andere landen.
- De actiegrens waarboven nadelige gezondheidseffecten op lange termijn mogelijk zijn, wordt overschreden voor PFOS (25% van de deelnemers voor PFOS_{totaal} en 15% van de deelnemers voor PFOS) maar niet voor PFOA.
- Ook in bodem, eieren en huisstof behoren PFOS en PFOS_{totaal} tot de belangwekkende PFAS-componenten.
- De tijdelijke bodemsaneringsnorm voor woonzone met moestuin (vastgelegd in april 2022) die momenteel (april 2023) nog steeds van toepassing is, wordt voor PFOS overschreden in 32% van de bemonsterde moestuinbodems en 24% van de bemonsterde kippenrennen, er zijn geen overschrijdingen voor PFOA. Er is een voorstel tot nieuwe bodemsaneringsnormen ingediend – dat momenteel nog niet van kracht is - en die beperkt afwijken van de huidige tijdelijke bodemsaneringsnormen. In dit geval is er een overschrijding in slechts 23% van de bemonsterde moestuinbodems en in 16% van de bemonsterde kippenrennen.
- De maximaal toelaatbare concentratie aan PFOS_{totaal} (voor commerciële eieren) wordt overschreden in 78% van de verzamelde eieren van eigen kippen van de deelnemers.

Naast PFOS, worden de jongeren in deze regio via voeding en huisstof ook blootgesteld aan een **mengsel van PFAS-componenten**, zoals **PFBA, PFHxA, PFOA, PFDoDA, PFTTrDA, PFTeDA, PFBS, PFHxS, MePFOSAA, 6:2 FTS**.

Bevindingen die dit ondersteunen:

- Voor PFHxS worden meer hoge waarden (95^{ste} percentiel) vastgesteld dan in de Vlaamse referentiegroep (2017-2018), voor andere PFAS zijn de gehalten gelijkaardig of lager dan bij de Vlaamse jongeren. Sommige PFAS werden in de algemene Vlaamse studies nog niet gemeten (vb. PFTrDA, PFTeDA, MePFOSAA, 6:2 FTS).
- De maximaal toelaatbare concentratie aan PFOA_{totaal} (voor commerciële eieren) wordt overschreden in meer dan de helft (57%) van de verzamelde eieren van eigen kippen van de deelnemers.
- In de zelf-geteelde groenten, fruit en noten worden diverse PFAS-patternen waargenomen, afhankelijk van het type gewas.
- In de huisstofstalen worden 20 van de 21 gemeten PFAS-componenten in kwantificeerbare gehalten teruggevonden bij een kwart tot meer dan driekwart van de stalen.

De resultaten tonen ook **geografische verschillen in PFAS-serumgehalten** van de deelnemers. Op basis van de ligging van het thuisadres konden de deelnemers gegroepeerd worden in 6 geografische clusters.

Bevindingen die dit ondersteunen:

- Er worden hogere gemiddelde serumgehalten aan sommige PFAS waargenomen bij deelnemers uit de clusters Kallo, Melsele, Zwijndrecht en Zwijndrecht <1,5km van 3M dan bij deelnemers in de cluster Antwerpen. Dit is het geval voor PFHxS, PFHxS_{totaal}, PFOS en PFOS_{totaal}.
- Voor deelnemers uit de cluster Burcht zijn de serumgehalten voor deze PFAS gemiddeld gelijkaardig als bij de deelnemers in cluster Antwerpen.
- Ook voor PFOA, PFOA_{totaal}, PFNA en PFDA zijn er geografische verschillen in serumgehalten, maar minder uitgesproken.

5.1.2 Wetenschappelijke en beleidsaanbevelingen

- Aanpak van primaire bronnen om blootstelling aan PFAS te beperken
 - De 3M-productiesite is te beschouwen als de primaire bron van de PFAS in de regio rond het bedrijf omdat de PFAS in het bedrijf geproduceerd werden. Een brongerichte en preventieve aanpak is onontbeerlijk, ook in verband met nieuwere PFAS.
 - Identificeren van andere PFAS-bronnen: de overheid is reeds gestart met het in kaart brengen van andere mogelijke PFAS-bronnen.
 - De geografische verschillen in de PFAS-serumgehalten bevatten aanwijzingen dat dergelijke naburige kleinere bronnen ook relevant kunnen zijn voor omwonenden.
 - Daarnaast bevatten onze resultaten ook aanwijzingen voor een mogelijke verspreiding van PFAS via de wind. Of dit actueel of historisch is, daar kunnen we op basis van deze resultaten geen uitspraken over doen.
 - Opeenvolgende temporele analyses in de verschillende woonkernen en in verschillende types matrix (vb. bodem, grondwater, groenten, eieren, omgevingslucht) zouden een meerwaarde zijn om de blootstelling afkomstig van andere PFAS-bronnen dan 3M te onderzoeken.
 - Afbakenen van *no regret*-zones met specifieke maatregelen: momenteel worden rond de geïdentificeerde PFAS-bronnen perimeters afgebakend waarbinnen specifieke adviezen worden gegeven aan de inwoners. Er kan worden bekeken in welke mate deze aanpak moet worden verfijnd indien de afgebakende zones van meerdere bronnen elkaar overlappen of indien er meerdere van deze zones op korte afstand van elkaar voorkomen. Specifieke reflectie en studies zijn nodig in het geval van accumulatie van bronnen en blootstellingen.

- Aanpak van secundaire bronnen om blootstelling aan PFAS te beperken
 - Een secundair bron van PFAS-blootstelling is bijvoorbeeld de PFAS die reeds aanwezig zijn in vervuilde bodem. Voor grote infrastructuurwerken zijn reeds voorzorgsmaatregelen opgesteld die te nemen zijn bij graafwerken. We bevelen aan na te gaan in welke mate deze maatregelen verdere optimalisatie nodig hebben of in welke mate deze maatregelen ook kunnen toegepast worden in meer kleinschalige projecten zoals de bouw van woningen of tuinaanleg.
- Aandacht voor PFAS-precursoren en andere PFAS dan PFOS: de resultaten van deze studie tonen dat in groenten en fruit en in huisstof andere PFAS-componenten relevant kunnen zijn dan de vier EFSA-PFAS (PFOS, PFHxS, PFNA en PFOA) die tot nu toe het meest werden bestudeerd. Het is zeker aangewezen om in toekomstige studies een uitgebreide set aan PFAS-componenten op te nemen.
- Aanbevelingen voor verder wetenschappelijk onderzoek:
 - Andere matrices dan serum om PFAS in het lichaam in te schatten: verschillende PFAS-componenten die als belangwekkend naar voren komen in eieren, groenten en huisstof worden niet of nauwelijks waargenomen in de serumstalen. De achterliggende reden hiervoor is nog onduidelijk. Hebben deze PFAS minder affiniteit voor albumine waardoor ze in serum niet worden gedetecteerd? Zijn deze PFAS dan aanwezig op andere plaatsen in het lichaam en hoe kunnen we dit op een toegankelijke en kwaliteitsvolle manier meten?
 - PFAS in huisstof werd gemeten in de schraapstalen omdat deze een grotere hoeveelheid huisstof bevatten. Dit is echter een methode waarover weinig gekend is in de literatuur. Voor verschillende deelnemers beschikken we ook over stof verzameld in stofschalen. Er kan worden nagegaan of het PFAS-profiel in de stofschalen vergelijkbaar is met dat in de schraapstalen. Daarnaast zou het ook zinvol zijn om meer te weten te komen over de aanwezigheid van PFAS in de verschillende groottefracties van het huisstof. Dit zou meer informatie opleveren over de opnameroute van PFAS in huisstof (inslikken of inademen, hoe diep de PFAS in de longen geraken).
 - De blootstellingsmodellering in deze studie is gericht op de orale blootstellingsroute daar deze route volgens de huidige wetenschappelijke inzichten de meest relevante is. Om de route via inademen van omgevingslucht beter in kaart te kunnen brengen, zijn meer gegevens nodig over PFAS in omgevingslucht. Hierbij hoort ook de omgevingslucht binnen in huis. PFAS-houdende sprays en andere PFAS-bevattende producten kunnen de luchtkwaliteit in huis beïnvloeden. Ook het gebruik van PFAS-houdende cosmetica en verzorgingsproducten kunnen via huidcontact van belang zijn voor de blootstelling. Er is nood aan meetgegevens en gegevens over transfer naar het lichaam om de impact hiervan op de serumgehalten mee te kunnen nemen in de modellering in de toekomst.
 - Niet in alle woonzones in deze studie konden voldoende bodem-, ei- of groentestalen worden genomen om een blootstellingsmodellering uit te voeren. Alvorens gelijkaardige blootstellingsberekeningen kunnen uitgevoerd worden voor deze woonzone dienen data m.b.t. meetwaarden voor bodem, ei en groenten uit andere lopende studies verzameld te worden zoals o.a. uit het beschrijvend bodemonderzoek van 3M uitgevoerd door de erkende bodemsaneringsdeskundige ERM, studies uitgevoerd door de Universiteit van Antwerpen, ...

- Leidingwater (aan de kraan) werd nu niet geanalyseerd. In het kader van de modellering is gebleken dat lichte verhogingen wel een impact kunnen hebben op de serumgehalten. Daarom wordt aangeraden om in toekomstige studies toch ook stalen van het leidingwater te voorzien.
- Rond de impact van de omgevingslucht op de externe blootstelling is er momenteel ook nog maar weinig onderzoek beschikbaar voor de regio. Ook betreffende de impact van inhalatie van PFAS op de gezondheid (interne blootstelling) is het wetenschappelijk onderzoek volop in ontwikkeling.

5.2 DOEL 2: MEER INZICHT VERKRIJGEN IN DE (VROEGTIJDIGE) GEZONDHEIDSEFFECTEN DIE VERBAND HOUDEN MET BLOOTSTELLING AAN PFAS.

5.2.1 Associaties tussen blootstelling aan PFAS en gezondheidseffecten in de groep jongeren

Bij de jongeren werden vroege signalen bepaald van biologische veranderingen die zich in het lichaam van de jongeren afspelen en waarvan de literatuur aangeeft dat ze mogelijk aan PFAS-blootstelling gerelateerd zijn. Er werd nagegaan of er bij deze groep jongeren aanwijzingen zijn voor een relatie tussen de PFAS-gehalten die gemeten werden in het bloed en deze biologische processen.

Onze resultaten tonen in deze studiepopulatie significante associaties tussen hogere PFAS-serumgehalten en veranderingen in meerdere gezondheidsmerkers. De meeste deelnemers hebben echter biologische of klinische parameters binnen normale grenzen. Dit betekent dat de associaties tussen PFAS-serumgehalten en de gezondheidsmerkers worden waargenomen binnen de normale klinische grenzen. We detecteren dan ook vooral vroege signalen van veranderingen in de biologische processen in het lichaam. Hierbij dient wel te worden benadrukt dat iedere verandering die geassocieerd is met lichaamsvreemde stoffen een bijkomende druk legt op de normale werking van het lichaam. Dit komt ook tot uiting in de associaties die we waarnemen tussen hogere PFAS-serumgehalten, verstoring van de geslachtshormonen en uitstel van de puberteitsontwikkeling, en ook in de associaties tussen hogere PFAS-serumgehalten, signalen voor onderdrukking van het immuunsysteem en een hogere kans op infecties.

PFOS werd geïdentificeerd als kenmerkend voor deze regio, gezien vooral voor PFOS en PFOS_{totaal} serumgehalten werden waargenomen die hoger zijn dan bij jongeren in de algemene bevolking in Vlaanderen en in andere landen. Voor de overige PFAS waren de serumgehalten vergelijkbaar met deze in de algemene bevolking. Significante associaties met veranderingen in de gezondheidsmerkers vinden we niet alleen voor PFOS en PFOS_{totaal}, maar ook voor verschillende andere PFAS zoals PFOA, PFNA, PFDA en PFHxS. Voor PFOA is er geen enkele deelnemer met serumgehalten boven de HBM-II-waarden (verhoogde kans op nadelige gezondheidseffecten), maar wel 9% van de deelnemers met serumgehalten aan PFOA_{totaal} boven de HBM-I-waarde (nadelige gezondheidseffecten niet uit te sluiten). Ook bij deze serumgehalten aan PFOA observeren we significante associaties met o.a. vroege signalen die wijzen op immuunverstoring, verandering in één van de leverenzymen, verstoring van de nierwerking, verstoring van de geslachtshormonen en een tragere puberteitsontwikkeling.

Er zijn in deze studiepopulatie duidelijke aanwijzingen voor **associaties tussen de waargenomen PFAS-gehalten** in het bloed en verstoring van de processen die te maken hebben met de **werking van het afweersysteem** en met de processen die te maken hebben met **groei en ontwikkeling**.

Bevindingen die dit ondersteunen:

- Er is een statistisch significante associatie tussen hogere PFAS-serumgehalten en lagere aantallen immuuncellen en immuunstoffen uit zowel de aangeboren afweer als de adaptieve (verworven) afweer. Dit is in lijn met de wetenschappelijke literatuur over PFAS. De bevindingen geven geen indicatie over de aanwezigheid van klinische ziekte, ze weerspiegelen vroege signalen van immuunverstoring. Een vergelijking van de meetwaarden in de studiebevolking met de klinische richtwaarden wijst ook niet op klinische relevante verstoring op populatieniveau.
- De bevindingen van een PFAS-gerelateerde hogere kans op infecties bij jongeren uit de studieregio sluiten aan bij de bevindingen rond vroege signalen voor immuunonderdrukking in deze studiebevolking en zijn eveneens in lijn met de wetenschappelijke literatuur over PFAS. De resultaten geven ook aan dat er een statistisch significant verband is tussen hogere blootstelling aan PFAS en minder kans op astma, hooikoorts en eczeem. Dit werd ook waargenomen bij de algemene Vlaamse bevolking (resultaten van het Steunpunt Milieu en Gezondheid). De wetenschappelijke literatuur hieromtrent is niet éénvoudig, maar zowel de toename van infecties als de afname van astma en allergische aandoeningen werden frequent gerapporteerd.
- De PFAS-bloedconcentraties bij de jongeren in deze studiebevolking zijn geassocieerd met indicaties voor een vertraging van de seksuele ontwikkeling en groei. Een vertraging van de seksuele ontwikkeling betekent niet dat de betrokken personen op volwassen leeftijd enige onregelmatigheid of afwijking zouden vertonen.
- Bij de jongens in deze groep werden ook geslachtshormonen gemeten. De PFAS-serumgehalten vertonen, globaal, een significante associatie met verstoring van de geslachtshormonen. Deze verstoring heeft wellicht een centrale oorsprong in de hersenen en hypofyse en kan te wijten zijn aan een onderdrukking van de secretie van luteïniserend hormoon (LH), aangezien de concentraties aan LH laag zijn, ondanks lage testosteron concentraties. De geobserveerde verstoring van geslachtshormonen in relatie tot verschillende PFAS bij jongens is in lijn met de waargenomen vertraging van de seksuele ontwikkeling en groei, die bij jongens meer uitgesproken was dan bij meisjes. Er dient echter gewezen op het feit dat de seksuele ontwikkeling bij meisjes dikwijls op vroegere leeftijd plaats vindt dan bij jongens, en dat het dus mogelijk blijft dat we bij meisjes ook een duidelijker effect zouden waargenomen hebben mocht onze studiebevolking jonger geweest zijn.

Er zijn ook enkele aanwijzingen dat de **waargenomen PFAS-serumgehalten bij de jongeren geassocieerd zijn met cardio-metabole processen** in het lichaam.

Bevindingen die dit ondersteunen:

- Er was een statistisch significante associatie tussen hogere PFAS-serumgehalten en een hogere concentratie triglyceriden. Er werden geen significante associaties waargenomen tussen de PFAS-serumgehalten en de cholesterolwaarden, waarbij moet worden vermeld dat bij de deelnemers de bloedafnames niet nuchter zijn genomen.
- Hogere PFOA-serumgehalten waren geassocieerd met een lagere BMI.
- Deze bevindingen zijn deels in lijn met de wetenschappelijke literatuur over PFAS en cardio-metabole gezondheid.

Ook waren **hogere PFAS-serumgehalten** in deze studiebevolking geassocieerd met **hogere concentraties van leverenzymen, voornamelijk het alkalische fosfatase** dat geproduceerd wordt door de lever en door cellen die bot aanmaken. Om te spreken van een verstoring van de leverfunctie moeten meerdere leverenzymen verstoord zijn en dat is in deze studiebevolking niet het geval.

Verder kan uit onze waarnemingen worden afgeleid dat de PFAS-bloedconcentraties bij jongeren in deze studie bij jongens niet geassocieerd zijn met biomerkers voor verstoring van de nierfunctie, maar dat bij meisjes een lichte verstoring van de glomerulaire filtratie werd waargenomen.

Onze waarnemingen vertonen vrij geruststellende signalen met betrekking tot de schildklierfunctie van jongeren in deze studie. Een tekort aan schildklierhormonen gaat klinisch veelal gepaard met een stijging van het TSH (stijging die in de medische praktijk wordt aangewend voor de opsporing van sommige schildklierproblemen). In deze studiepopulatie was het aandeel deelnemers met TSH-waarden buiten de klinische referentiewaarden kleiner dan 1%. Wel lijkt het dat meisjes iets gevoeliger zijn aan de verstoring van de schildklierwerking door PFAS dan jongens met een significante associatie tussen hogere serumgehalten aan PFOS_{vertakt} en lagere gehalten aan fT3. Toch had niemand fT3-gehalten lager dan de klinische referentiewaarde terwijl 10 % van de deelnemers een waarde boven de referentiewaarde had, wat past bij het gegeven dat voor 10 van de 13 bestudeerde PFAS-parameters een niet-significante omgekeerde trend met TSH werd vastgesteld.

Er werden bij de jongeren in deze studie geen significante associaties gevonden tussen de serumconcentraties van PFAS-componenten en het nemen van medicatie voor ADHD.

5.2.2 Wetenschappelijke en beleidsaanbevelingen

- Aanbevelingen voor verdergezet onderzoek in deze regio: Er zijn momenteel verschillende studies lopende in de regio rond 3M die zich verder verdiepen in associaties tussen PFAS-serumgehalten en gezondheidseffecten, o.a. het grootschalig bloedonderzoek en een project dat de koppeling onderzoekt tussen PFAS-serumgegevens en medische gegevens in het elektronisch medisch dossier van de huisartsen. Vanuit deze jongerenstudie kan de aanbeveling worden overgemaakt om volgende aandachtspunten te bekijken bij een grotere studiepopulatie:
 - gegevens die te maken hebben met de immuunrespons, infecties, astma en allergieën
 - gegevens over groei van kinderen en jongeren
 - gegevens over puberteitsontwikkeling
 - werking van schildklier, lever en nieren
- Aanbevelingen voor verdere verdieping van de kennis over associaties tussen PFAS en gezondheidseffecten: er is nood aan meer diepgaand HBM-onderzoek in referentiepoulaties naar vroege signalen voor verstoring van biologische mechanismen, met focus op immuun- en hormoonverstoring. Het doel is om vroege signalen nog gericht op de werkingsmechanismen van PFAS op te pikken in de algemene bevolking en om na te gaan of associaties tussen PFAS en vroege signalen van immuunverstoring ook in de algemene bevolking geobserveerd worden.
 - Immuunrespons (lymfocyten subtypes, breed panel vroege immuunmerkers)
 - Groei en puberteitsontwikkeling
Uitbreiding biomerkers met insulin-like growth factor-1 (IGF-1), deze groeifactor reguleert mee de concentraties groei- en geslachtshormonen. Bij kinderen in een hoog blootgestelde regio werden significante associaties tussen hogere PFAS-serumconcentraties en lagere concentraties IGF-1 geobserveerd (123). Naast geslachtshormonen zijn andere steroïdhormonen zoals dehydroepiandrosterone (DHEA) en cortisol mogelijk relevant in relatie tot PFAS (143, 144).
 - Schildklierfunctie verder opvolgen in referentiemonitoring
 - Nier- en leverfunctie verder opvolgen in referentiemonitoring

- Aanbevelingen voor huisartsen en CLB: op basis van deze resultaten kunnen een aantal aandachtspunten voor gezondheidsbewaking in deze regio worden overgemaakt naar huisartsen, CLB (Centra voor Leerlingbegeleiding) of andere actoren uit de eerstelijnszorg. Het formuleren van de specifieke aandachtspunten kan eventueel in overleg gebeuren, samen met onderzoekers, Agentschap Zorg en Gezondheid, artsen en CLB om de aanpak samen te bespreken. Mogelijke opties zijn:
 - Stimuleren van vaccinatie bij inwoners van de regio om immuunsysteem te boosten
 - Stimuleren van gezonde levenswijze zoals omschreven door publieke gezondheidsinstanties
 - Stimuleren van evenwicht voedingspatroon (ondervoeding/anorexia heeft ook een invloed op de groei en op de puberteitsontwikkeling)
 - Stimuleren van het drinken van voldoende water (ontgiften, excretie)
 - Extra aandacht voor de ontwikkeling: groei en puberteit
 - Een hoge individuele PFAS-waarde kan worden gezien als een bijkomende risicofactor, daarom extra aandacht voor het opvolgen van de andere risicofactoren (roken, ongezonde voeding, hoge bloeddruk, hoge BMI, ...)

5.3 DOEL 3: HET RELATIEVE BELANG VAN DE VERSCHILLENDE BLOOTSTELLINGSROUTES VOOR DEZE LEEFTIJDGROEP IN DEZE REGIO IN KAART BRENGEN.

5.3.1 Welke blootstellingsroutes vermijden?

Op basis van de beschikbare resultaten in deze studie is **inname via voeding de belangrijkste route** waarlangs PFAS uit de omgeving in het lichaam van de jongeren terecht komt. De grootste bijdrage tot de blootstelling is daarbij afkomstig van lokaal geteelde voeding, maar ook de bijdrage van commerciële voeding is zeker niet verwaarloosbaar. Huisstof draagt ook bij tot de blootstelling, maar in mindere mate dan voeding. Er zijn ook enkele aanwijzingen dat inademen of opname via de huid door gebruik van consumentenproducten kan bijdragen tot de PFAS-gehalten in het lichaam.

De resultaten van deze studie bevestigen dat in de regio rond 3M de **consumptie van lokaal geteelde voeding** (uit eigen tuin of uit de tuin van anderen) een belangrijke blootstellingsroute vormt waarlangs lokaal aanwezige PFAS-vervuiling in het lichaam van de mens terecht kan komen.

Bevindingen die dit ondersteunen:

- Eten van eieren van eigen kippen blijkt voor jongeren in de regio van 5 km rond 3M een belangrijke blootstellingsweg waarlangs meerdere PFAS in het lichaam terecht komen. Eten van eieren van eigen kippen is significant geassocieerd met hogere serumgehalten aan PFOA, PFOA_{totaal}, PFNA, PFHxS, PFHxS_{totaal}, PFOS, PFOS_{vertakt} en PFOS_{totaal}.
- Ook consumptie van kippeneieren afkomstig van anderen (vb. burens, familie of vrienden) binnen de 5 km-zone rond 3M kunnen bijdragen aan hogere serumgehalten voor sommige PFAS. Deelnemers die eieren eten van anderen binnen het studiegebied hebben gemiddeld ook hogere serumgehalten aan PFOA, PFOA_{totaal} en PFOS.
- Naast lokale kippeneieren, zijn er ook aanwijzingen dat lokale groenten (eigen tuin of uit de tuin van anderen) een blootstellingsroute kunnen zijn waarlangs PFAS uit de omgeving in het lichaam terecht kunnen komen. Deelnemers die het afgelopen jaar wekelijks of vaker groenten uit eigen tuin aten, hebben gemiddeld hogere PFBA-serumgehalten dan deelnemers die nooit groenten uit eigen tuin eten.

Deelnemers die aardappelen van anderen (buren, familie, vrienden of lokale telers) binnen de 5 km-zone rond 3M consumeren, hebben gemiddeld hogere serumgehalten aan PFOS_{vertakt} en PFOS_{totaal}.

- Berekeningen met S-Risk tonen aan dat de dagelijks toelaatbare inname zoals gedefinieerd door EFSA voor de som van 4 PFAS wordt overschreden zodra er groenten uit eigen tuin of eieren van eigen kippen geconsumeerd worden. Eieren van eigen kippen dragen vooral bij aan de blootstelling aan PFOS_{totaal}, daar waar groenten/fruit uit de eigen moestuin vooral bijdragen aan de blootstelling aan PFHxS_{totaal}.
- Afhankelijk van de beschouwde PFAS is de blootstelling via groenten dan wel via eieren belangrijker. De bijdrage van groenten uit eigen tuin tot de totale blootstelling is voor PFHxS_{totaal} > PFDA > PFBA > PFOA_{totaal} > PFNA en verwaarloosbaar voor PFOS_{totaal}. Het PFAS-patroon in de groente- en fruit-stalen vertoont ook verschillen afhankelijk van het type groente of fruit.

De **bijdrage van huisstof** tot de PFAS-blootstelling bij de jongeren in deze studie is lager dan de bijdrage via lokaal geteelde voeding en commerciële voeding.

Bevindingen die dit ondersteunen:

- De S-Risk berekeningen tonen aan dat de orale inname van PFAS via inslikken van huisstof in vergelijking met de inname via voeding relatief weinig bijdraagt tot de totale PFAS-inname.
- De PFAS in serum van de jongeren vertonen sterkere correlaties met PFAS gemeten in de eieren en met PFAS gemeten in de fruitstalen, dan met de PFAS gemeten in huisstof.
- Een groot aantal PFAS (20 van de 21 gemeten PFAS) is in kwantificeerbare hoeveelheden aanwezig in een kwart tot meer dan 75% van de huisstofstalen. Bij kleine kinderen die door kruipen en veelvuldig hand-mond gedrag meer in contact komen met huisstof kan in deze regio de bijdrage van huisstof tot de totale PFAS-inname wel een belangrijkere route vormen dan bij de jongeren in deze studie.

De resultaten in deze studie bevatten aanwijzingen dat ook in een regio nabij een PFAS-productiebedrijf het **contact met PFAS-bevattende consumentenproducten** in beperkte mate kan bijdragen tot de PFAS-gehalten in serum.

Bevindingen die dit ondersteunen:

- Deelnemers die voor hun hobby (vb. fiets, zadel, muziekinstrumenten) smeermiddelen of PTFE-producten gebruiken hadden gemiddeld significant hogere serumgehalten aan PFOS en PFHxS.

5.3.2 Globale aanpak PFAS-vervuiling beschermt ook onze voeding

De **bijdrage van algemene voeding** is ook niet te onderschatten, zelfs in een regio met een lokale PFAS-problematiek ten gevolge van een PFAS-productiesite.

Bevindingen die dit ondersteunen:

- De S-Risk-berekeningen tonen aan dat de dagelijks toelaatbare inname zoals gedefinieerd door EFSA voor de som van 4 PFAS al wordt benaderd met de dagelijkse PFAS-inname via commerciële voeding.
- Ook de determinantanalyse bij de serumresultaten wijst op een significante bijdrage van algemene voeding tot de PFAS-serumgehalten (vb. PFNA, PFOS), naast consumptie van eieren van eigen kippen en van groenten uit eigen tuin of de tuin van anderen in het studiegebied.

5.3.3 Beleidsaanbevelingen

Het merendeel van de aanbevelingen die hieronder worden gegeven, bieden handvaten aan burgers om zelf een invloed te kunnen uitoefenen op hun PFAS-blootstelling. Deze aanbevelingen mogen echter niet gebruikt worden om de verantwoordelijkheid af te schuiven op de burger zelf. Ze zijn bedoeld als aanvullende maatregelen op brongerichte acties, met het oog op kortetermijn inperking van de blootstelling. De adviezen gelden ook niet specifiek voor jongeren, maar zijn toepasbaar voor alle inwoners.

- Actief verspreiden en levendig houden van de *no regret*-maatregelen: Op basis van een eerste risico-inschatting - opgemaakt door de PartnerOrganisatie Milieugezondheidszorg (PO MGZ) - werd op 14 juni 2021 door het Agentschap Zorg en Gezondheid (AZG) een set van *no regret*-maatregelen afgekondigd. Aan bewoners binnen een straal van respectievelijk 1,5 km, 5 km en 10 km rond de 3M site werden preventieve adviezen gegeven over 1) de consumptie van zelf geteelde groenten, eieren en kleinvee; 2) het gebruik van grondwater en compost; en 3) algemene hygiënemaatregelen. Na de bekendmaking van de resultaten van het eerste bloedonderzoek bij 800 inwoners binnen 3 km rond 3M, werden deze maatregelen uitgebreid naar een straal van 5 km rond 3M en verder verfijnd. De resultaten van deze jongerenstudie benadrukken het belang van deze maatregelen om verder blootstelling aan PFAS te helpen inperken. De maatregelen kunnen opnieuw onder de aandacht worden gebracht, zeker ook in de regio's Melsele, Kallo en Antwerpen die minder betrokken waren bij het eerste bloedonderzoek.
- Consumptie eieren van eigen kippen/lokale eieren: Gezien eten van lokale eieren in de resultaten naar voor komt als de belangrijkste blootstellingsweg is het zeker te motiveren om deze consumptie te blijven ontraden.
- Consumptie van groenten/fruit: Voor sommige PFAS wordt ook het eten van lokaal geteelde groenten geïdentificeerd als een relevante blootstellingsroute. Naast het afraden van consumptie van lokaal geteelde groenten (eigen tuin of tuin van anderen), kunnen eventueel ook andere mogelijkheden worden bekeken.
 - Fruit van bomen en struiken: Bomen en struiken staan in volle grond, kunnen moeilijker verplant worden en hebben diepere wortels dan groentegewassen waardoor ze eventueel in contact komen met de grondwatertafel. Hierdoor is het moeilijker om plaatselijke (historische) PFAS-vervuiling te mijden dan voor bijvoorbeeld eenjarige planten. Een aanbeveling kan zijn om de consumptie voldoende af te wisselen met fruit uit de winkel.
 - Groenten en fruit als plantgoed: Voor éénjarige gewassen of gewassen die gemakkelijk kunnen verplant worden, kunnen misschien ook andere opties worden overwogen:
 - Kweken in plantenbakken met teeltaarde die jaarlijks wordt vernieuwd. Hierbij dient er dan wel zekerheid over te bestaan dat de teeltaarde PFAS-vrij is. Het betekent voor de tuinier een extra kost, eventueel kan bekeken worden of er enige vorm van financiële tussenkomst of ondersteuning mogelijk is.
 - Onderzoek naar de invloed van bewerking van de bodem: Onze resultaten bevatten indicaties dat bodemeigenschappen zoals zuurtegraad, gehalte organische stof en de diameter van de bodemdeeltjes mogelijk een invloed hebben op de PFAS-gehalten in de bodem. Verder onderzoek hiernaar kan uitwijzen of er specifieke tips kunnen worden geformuleerd met betrekking tot het bewerken van de bodem van de moestuin om vrijzetting van PFAS te beperken.
 - Afwisselen met producten uit de winkel: zorgen voor voldoende afwisseling in de oorsprong van de groenten of fruit.

- Begieten met regenwater: De resultaten in deze studie bevatten geen aanwijzingen dat gebruik van regenwater voor het begieten van de moestuin moet worden afgeraden.
- Verspreiden van tips om huisstof te verwijderen: Huisstof draagt relatief weinig bij tot de beschouwde PFAS bij de jongeren in deze studie. Anderzijds werden wel 20 van de 21 gemeten PFAS waargenomen boven de kwantificatielimiet. Of deze PFAS afkomstig zijn van de lokale buitenomgeving of van consumentenproducten in de woning is niet duidelijk. Het is echter niet uit te sluiten dat huisstof misschien wel van belang is voor andere PFAS dan deze die werden doorgerekend. Bovendien komen kleine kinderen meer in contact met huisstof dan jongeren en kan huisstof voor kleine kinderen een belangrijker aandeel hebben in de PFAS-blootstelling. Er zijn enkele gemakkelijke tips die iedereen wel kent, maar die mensen misschien niet direct in verband brengen met blootstelling aan chemische stoffen zoals PFAS:
 - Vermijden dat bodemdeeltjes en fijnstof van buiten naar binnen worden gebracht door goede algemene hygiëne: voeten vegen, matten regelmatig (met nat) proper maken, schoenen uittrekken bij het binnenkomen, vuile kledij verversen na het werken in de tuin,
 - Stof wekelijks verwijderen, liefst door poetsen met water of een natte doek waarbij het stof beter wordt vastgehouden dan bij gebruik van een stofzuiger, bezem of droge doek. In het geval een stofzuiger wordt gebruikt, liefst een stofzuiger met een HEPA-filter.
 - Voldoende verluchten via het openen van de ramen en correct gebruik van een mechanisch ventilatiesysteem om de binnenlucht voldoende te verversen.
- Voldoende tijd doorbrengen buitenshuis. Er zijn in onze studie geen aanwijzingen dat jongeren die meer tijd buiten doorbrengen hogere PFAS-serumgehalten zouden hebben. Bovendien gaat het buitenshuis vertoeven meestal gepaard met beweging, wat deel uitmaakt van een gezonde levensstijl en de gezondheid bevordert.
- PFAS in commerciële voeding: Volgens de huidige kennis zijn de PFAS-gehalten in commerciële voeding van die omvang dat de aanbevolen toelaatbare inname al bijna volledig wordt ingenomen door het algemene voedingspatroon.
 - Daarom is er nood aan recente gegevens over PFAS-gehalten in commerciële voeding van verschillende categorieën en van een verschillende oorsprong (Belgische, EU, niet-EU, biologische teelt, niet-biologische teelt, enz).
 - Deze gegevens kunnen ook bijdragen tot het bijstellen van de maximaal toelaatbare concentraties aan PFAS in de verschillende voedingswaren.
- PFAS in consumentenproducten: Omwille van hun unieke eigenschappen worden PFAS veelvuldig gebruikt in verschillende toepassingen en consumentenproducten. Ook in onze studie vinden we significante resultaten met gebruik van producten die PFAS bevatten.
 - De ban die in ontwikkeling is op het niveau van de Europese Unie op de productie en gebruik van PFAS zal bijdragen aan een verminderde PFAS-blootstelling via consumentenproducten.
 - Tussentijds kunnen burgers gestimuleerd worden om consumentenproducten met PFAS te mijden of bij gebruik veiligheidsmaatregelen toe te passen, zoals de producten buitenshuis gebruiken en beschermende kledij dragen (vb. handschoenen).
 - Voor de consument moet het dan wel duidelijk zijn welke producten PFAS bevatten. Dit zou met een label kunnen worden aangegeven op de producten.
- Ruimtelijke planning: Vlaanderen is een dichtbevolkte regio met als gevolg dat risicovolle industriële activiteiten vaak dicht in de buurt van woonwijken gesitueerd zijn. Deze regio rond de 3M-vestiging in Zwijndrecht is daar een voorbeeld van. Eventueel kan bekeken worden om in dergelijke situaties bufferzones in te bouwen.

5.4 DOEL 4: WAT IS DE RISICOPERCEPTIE BIJ DE DEELNEMERS EN IN WELKE MATE IS ER VERTROUWEN IN VERSCHILLENDE INSTANTIES.

Een grote meerderheid van de deelnemende jongeren had voor hun deelname aan het onderzoek al eens gehoord over PFAS of PFOS. Desalnietemin zegt ook 13% van de jongeren nog nooit over PFAS of PFOS gehoord te hebben en slechts een kwart van de jongeren zegt dat ze goed op de hoogte zijn.

De jongeren in de studie hadden het meeste vertrouwen in informatie die afkomstig is van hun ouders, gevolgd door wetenschappers, de huisarts, familie/vrienden/kennissen en leerkrachten/de school. Ook bij de wijze waarop ze informatie willen ontvangen komen de ouders op de eerste plaats. Daarna volgen de school, via e-mail, via de media en via websites van wetenschappers. Lezingen in de gemeente of infosessies scoren hier erg laag.

De deelnemers gaven aan vooral nood te hebben aan informatie over de gevolgen voor hun gezondheid. Daarnaast is er ook interesse in wat ze zelf kunnen doen om hun gezondheid te beschermen, wat de overheid en de vervuilers doen om de situatie te verbeteren, hoe PFAS terechtkomen in ons lichaam en wat de gevolgen zijn voor het milieu en de natuur. Dit sluit ook aan bij de voornaamste bezorgdheden van de jongeren. Ongeveer een kwart van de deelnemers geeft aan ongerust te zijn over de PFAS-vervuiling in hun omgeving. De jongeren die aangeven 'ongerust' of 'zeer ongerust' te zijn over de PFAS-vervuiling, geven aan dat ze vooral ongerust zijn over de eigen gezondheid, de gezondheid van anderen zoals familie en vrienden en in mindere mate het milieu en de natuur in de omgeving.

Beleidsaanbevelingen

- Deze resultaten onderstrepen het belang van voldoende communicatie over de PFAS-problematiek in de regio, o.a. ook gericht op jongeren. Jongeren kijken daarvoor o.a. naar hun ouders en naar de school.
- De vaak gebruikte vormen van informeren en sensibiliseren zullen vermoedelijk vooral de ouders bereiken en niet zozeer de jongeren zelf, maar in deze bevraging verkiezen de jongeren in belangrijke mate hun ouders als informatiebron.

5.5 AANBEVELINGEN OVER DE METHODE

- Voor dergelijke studies is het nodig om **voldoende doorlooptijd of flexibiliteit** te voorzien om een efficiënte aanpak mogelijk te maken, niet in te boeten op de kwaliteit van de studie of een risico te lopen op fouten door haastwerk en om te kunnen inspelen op onvoorziene omstandigheden. Enkele aandachtspunten:
 - Voldoende doorlooptijd voor het opstellen van studie design en vragenlijsten zodat deze optimaal zijn afgestemd op de onderzoeksvragen. Hierbij is het noodzakelijk om tijd te voorzien voor aftoetsing bij de lokale adviesgroep en bij de stuurgroep.
 - Meer doorlooptijd voorzien voor het participatief traject zodat er voldoende ruimte is voor input en voor de verwerking van de input in de studie.
 - Voldoende doorlooptijd uittrekken voor de rekrutering om de studiepopulatie optimaal af te stemmen op de doelgroep en op de onderzoeksvragen.

- Voldoende doorlooptijd voorzien voor veldwerk
 - Bij minder deelnemers per dag was er misschien ruimte geweest om puberteitsontwikkeling te laten inschatten door een arts
 - Betere spreiding over de tijd
 - Met een langere doorlooptijd had het mogelijk geweest om voor groenten en fruit een uniform pakket samen te stellen dat bij alle deelnemers kon geteeld worden en gecollecteerd worden. Dit had ook een meerwaarde geweest voor de berekeningen met S-Risk.
 - Efficiëntere organisatie van het veldwerk (zeker voor de milieustalen):
 - Door de korte tijdspanne moesten verschillende onderdelen van het project simultaan lopen, waardoor onderlinge afstemming niet mogelijk was. Er was ook geen ruimte voor bijsturing in functie van geografische verdeling of een verdeling over persoonskenmerken (jongens/meisjes, leeftijd, sociale kwetsbaarheid). Dit had ook een meerwaarde geweest voor de berekeningen met S-Risk en Merlin-Expo.
 - Ook moesten meerdere medewerkers op dezelfde taken worden ingezet, zodat er onvoldoende ruimte was om onderling informatie uit te wisselen. Dit komt de efficiëntie niet ten goede en is ook nadelig voor de kostprijs van het project.
- Meer tijd voor datamanagement, blootstellingsmodellering, de resultatenverwerking en de interpretatie: de combinatie van vragenlijsten, blootstellingmerkers, effectmerkers en milieumetingen zorgt voor een grotere complexiteit in de gegenereerde data waardoor er extra tijd nodig is voor datamanagement. De looptijd van het project moet ook toelaten dat er eerst een volledige dataset kan worden aangemaakt, alvorens er gestart wordt met de statistische verwerking. Er is ook voldoende ruimte nodig voor de interpretatie van de resultaten en discussies tussen de onderzoekers onderling.
- Tijd voor het aftoetsen van de resultaten met de stuurgroep (workshop van 1 dag bijvoorbeeld met blokken per thema ipv een paar uurtjes), met de onderzoekers onderling (rond sommige resultaten is er nog wetenschappelijke discussie), met eventuele andere experts.
- Tijd voor het formuleren van de boodschappen en aanbevelingen.
- Lessons learned voor de modellering:
 - In het begin van de studie moet tussen opdrachtgevers en opdrachtnemers goed afgebakend worden welke blootstellingsroutes er meegenomen dienen te worden in de modellering en welke milieumatrices er dan best bemonsterd en geanalyseerd worden en welke vragen er gesteld dienen te worden i.f.v. de levensstijl. Het is niet altijd mogelijk op bijkomende vragen te beantwoorden die bij aanvang van de studie niet voorzien waren.
 - Voor bepaalde woonzones zijn er te weinig data voor bepaalde milieucompartmenten beschikbaar om alle scenario's (consumptie van groenten van eigen teelt en/of eieren van eigen kweek) te kunnen doorrekenen. Bij het opzetten van nieuwe HBM-studies is het dan ook belangrijk om voldoende middelen en tijd te voorzien om de nodige milieustalen te bekomen in kader van de modellering. Best wordt ook een opvolging van de verschillende milieucompartmenten in de tijd voorzien.

REFERENTIES

1. Effects of PFAS on human health — European Environment Agency [Infographic]. 2020 [updated 09/12/2022]. Available from: <https://www.eea.europa.eu/signals/signals-2020/infographics/effects-of-pfas-on-human-health/view>.
2. Schrenk D, Bignami M, Bodin L, Chipman JK, Mazo Jd, Grasl-Kraupp B, et al. Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food. *EFSA Journal*. 2020;18(9):e06223. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/j.efsa.2020.6223>.
3. Hölzer J, Lilienthal H, Schümman M. Human Biomonitoring (HBM)-I values for perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonic acid (PFOS) - Description, derivation and discussion. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2021;121:104862. 10.1016/j.yrtph.2021.104862 Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230021000027>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0273230021000027?via%3Dihub>.
4. Schümman M, Lilienthal H, Hölzer J. Human biomonitoring (HBM)-II values for perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonic acid (PFOS) - Description, derivation and discussion. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2021;121:104868. 10.1016/j.yrtph.2021.104868 Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0273230021000088>.
5. Potential health effects of PFAS chemicals | ATSDR 2022 [updated 2022/11/01/T02:54:31Z]. Available from: <https://www.atsdr.cdc.gov/pfas/health-effects/index.html>.
6. Canova C, Barbieri G, Zare Jeddi M, Gion M, Fabricio A, Daprà F, et al. Associations between perfluoroalkyl substances and lipid profile in a highly exposed young adult population in the Veneto Region. *Environment International*. 2020;145:106117. 10.1016/j.envint.2020.106117 Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412020320729>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412020320729/pdf?md5=8256d00b84deb5eefc062df0fb559e9a&pid=1-s2.0-S0160412020320729-main.pdf&isDTMRedir=Y>.
7. Canova C, Di Nisio A, Barbieri G, Russo F, Fletcher T, Batzella E, et al. PFAS Concentrations and Cardiometabolic Traits in Highly Exposed Children and Adolescents. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;18(24):12881. 10.3390/ijerph182412881 Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/24/12881>.
8. Canova C, Zare Jeddi M, Barbieri G, Gion M, Daprà F, Russo F, et al. Perfluoroalkyl substances and blood pressure in exposed young population in the Veneto Region, Italy. *European Journal of Public Health*. 2020;30(Supplement_5):ckaa166.07. 10.1093/eurpub/ckaa166.107 Available from: <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckaa166.107>.
9. Gallo E, Barbiellini Amidei C, Barbieri G, Fabricio ASC, Gion M, Pitter G, et al. Perfluoroalkyl substances and thyroid stimulating hormone levels in a highly exposed population in the Veneto Region. *Environmental Research*. 2022;203:111794. 10.1016/j.envres.2021.111794 Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935121010884>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0013935121010884>.
10. Andersson EM, Scott K, Xu Y, Li Y, Olsson DS, Fletcher T, et al. High exposure to perfluorinated compounds in drinking water and thyroid disease. A cohort study from Ronneby, Sweden. *Environmental Research*. 2019;176:108540. 10.1016/j.envres.2019.108540 Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935119303378>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935119303378?via%3Dihub>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935119303378/pdf?md5=dbf7a2edd6a994ad4b4782bd62f14648&pid=1-s2.0-S0013935119303378-main.pdf&isDTMRedir=Y>.
11. Li Y, Barregard L, Xu Y, Scott K, Pineda D, Lindh CH, et al. Associations between perfluoroalkyl substances and serum lipids in a Swedish adult population with contaminated drinking water. *Environ Health*. 2020;19(1):33. 10.1186/s12940-020-00588-9 Available from: <https://doi.org/10.1186/s12940-020-00588-9>.
12. Govarts E, Bruckers L, Den Hond E, Koppen G, Sioen I, Nelen V, et al. Vlaams Humaan Biomonitoringsprogramma 2007-2011: Blootstelling-effect relaties bij moeder-kind koppels en jong volwassenen. 2012.
13. VLAAMS HUMAANBIOMONITORINGSPROGRAMMA 2012-2015 RESULTATENRAPPORT PASGEBORENEN. Steunpunt Milieu en Gezondheid; 2015.
14. Vlaams Humaan Biomonitoringsprogramma 2012 -2015 Resultatenrapport: volwassenen campagne. Steunpunt Milieu en Gezondheid; 2015.

15. Qu A, Cao T, Li Z, Wang W, Liu R, Wang X, et al. The association between maternal perfluoroalkyl substances exposure and early attention deficit hyperactivity disorder in children: a systematic review and meta-analysis. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2021;28(47):67066-81. 10.1007/s11356-021-15136-2 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34244930>.
16. HBM I values for Perfluorooctanoic acid (PFOA) und Perfluorooctanesulfonic acid (PFOS) in blood plasma: Statement of the German Human Biomonitoring Commission (HBM Commission). *Bundesgesundheitsbl.* 2016;59(10):1364-. 10.1007/s00103-016-2437-1 Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00103-016-2437-1>.
17. HBM-II-Werte für Perfluorooctansäure (PFOA) und Perfluorooctansulfonsäure (PFOS) in Blutplasma – Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes. *Bundesgesundheitsbl.* 2020;63(3):356-60. 10.1007/s00103-020-03101-2 Available from: <https://doi.org/10.1007/s00103-020-03101-2>.
18. Umweltbundesamt. Ableitung von HBM-I-Werten für Perfluorooctansäure (PFOA) und Perfluorooctansulfonsäure (PFOS) – Stellungnahme der Kommission „Humanbiomonitoring“ des Umweltbundesamts. *Bundesgesundheitsbl.* 2018;61(4):474-87. 10.1007/s00103-018-2709-z Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00103-018-2709-z>.
19. Committee on the Guidance on PFAS, Health O, Board on Environmental S, Toxicology, Board on Population H, Public Health P, et al. *Guidance on PFAS Exposure, Testing, and Clinical Follow-Up.* Washington, D.C.: National Academies Press; 2022 2022/08/24/. Available from: <https://www.nap.edu/catalog/26156>.
20. Van Holderbeke MB, Johan; Geerts, Lieve; Touchant, Kaatje. TOETSINGSWAARDEN VOOR PFOS EN PFOA IN BODEM EN VOOR PFAS IN GRONDWATER: Aanvulling bij Basisinformatie voor risico evaluaties. 2022 4/4/2022. Available from: https://ovam.vlaanderen.be/documents/177281/789862/Toetsingswaarden+voor+PFOS+en+PFOA++in+bodem+en+voor+PFAS+in+grondwater_vanaf_19042022.pdf/24a04e36-4094-ba6e-f2c9-72a13eb99b17.
21. Touchant K, Van Holderbeke M, De brouwere K, Geerts L, Joris I, Torfs R, et al. Bindend normenkader voor PFOS en PFOA. 2022 10/5/2022. Available from: https://assets.vlaanderen.be/image/upload/v1665076929/VITO_-_Bindend_normenkader_PFOS_en_PFOA_ijhpdd.pdf.
22. Regering V. Besluit van de Vlaamse Regering tot vaststelling van een tijdelijk handelingskader voor het gebruik van PFAShoudende bodemmaterialen en voor de invulling van het saneringscriterium, vermeld in artikel 19, §1, van het Bodemdecreet van 27 oktober 2006, voor PFAS-houdende bodem. 2022. Available from: https://assets.vlaanderen.be/image/upload/v1671479648/Tijdelijk_handelingskader_gebruik_PFAS-houdende_bodemmaterialen_uqqgt.pdf.
23. Commission Regulation (EU) 2022/2388 of 7 December 2022 amending Regulation (EC) No 1881/2006 as regards maximum levels of perfluoroalkyl substances in certain foodstuffs (Text with EEA relevance), (2022). Available from: <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2022/2388/oj#:~:text=Commission%20Regulation%20%28EU%29%202022%2F2388%20of%207%20December%202022,NL%2C%20PL%2C%20PT%2C%20RO%2C%20SK%2C%20SL%2C%20FI%2C%20SV%29>.
24. ATSDR. Toxicological Profile for Perfluoroalkyls. 2021.
25. Colles A, Bierkens J, Jacobs G, Govarts E, Van Holderbeke M, Touchant K, et al. Per- en poly-fluoroalkylstoffen in en rond de woning. 2022.
26. Poothong S, Papadopoulou E, Padilla-Sánchez JA, Thomsen C, Haug LS. Multiple pathways of human exposure to poly- and perfluoroalkyl substances (PFASs): From external exposure to human blood. *Environment International.* 2020;134:105244. 10.1016/j.envint.2019.105244 Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0160412019320574>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412019320574/pdf?md5=17377fcd573d648dda0cce288fcc8c8&pid=1-s2.0-S0160412019320574-main.pdf&isDTMRedir=Y>.
27. Milieumaatschappij V. Perfluorverbindingen in drinkwater 2021. 2022. Available from: <https://www.vmm.be/publicaties/perfluorverbindingen-in-drinkwater-2021>.
28. Dioxines. *Gezond Leven.* Available from: <https://www.gezondleven.be/themas/gezondheid-en-milieu/gezond-buiten/dioxines>.
29. EFSA. Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food. Scientific Opinion. Adopted: 9 July 2020. doi: 10.2903/j.efsa.2020.6223. *EFSA Journal.* 2020;18(9). doi: 10.2903/j.efsa.2020.6223 Available from: <http://www.efsa.europa.eu/efsajournal>.
30. Smulders J, Vanderhasselt A. Jouw gemeentescan | Gemeente-Stadsmonitor. Agentschap Binnenlands Bestuur; 2023. Available from: <https://gemeente-stadsmonitor.vlaanderen.be/gemeente>.

31. Bestuur AB. Jouw Lokale integratiescan | Gemeente-Stadsmonitor. Agentschap Binnenlands Bestuur; 2022. Available from: <https://gemeente-stadsmonitor.vlaanderen.be/>.
32. provincies.incijfers.be - Dashboard - Zwijndrecht. Available from: <https://provincies.incijfers.be/dashboard/dashboard/>.
33. Roos D. De eerste lijn van verdediging: aangeboren immuniteit. *Leerboek immunologie*. 2016;23-58. 10.1007/978-90-368-0258-1_2 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7178865/>.
34. Oulhote Y, Shamim Z, Kielsen K, Weihe P, Grandjean P, Ryder LP, et al. Children's white blood cell counts in relation to developmental exposures to methylmercury and persistent organic pollutants. *Reprod Toxicol*. 2017;68:207-14. 10.1016/j.reprotox.2016.08.001 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27497749>.
35. Selders GS, Fetz AE, Radic MZ, Bowlin GL. An overview of the role of neutrophils in innate immunity, inflammation and host-biomaterial integration. *Regen Biomater*. 2017;4(1):55-68. 10.1093/rb/rbw041 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28149530>.
36. Steenhof M, Janssen NAH, Strak M, Hoek G, Gosens I, Mudway IS, et al. Air pollution exposure affects circulating white blood cell counts in healthy subjects: the role of particle composition, oxidative potential and gaseous pollutants - the RAPTES project. *Inhal Toxicol*. 2014;26(3):141-65. 10.3109/08958378.2013.861884 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24517839>.
37. Miyake K, Karasuyama H. Emerging roles of basophils in allergic inflammation. *Allergology International*. 2017;66(3):382-91. 10.1016/j.alit.2017.04.007 Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1323893017300485>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1323893017300485/pdf?md5=e32309faa795fb842f7b336cc2cea888&pid=1-s2.0-S1323893017300485-main.pdf&isDTMRedir=Y>.
38. Vivier E, Tomasello E, Baratin M, Walzer T, Ugolini S. Functions of natural killer cells. *Nat Immunol*. 2008;9(5):503-10. 10.1038/ni1582 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18425107>.
39. DeWitt JC, Blossom SJ, Schaidler LA. Exposure to per-fluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances leads to immunotoxicity: epidemiological and toxicological evidence. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2019;29(2):148-56. 10.1038/s41370-018-0097-y Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30482935>.
40. Lacy P, Stow JL. Cytokine release from innate immune cells: association with diverse membrane trafficking pathways. *Blood*. 2011;118(1):9-18. 10.1182/blood-2010-08-265892 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21562044>.
41. Tang H, Cheng Z, Li N, Mao S, Ma R, He H, et al. The short- and long-term associations of particulate matter with inflammation and blood coagulation markers: A meta-analysis. *Environmental Pollution*. 2020;267:115630. 10.1016/j.envpol.2020.115630 Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0269749120363181>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0269749120363181?via%3Dihub>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0269749120363181/pdf?md5=703349e6ea678dd9ef0bc4548c1b37a6&pid=1-s2.0-S0269749120363181-main.pdf&isDTMRedir=Y>.
42. Dorn LD, Gayles JG, Engeland CG, Houts R, Cizza G, Denson LA. Cytokine Patterns in Healthy Adolescent Girls: Heterogeneity Captured by Variable and Person-Centered Statistical Strategies. *Psychosomatic Medicine*. 2016;78(6):646. 10.1097/PSY.0000000000000321 Available from: https://journals.lww.com/psychosomaticmedicine/Abstract/2016/07000/Cytokine_Patterns_in_Healthy_Adolescent_Girls_.3.aspx.
43. Lee HL, Jang JW, Lee SW, Yoo SH, Kwon JH, Nam SW, et al. Inflammatory cytokines and change of Th1/Th2 balance as prognostic indicators for hepatocellular carcinoma in patients treated with transarterial chemoembolization. *Sci Rep*. 2019;9(1):3260. 10.1038/s41598-019-40078-8 Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-40078-8>.
44. Benakanakere MR, Finoti LS, Tanaka U, Grant GR, Scarel-Caminaga RM, Kinane DF. Investigation of the functional role of human Interleukin-8 gene haplotypes by CRISPR/Cas9 mediated genome editing. *Sci Rep*. 2016;6(1):31180. 10.1038/srep31180 Available from: <https://www.nature.com/articles/srep31180>.
45. Scheller J, Chalaris A, Schmidt-Arras D, Rose-John S. The pro- and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin-6. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research*. 2011;1813(5):878-88. 10.1016/j.bbamcr.2011.01.034 Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167488911000425>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167488911000425?via%3Dihub>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167488911000425/pdf?md5=2a6a7c5e0f2c5b5a5aadcad046f39189&pid=1-s2.0-S0167488911000425-main.pdf&isDTMRedir=Y>.

46. Lagrand WK, Visser CA, Hermens WT, Niessen HWM, Verheugt FWA, Wolbink G-J, et al. C-Reactive Protein as a Cardiovascular Risk Factor: More Than an Epiphenomenon? *Circulation*. 1999;100(1):96-102. 10.1161/01.CIR.100.1.96 Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.100.1.96> <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/01.CIR.100.1.96>.
47. Verheyen VJ, Remy S, Govarts E, Colles A, Rodriguez Martin L, Koppen G, et al. Urinary Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Metabolites Are Associated with Biomarkers of Chronic Endocrine Stress, Oxidative Stress, and Inflammation in Adolescents: FLEHS-4 (2016-2020). *Toxics*. 2021;9(10):245. 10.3390/toxics9100245 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34678941>.
48. Rossner P, Orhan H, Koppen G, Sakai K, Santella RM, Ambroz A, et al. Urinary 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine analysis by an improved ELISA: An inter-laboratory comparison study. *Free Radic Biol Med*. 2016;95:169-79. 10.1016/j.freeradbiomed.2016.03.016 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27016072>.
49. Eczema types: Atopic dermatitis overview. Available from: <https://www.aad.org/public/diseases/eczema/types/atopic-dermatitis>.
50. Shmerling RH. How good is your cardiometabolic health — and what is that, anyway? *Harvard Health*. 2022. Available from: <https://www.health.harvard.edu/blog/how-good-is-your-cardiometabolic-health-and-what-is-that-anyway-202208182803>.
51. Factsheet Risicofactoren voor hart- en vaatziekten: cholesterol, triglyceriden, bloeddruk, BMI en middelomtrek. *Steunpunt Milieu & Gezondheid*; 2019. Available from: https://www.milieu-en-gezondheid.be/sites/default/files/2022-04/factsheet_cardiovasculaire_risicofactoren_2019.pdf.
52. Drozd D, Alvarez-Pitti J, Wójcik M, Borghi C, Gabbianelli R, Mazur A, et al. Obesity and Cardiometabolic Risk Factors: From Childhood to Adulthood. *Nutrients*. 2021;13(11):4176. 10.3390/nu13114176 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34836431>.
53. Wat meten we? (factsheets) | Milieu en gezondheid. Available from: <https://www.milieu-en-gezondheid.be/nl/onderzoek/wat-meten-we-factsheets> https://www.milieu-en-gezondheid.be/nl/onderzoek/wat-meten-we-factsheets#paddle_components_text_block_1294f7dd-ab86-47f9-9a0e-37180f1aeca2.
54. Alkaline Phosphatase (ALP): What It Is, Causes & Treatment. *Cleveland Clinic*. Available from: <https://my.clevelandclinic.org/health/diagnostics/22029-alkaline-phosphatase-alp>.
55. Schiele F, Henny J, Hitz J, Petitclerc C, Gueguen R, Siest G. Total bone and liver alkaline phosphatases in plasma: biological variations and reference limits. *Clinical Chemistry*. 1983;29(4):634-41. 10.1093/clinchem/29.4.634 Available from: <https://doi.org/10.1093/clinchem/29.4.634> <https://academic.oup.com/clinchem/article-abstract/29/4/634/5667530>.
56. Crofton PM. Wheat-Germ Lectin Affinity Electrophoresis for Alkaline Phosphatase Isoforms in Children: Age-Dependent Reference Ranges and Changes in Liver and Bone Disease. *Clinical Chemistry*. 1992;38(5):663-70. 10.1093/clinchem/38.5.663 Available from: <https://doi.org/10.1093/clinchem/38.5.663> <https://academic.oup.com/clinchem/article-abstract/38/5/663/5649872>.
57. Fleisher GA, Eickelberg ES, Elveback LR. Alkaline phosphatase activity in the plasma of children and adolescents. *Clinical Chemistry*. 1977;23(3):469-72. 10.1093/clinchem/23.3.469 Available from: <https://doi.org/10.1093/clinchem/23.3.469> <https://academic.oup.com/clinchem/article-abstract/23/3/469/5663683>.
58. Turan S, Topcu B, Gökçe I, Güran T, Atay Z, Omar A, et al. Serum Alkaline Phosphatase Levels in Healthy Children and Evaluation of Alkaline Phosphatase-scores in Different Types of Rickets. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2011;3(1):7-11. 10.4274/jcrpe.v3i1.02 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3065317/>.
59. Wanjian G, Jie H, Liang G, Cheng W, Tian X, Jianjiang S, et al. Establishment of Reference Interval for Alkaline Phosphatase in Healthy Children of Various Ethnicities, Aged 0-12 Years. *Laboratory Medicine*. 2017;48(2):166-71. 10.1093/labmed/lmx017 Available from: <https://doi.org/10.1093/labmed/lmx017> <https://academic.oup.com/labmed/article/48/2/166/3074750>.
60. Dufour D, Lott J, Nolte F, Gretch D, Koff R, Seeff L. Diagnosis and Monitoring of Hepatic Injury. I. Performance Characteristics of Laboratory Tests. *Clinical Chemistry*. 2001;46:2027-49. 10.1093/clinchem/46.12.2027.
61. Aspartate Transferase (AST) Blood Test: What It Is, Procedure & Results. *Cleveland Clinic*. Available from: <https://my.clevelandclinic.org/health/diagnostics/22147-aspartate-transferase-ast>.
62. Zhang P, Wang C-Y, Li Y-X, Pan Y, Niu J-Q, He S-M. Determination of the upper cut-off values of serum alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase in Chinese. *World J Gastroenterol*. 2015;21(8):2419-24. 10.3748/wjg.v21.i8.2419 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4342919/>.
63. Nierfunctie: 3xG Studie; [Available from: https://studie3xg.be/sites/3xg/files/nierfunctie_0.pdf].

64. Factsheet Nierfunctie: Steunpunt Milieu & Gezondheid; 2015 [Available from: <https://www.milieu-en-gezondheid.be/sites/default/files/2022-04/Nierfunctie%20%282015%29.pdf>].
65. VLAAMS HUMANE-BIOMONITORINGSPROGRAMMA 2016-2020 REFERENTIEWAARDEN BIJ JONGEREN. Steunpunt Milieu en Gezondheid; 2021 03/06/2021. Available from: https://www.milieu-en-gezondheid.be/sites/default/files/2022-04/Referentierapport__versie3_juni2021_0.pdf.
66. Lasters R, Groffen T, Eens M, Coertjens D, Gebbink WA, Hofman J, et al. Home-produced eggs: An important human exposure pathway of perfluoroalkylated substances (PFAS). *Chemosphere*. 2022;308(Pt 1):136283. 10.1016/j.chemosphere.2022.136283 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36075366> <https://repository.uantwerpen.be/docstore/d:irua:13964>.
67. Tahmasebi H, Higgins V, Bohn MK, Hall A, Adeli K. CALIPER Hematology Reference Standards (I). *Am J Clin Pathol*. 2020;154(3):330-41. 10.1093/ajcp/aqaa059 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7403759/>.
68. Schoeters G, Govarts E, Bruckers L, Den Hond E, Nelen V, De Henauw S, et al. Three cycles of human biomonitoring in Flanders – Time trends observed in the Flemish Environment and Health Study. *Int J Hyg Environ Health*. 2017;220(2, Part A):36-45. 10.1016/j.ijheh.2016.11.006 Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463916302401> <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1438463916302401?via%3Dihub>.
69. Richterová D, Govarts E, Fábelová L, Rausová K, Rodriguez Martin L, Gilles L, et al. PFAS levels and determinants of variability in exposure in European teenagers - Results from the HBM4EU aligned studies (2014-2021). *Int J Hyg Environ Health*. 2023;247:114057. 10.1016/j.ijheh.2022.114057 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36327670>.
70. 2017-2018 Laboratory Data - Continuous NHANES. Available from: <https://wwwn.cdc.gov/nchs/nhanes/search/datapage.aspx?Component=Laboratory&Cycle=2017-2018>.
71. Health C. Sixth report on human biomonitoring of environmental chemicals in Canada. 2021. Available from: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/environmental-workplace-health/reports-publications/environmental-contaminants/sixth-report-human-biomonitoring.html>.
72. Schober P, Boer C, Schwarte LA. Correlation Coefficients: Appropriate Use and Interpretation. *Anesthesia & Analgesia*. 2018;126(5):1763. 10.1213/ANE.0000000000002864 Available from: https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Fulltext/2018/05000/Correlation_Coefficients__Appropriate_Use_and.50.aspx.
73. Seyit M, Avci E, Nar R, Senol H, Yilmaz A, Ozen M, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio, lymphocyte to monocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio to predict the severity of COVID-19. *Am J Emerg Med*. 2021;40:110-4. 10.1016/j.ajem.2020.11.058 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33309506>.
74. Furuncuoğlu Y, Tulgar S, Dogan AN, Cakar S, Tulgar YK, Cakiroglu B. How obesity affects the neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio, systemic immune-inflammatory index and platelet indices: a retrospective study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(7):1300-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27097950>.
75. Bhat T, Teli S, Rijal J, Bhat H, Raza M, Khoueiry G, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2013;11(1):55-9. 10.1586/erc.12.159 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23259445>.
76. Ehrlich V, Bil W, Vandebriel R, Granum B, Luijten M, Lindeman B, et al. Consideration of pathways for immunotoxicity of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS). *Environ Health*. 2023;22(1):19. 10.1186/s12940-022-00958-5 Available from: <https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12940-022-00958-5>.
77. Lopez-Espinosa M-J, Carrizosa C, Luster MI, Margolick JB, Costa O, Leonardi GS, et al. Perfluoroalkyl substances and immune cell counts in adults from the Mid-Ohio Valley (USA). *Environment International*. 2021;156:106599. 10.1016/j.envint.2021.106599 Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412021002245> <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412021002245?via%3Dihub> <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412021002245/pdf?md5=53af80b692d1041a666685d38160372c&pid=1-s2.0-S0160412021002245-main.pdf&isDTMRedir=Y>.
78. Liang L, Pan Y, Bin L, Liu Y, Huang W, Li R, et al. Immunotoxicity mechanisms of perfluorinated compounds PFOA and PFOS. *Chemosphere*. 2022;291(Pt 2):132892. 10.1016/j.chemosphere.2021.132892 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34780734>.
79. Verheyen VJ, Remy S, Bijmens EM, Colles A, Govarts E, Martin LR, et al. Long-term residential exposure to air pollution is associated with hair cortisol concentration and differential leucocyte count in Flemish adolescent boys. *Environmental Research*. 2021;201:111595. 10.1016/j.envres.2021.111595 Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34186082>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935121008896/pdf?md5=9149c173eaff92b6b171ffb759825ff5&pid=1-s2.0-S0013935121008896-main.pdf&isDTMRedir=Y>

80. Omoike OE, Pack RP, Mamudu HM, Liu Y, Strasser S, Zheng S, et al. Association between per and polyfluoroalkyl substances and markers of inflammation and oxidative stress. *Environmental Research*. 2021;196:110361. 10.1016/j.envres.2020.110361 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33131681>.
81. Verheyen V, Remy S, Wauters N, Govaerts E, Schoeters G, Colles A. FLEHS IV (2016-2020): Blootstellingeffect associaties. Tussentijds rapport Bisfenolen, pesticiden, perfluorverbindingen, zware metalen en sporelementen. 2022. Available from: <https://archieff-algemeen.omgeving.vlaanderen.be/xmlui/handle/acd/876735>.
82. Averina M, Brox J, Huber S, Furberg A-S, Sørensen M. Serum perfluoroalkyl substances (PFAS) and risk of asthma and various allergies in adolescents. The Tromsø study Fit Futures in Northern Norway. *Environmental Research*. 2019;169:114-21. 10.1016/j.envres.2018.11.005 Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0013935118305760>.
83. Zhu Y, Qin X-D, Zeng X-W, Paul G, Morawska L, Su M-W, et al. Associations of serum perfluoroalkyl acid levels with T-helper cell-specific cytokines in children: By gender and asthma status. *Science of The Total Environment*. 2016;559:166-73. 10.1016/j.scitotenv.2016.03.187 Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969716306118>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969716306118/pdf?md5=1ec69971551679d543626f788db93d0a&pid=1-s2.0-S0048969716306118-main.pdf&isDTMRedir=Y>.
84. Bil W, Ehrlich V, Chen G, Vandebriel R, Zeilmaker M, Luijten M, et al. Internal relative potency factors based on immunotoxicity for the risk assessment of mixtures of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in human biomonitoring. *Environment International*. 2023;171:107727. 10.1016/j.envint.2022.107727 Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412022006547>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412022006547/pdf?md5=6abc9de2bbfd73f97b064396f4315a5a&pid=1-s2.0-S0160412022006547-main.pdf&isDTMRedir=Y>.
85. Stein CR, McGovern KJ, Pajak AM, Maglione PJ, Wolff MS. Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances and indicators of immune function in children aged 12–19 y: National Health and Nutrition Examination Survey. *Pediatr Res*. 2016;79(2):348-57. 10.1038/pr.2015.213 Available from: <http://www.nature.com/articles/pr2015213>.
86. Fenton SE, Ducatman A, Boobis A, DeWitt JC, Lau C, Ng C, et al. Per- and Polyfluoroalkyl Substance Toxicity and Human Health Review: Current State of Knowledge and Strategies for Informing Future Research. *Environ Toxicol Chem*. 2021;40(3):606-30. 10.1002/etc.4890 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7906952/>.
87. Grandjean P, Heilmann C, Weihe P, Nielsen F, Mogensen UB, Budtz-Jørgensen E. Serum Vaccine Antibody Concentrations in Adolescents Exposed to Perfluorinated Compounds. *Environ Health Perspect*. 2017;125(7):077018. 10.1289/EHP275 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28749778>.
88. von Holst H, Nayak P, Dembek Z, Buehler S, Echeverria D, Fallacara D, et al. Perfluoroalkyl substances exposure and immunity, allergic response, infection, and asthma in children: review of epidemiologic studies. *Heliyon*. 2021;7(10):e08160. 10.1016/j.heliyon.2021.e08160 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8529509/>.
89. Kielsen K, Shamim Z, Ryder LP, Nielsen F, Grandjean P, Budtz-Jørgensen E, et al. Antibody response to booster vaccination with tetanus and diphtheria in adults exposed to perfluorinated alkylates. *J Immunotoxicol*. 2016;13(2):270-3. 10.3109/1547691X.2015.1067259 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26181512>.
90. Brieger A, Bienefeld N, Hasan R, Goerlich R, Haase H. Impact of perfluorooctanesulfonate and perfluorooctanoic acid on human peripheral leukocytes. *Toxicology in Vitro*. 2011;25(4):960-8. 10.1016/j.tiv.2011.03.005 Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0887233311000622>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0887233311000622?via%3Dihub>.
91. Bassler J, Ducatman A, Elliott M, Wen S, Wahlang B, Barnett J, et al. Environmental perfluoroalkyl acid exposures are associated with liver disease characterized by apoptosis and altered serum adipocytokines. *Environ Pollut*. 2019;247:1055-63. 10.1016/j.envpol.2019.01.064 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30823334>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/am/pii/S0269749118341599>.
92. Kvaalem HE, Nygaard UC, Lødrup Carlsen KC, Carlsen KH, Haug LS, Granum B. Perfluoroalkyl substances, airways infections, allergy and asthma related health outcomes – implications of gender, exposure period and study design. *Environment International*. 2020;134:105259. 10.1016/j.envint.2019.105259 Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0160412019310347>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412019310347/pdf?md5=161fd7500f5cb45e162ddb81cf9fc962&pid=1-s2.0-S0160412019310347-main.pdf&isDTMRedir=Y>.

93. Zhu Y, Qin X-D, Zeng X-W, Paul G, Morawska L, Su M-W, et al. Associations of serum perfluoroalkyl acid levels with T-helper cell-specific cytokines in children: By gender and asthma status. *Sci Total Environ.* 2016;559:166-73. 10.1016/j.scitotenv.2016.03.187 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27060656>.
94. World Health O, International Programme on Chemical S. Guidance for immunotoxicity risk assessment for chemicals. Geneva: World Health Organization; 2012 2012. 312 p. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330098>.
95. NTP Monograph Immunotoxicity Associated with Exposure to Perfluorooctanoic Acid (PFOA) or Perfluorooctane Sulfonate (PFOS). National Toxicology Program; 2016. Available from: https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/pfoa_pfos/pfoa_pfosmonograph_508.pdf.
96. Koppen G, Brigitte R, Stefan V, Griet J, Michiel B, Adrian C, et al. Onderzoek naar het relatieve belang van pre- en postnatale blootstelling bij het ontwikkelen van chronische aandoeningen zoals astma, allergie, diabetes, obesitas, Available from: <https://archieff-algemeen.omgeving.vlaanderen.be/xmlui/handle/acd/724891>.
97. Van Larebeke NK, Gudrun; De Craemer, Sam; Colles, Ann; Bruckers, Liesbeth; Den Hond, Elly; Govart, Eva; Morrens, Bert; Schettgen, Thomas; Remy, Sylvie; Coertjens, Dries; Nawrot, Tim; Nelen, Vera; Baeyens, Willy; Schoeters, Greet. Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) and immune system related diseases: results from the Flemish Environment and Health Study (FLEHS) 2008-2014. Accepted.
98. Wang H, Gong Z, Zhang L. Association of Polyfluoroalkyl Substances and Allergy in US Adolescents: Results From NHANES 2005 to 2006. *J Occup Environ Med.* 2022;64(9):737-41. 10.1097/JOM.0000000000002560 Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/JOM.0000000000002560>.
99. Humblet O, Diaz-Ramirez LG, Balmes JR, Pinney SM, Hiatt RA. Perfluoroalkyl Chemicals and Asthma among Children 12–19 Years of Age: NHANES (1999–2008). *Environ Health Perspect.* 2014;122(10):1129-33. 10.1289/ehp.1306606 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4181915/>.
100. Buser MC, Scinicariello F. Perfluoroalkyl substances and food allergies in adolescents. *Environment International.* 2016;88:74-9. 10.1016/j.envint.2015.12.020 Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0160412015301227>.
101. Dong G-H, Tung K-Y, Tsai C-H, Liu M-M, Wang D, Liu W, et al. Serum Polyfluoroalkyl Concentrations, Asthma Outcomes, and Immunological Markers in a Case–Control Study of Taiwanese Children. *Environ Health Perspect.* 2013;121(4):507-13. 10.1289/ehp.1205351 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3620752/>.
102. Rappazzo KM, Coffman E, Hines EP. Exposure to perfluorinated alkyl substances and health outcomes in children: A systematic review of the epidemiologic literature. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2017;14(7). 10.3390/ijerph14070691.
103. Bulka CM, Avula V, Fry RC. Associations of exposure to perfluoroalkyl substances individually and in mixtures with persistent infections: Recent findings from NHANES 1999-2016. *Environ Pollut.* 2021;275:116619. 10.1016/j.envpol.2021.116619 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33578314> <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0269749121001974/pdf?md5=91ef7137b7855c5f696090d3c8168168&pid=1-s2.0-S0269749121001974-main.pdf&isDTMRedir=Y>.
104. Schillemans T, Iszatt N, Remy S, Schoeters G, Fernández MF, D'Cruz SC, et al. Cross-sectional associations between exposure to per- and polyfluoroalkyl substances and body mass index among European teenagers in the HBM4EU aligned studies. *Environmental Pollution.* 2023;316:120566. 10.1016/j.envpol.2022.120566 Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0269749122017808> <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0269749122017808/pdf?md5=649f46dc6ee548bcb08d367c03ac938d&pid=1-s2.0-S0269749122017808-main.pdf&isDTMRedir=Y>.
105. Loomba-Albrecht LA, Styne DM. Effect of puberty on body composition. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2009;16(1):10-5. 10.1097/med.0b013e328320d54c Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19115520>.
106. Siervogel RM, Demerath EW, Schubert C, Remsberg KE, Chumlea WC, Sun S, et al. Puberty and body composition. *Horm Res.* 2003;60(Suppl 1):36-45. 10.1159/000071224 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12955016>.
107. Costello E, Rock S, Stratakis N, Eckel SP, Walker DI, Valvi D, et al. Exposure to per- and Polyfluoroalkyl Substances and Markers of Liver Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Environ Health Perspect.* 2022;130(4):046001. 10.1289/EHP10092 Available from: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/EHP10092>.

108. Gleason JA, Post GB, Fagliano JA. Associations of perfluorinated chemical serum concentrations and biomarkers of liver function and uric acid in the US population (NHANES), 2007–2010. *Environmental Research*. 2015;136:8-14. 10.1016/j.envres.2014.10.004 Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001393511400351X>.
109. Attanasio R. Sex differences in the association between perfluoroalkyl acids and liver function in US adolescents: Analyses of NHANES 2013–2016. *Environmental Pollution*. 2019;254:113061. 10.1016/j.envpol.2019.113061 Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0269749119302131>.
110. Watkins DJ, Josson J, Elston B, Bartell SM, Shin H-M, Vieira VM, et al. Exposure to perfluoroalkyl acids and markers of kidney function among children and adolescents living near a chemical plant. *Environ Health Perspect*. 2013;121(5):625-30. 10.1289/ehp.1205838 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23482063>.
111. Kataria A, Trachtman H, Malaga-Dieguez L, Trasande L. Association between perfluoroalkyl acids and kidney function in a cross-sectional study of adolescents. *Environ Health*. 2015;14(1):89. 10.1186/s12940-015-0077-9 Available from: <https://doi.org/10.1186/s12940-015-0077-9> <https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12940-015-0077-9>.
112. Koratala A, Singhania G, Alquadan KF, Shimada M, Johnson RJ, Ejaz AA. Serum Uric Acid Exhibits Inverse Relationship with Estimated Glomerular Filtration Rate. *Nephron*. 2016;134(4):231-7. 10.1159/000448629 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27548821>.
113. Qin X-D, Qian Z, Vaughn MG, Huang J, Ward P, Zeng X-W, et al. Positive associations of serum perfluoroalkyl substances with uric acid and hyperuricemia in children from Taiwan. *Environ Pollut*. 2016;212:519-24. 10.1016/j.envpol.2016.02.050 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26970855>.
114. Conway BN, Badders AN, Costacou T, Arthur JM, Innes KE. Perfluoroalkyl substances and kidney function in chronic kidney disease, anemia, and diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2018;11:707-16. 10.2147/DMSO.S173809 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6244585/>.
115. Wang J, Zeng X-W, Bloom MS, Qian Z, Hinyard LJ, Belue R, et al. Renal function and isomers of perfluorooctanoate (PFOA) and perfluorooctanesulfonate (PFOS): Isomers of C8 Health Project in China. *Chemosphere*. 2019;218:1042-9. 10.1016/j.chemosphere.2018.11.191 Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653518322987> <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0045653518322987>.
116. Lin P-ID, Cardenas A, Hauser R, Gold DR, Kleinman KP, Hivert M-F, et al. Per- and polyfluoroalkyl substances and kidney function: Follow-up results from the Diabetes Prevention Program trial. *Environment International*. 2021;148:106375. 10.1016/j.envint.2020.106375 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33482440> <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412020323291/pdf?md5=9bacd2d33ba5b09bc789efd3db6eac4&pid=1-s2.0-S0160412020323291-main.pdf&isDTMRedir=Y>.
117. Lewis RC, Johns LE, Meeker JD. Serum Biomarkers of Exposure to Perfluoroalkyl Substances in Relation to Serum Testosterone and Measures of Thyroid Function among Adults and Adolescents from NHANES 2011–2012. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2015;12(6):6098-114. 10.3390/ijerph120606098 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4483690/>.
118. Lopez-Espinosa M-J, Mondal D, Armstrong B, Bloom MS, Fletcher T. Thyroid function and perfluoroalkyl acids in children living near a chemical plant. *Environ Health Perspect*. 2012;120(7):1036-41. 10.1289/ehp.1104370 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22453676>.
119. Melzer D, Rice N, Depledge MH, Henley WE, Galloway TS. Association between serum perfluorooctanoic acid (PFOA) and thyroid disease in the U.S. National Health and Nutrition Examination Survey. *Environ Health Perspect*. 2010;118(5):686-92. 10.1289/ehp.0901584 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20089479>.
120. Zhang L, Liang J, Gao A. Contact to perfluoroalkyl substances and thyroid health effects: A meta-analysis directing on pregnancy. *Chemosphere*. 2023;315:137748. 10.1016/j.chemosphere.2023.137748 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36610509>.
121. Yao H, Fu Y, Weng X, Zeng Z, Tan Y, Wu X, et al. The Association between Prenatal Per- and Polyfluoroalkyl Substances Exposure and Neurobehavioral Problems in Offspring: A Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023;20(3):1668. 10.3390/ijerph20031668 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36767045>.
122. Itoh S, Yamazaki K, Suyama S, Ikeda-Araki A, Miyashita C, Ait Bamai Y, et al. The association between prenatal perfluoroalkyl substance exposure and symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder in 8-year-old children and the mediating role of thyroid hormones in the Hokkaido study. *Environment International*. 2022;159:107026. 10.1016/j.envint.2021.107026 Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412021006516>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412021006516/pdf?md5=e9b928d5bb93e0e51bc3a8f024dd5498&pid=1-s2.0-S0160412021006516-main.pdf&isDTMRedir=Y>.

123. Lopez-Espinosa M-J, Mondal D, Armstrong BG, Eskenazi B, Fletcher T. Perfluoroalkyl Substances, Sex Hormones, and Insulin-like Growth Factor-1 at 6-9 Years of Age: A Cross-Sectional Analysis within the C8 Health Project. *Environ Health Perspect.* 2016;124(8):1269-75. 10.1289/ehp.1509869 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26794451>.
124. Joensen UN, Veyrand B, Antignac J-P, Blomberg Jensen M, Petersen JH, Marchand P, et al. PFOS (perfluorooctanesulfonate) in serum is negatively associated with testosterone levels, but not with semen quality, in healthy men. *Hum Reprod.* 2013;28(3):599-608. 10.1093/humrep/des425 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23250927>.
125. Zhou Y, Hu L-W, Qian ZM, Chang J-J, King C, Paul G, et al. Association of perfluoroalkyl substances exposure with reproductive hormone levels in adolescents: By sex status. *Environment International.* 2016;94:189-95. 10.1016/j.envint.2016.05.018 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27258660>.
126. Tsai M-S, Lin C-Y, Lin C-C, Chen M-H, Hsu SHJ, Chien K-L, et al. Association between perfluoroalkyl substances and reproductive hormones in adolescents and young adults. *Int J Hyg Environ Health.* 2015;218(5):437-43. 10.1016/j.ijheh.2015.03.008 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25921520>.
127. Grønnestad R, Schlenk D, Krøkje Å, Jaspers VLB, Jenssen BM, Coffin S, et al. Alteration of neuro-dopamine and steroid hormone homeostasis in wild Bank voles in relation to tissue concentrations of PFAS at a Nordic skiing area. *Science of The Total Environment.* 2021;756:143745. 10.1016/j.scitotenv.2020.143745 Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969720372764>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969720372764/pdf?md5=b762e535af4ddd617fe602ebb176945&pid=1-s2.0-S0048969720372764-main.pdf&isDTMRedir=Y>.
128. Di Nisio A, Sabovic I, Valente U, Tesconi S, Rocca MS, Guidolin D, et al. Endocrine Disruption of Androgenic Activity by Perfluoroalkyl Substances: Clinical and Experimental Evidence. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(4):1259-71. 10.1210/jc.2018-01855 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30403786>.
129. Joensen UN, Bossi R, Leffers H, Jensen AA, Skakkebaek NE, Jørgensen N. Do perfluoroalkyl compounds impair human semen quality? *Environ Health Perspect.* 2009;117(6):923-7. 10.1289/ehp.0800517 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19590684>.
130. Petersen MS, Halling J, Jørgensen N, Nielsen F, Grandjean P, Jensen TK, et al. Reproductive Function in a Population of Young Faroese Men with Elevated Exposure to Polychlorinated Biphenyls (PCBs) and Perfluorinated Alkylate Substances (PFAS). *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2018;15(9):1880. 10.3390/ijerph15091880 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6165232/>.
131. Wang H, Wei K, Wu Z, Liu F, Wang D, Peng X, et al. Association between per- and polyfluoroalkyl substances and semen quality. *Environ Sci Pollut Res.* 2022;30(10):27884-94. 10.1007/s11356-022-24182-3 Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s11356-022-24182-3>.
132. VITO, PIH. Bevolkingsonderzoek PFAS bij omwonenden van de 3M site in Zwijndrecht. 2021 Update 02/2022. Available from: https://assets.vlaanderen.be/image/upload/v1652873412/Bevolkingsonderzoek_PFAS_Zwijndrecht_-_Wetenschappelijk_rapport_-_update_240222_vzdk8c.pdf.
133. Beyst V. Opstellen van een indicatorenset over de perceptie, houdingen en.... Vlaamse Overheid. Available from: <https://www.vlaanderen.be/publicaties/opstellen-van-een-indicatorset-over-de-perceptie-houdingen-en-gedragingen-van-vlamingen-met-betrekking-tot-het-milieu>.
134. Bestuur AB. Wonen en woonomgeving | Gemeente-Stadsmonitor 2020 [Available from: <https://gemeente-stadsmonitor.vlaanderen.be/thema/wonen-en-woonomgeving>].
135. Geerts L, Van Holderbeke M. Proposal for soil remediation standards for groundwater for selected PFAS: PFBA, PFBS, PFPeA, PFHxA, PFHxS, PFNA, 6:2 FTS and 8:2 FTS (draft). 2023.
136. US EPA. IRIS Toxicological Review of Perfluorobutanoic Acid (PFBA, CASRN 375-22-4) and Related Salts. 2022.
137. Loccisano AE, Campbell JL, Andersen ME, Clewell HJ. Evaluation and prediction of pharmacokinetics of PFOA and PFOS in the monkey and human using a PBPK model. *Regulatory Toxicology and Pharmacology.* 2011;59(1):157-75. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2010.12.004> Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230010002242>.
138. UBA. HBM I values for Perfluorooctanoic acid (PFOA) und Perfluorooctanesulfonic acid (PFOS) in blood plasma. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz.* 2016;59(10):1364-. 10.1007/s00103-016-2437-1 Available from: <https://dx.doi.org/10.1007/s00103-016-2437-1>.

139. UBA. HBM-II-Werte für Perfluorooctansäure (PFOA) und Perfluorooctansulfonsäure (PFOS) in Blutplasma – Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz. 2020;63(3):356-60. 10.1007/s00103-020-03101-2 Available from: <https://dx.doi.org/10.1007/s00103-020-03101-2>.
140. VMM. Perfluorverbindungen in drinkwater. 2021.
141. Balk FGP, Winkens Pütz K, Ribbenstedt A, Gomis MI, Filipovic M, Cousins IT. Children's exposure to perfluoroalkyl acids – a modelling approach. Environmental Science: Processes & Impacts. 2019;21(11):1875-86. 10.1039/c9em00323a Available from: <https://dx.doi.org/10.1039/c9em00323a>.
142. Touchant K, Van Keer I, Bal N, Van Gestel G. Code van Goede Praktijk Richtlijnen voor onderzoek van moestuif of kippenren. 2017.
143. Goudarzi H, Araki A, Itoh S, Sasaki S, Miyashita C, Mitsui T, et al. The Association of Prenatal Exposure to Perfluorinated Chemicals with Glucocorticoid and Androgenic Hormones in Cord Blood Samples: The Hokkaido Study. Environ Health Perspect. 2017;125(1):111-8. 10.1289/EHP142 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27219028>.
144. Nian M, Luo K, Luo F, Aimuzi R, Huo X, Chen Q, et al. Association between Prenatal Exposure to PFAS and Fetal Sex Hormones: Are the Short-Chain PFAS Safer? Environ Sci Technol. 2020;54(13):8291-9. 10.1021/acs.est.0c02444 Available from: <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c02444> <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acs.est.0c02444>.

BIJLAGE 1 – AANPAK COMMUNICATIE PARTICIPATIE

Zie apart document

BIJLAGE 2 – KWALITEITSBORGING METINGEN VITO-GOAL

Zie apart document

BIJLAGE 3 - RAPPORTERINGSGRENZEN

Zie apart document

BIJLAGE 4 – BLOOTSTELLINGSMODELLERING HBM PFAS FASE II - ZWIJNDRECHT

Zie apart document

BIJLAGE 5 – KENMERKEN STUDIEPOPULATIE

Zie apart document

BIJLAGE 6 – PFAS IN SERUM

Zie apart document

BIJLAGE 7 – ANDERE BODEMKENMERKEN

Zie apart document

BIJLAGE 8 – EFFECTMERKERS

Zie apart document