



**Vlaanderen**

is zorgzaam en  
gezond samenleven

# TECHNISCHE VALIDATIESTUDIE PFOS

Samenvattend rapport

DEPARTEMENT  
ZORG

[departementzorg.be](http://departementzorg.be)

# COLOFON

## **Verantwoordelijke uitgever**

Karine Moykens  
Secretaris-generaal  
Departement Zorg  
Simon Bolivarlaan 17  
1000 Brussel

## **Samenstelling**

Departement Zorg  
Afdeling Preventief Gezondheidsbeleid, Team Milieugezondheidszorg

In samenwerking met:

Vlaamse Instelling voor Technologisch Onderzoek (VITO)  
Provinciaal Instituut voor Hygiëne (PIH)  
Eurofins  
Vrije Universiteit Amsterdam (VU)

## **Productcoördinatie en vormgeving**

Afdeling Communicatie en IT - Team Communicatie

## **Depotnummer**

D/2025/3241/091

## **Uitgave**

Maart 2025

# INHOUD

VOORWOORD	4
1 SAMENVATTING	5
2 AANLEIDING EN DOELSTELLING	6
3 ANALYSE VAN PFAS IN BLOED	7
3.1 Kwantitatieve vs. semi-kwantitatieve meting	7
3.2 Inter- en intra-laboverschillen	7
4 MOGELIJKE VERKLARINGEN VOOR VERSCHILLEN IN PFAS-GEHALTES TUSSEN HET EERSTE BLOEDONDERZOEK EN HET GROOTSCHALIG BLOEDONDERZOEK	9
5 STATISTISCHE VERGELIJKING VAN PFAS-GEHALTES OP PERSOONSNIVEAU	11
6 VERGELIJKING VAN PROCEDURES TUSSEN HET EERSTE BLOEDONDERZOEKEN HET GROOTSCHALIG BLOEDONDERZOEK	14
6.1 Bloedbuizen	14
6.2 Kolomtypen, gradiënt, respons en fragmentatie massaspectrometer	15
6.3 Andere verschillen	16
7 INTERLABO-STUDIE PFAS	17
8 CONCLUSIES	21
9 CONCLUSIES DOORVERTAALD NAAR HET INDIVIDUEEL NIVEAU	23
10 IMPLICATIES OP EERDERE PFAS-BLOEDONDERZOEKEN	24
11 SUGGESTIES VOOR DE TOEKOMST	25
12 REFERENTIES	26
13 LIJST MET AFKORTINGEN	27

# VOORWOORD

Dit samenvattend rapport werd geschreven door het Departement Zorg en nagelezen door de betrokken partijen: de Vlaamse Instelling voor Technologisch Onderzoek (VITO), het Provinciaal Instituut voor Hygiëne (PIH), Eurofins en de Vrije Universiteit Amsterdam (VU).

Het samenvattend rapport is niet bedoeld als wetenschappelijk rapport, wel als een rapport waarin wetenschappelijke resultaten en inzichten vanuit een beleidsbril worden geïnterpreteerd. Het rapport bundelt wetenschappelijke literatuur en inzichten en resultaten van de technisch-wetenschappelijke validatiestudie PFAS/PFOS die worden doorvertaald naar wetenschappelijk onderbouwde en beleidsrelevante conclusies.

# 1 SAMENVATTING

Verschillende deelnemers van het grootschalig bloedonderzoek PFAS (2023-2025), uitgevoerd door Eurofins, hebben hun bloed ook laten analyseren op PFAS tijdens het eerste bloedonderzoek in 2021, uitgevoerd door VITO-PIH. Het Departement Zorg kreeg van een aantal deelnemers vragen over veel lagere PFAS-, en meer specifiek PFOS-, gehalten in hun bloed dan bij de eerste meting. Beschrijvende analyses van tussentijdse resultaten van het grootschalig bloedonderzoek wezen ook op een opmerkelijk verschil in gehalten voor sommige PFAS-componenten, waaronder een daling tot 70% voor totale PFOS (Tot-PFOS), in vergelijking met het bloedonderzoek van 2021. Daar zijn verschillende verklaringen voor mogelijk, zoals willekeurige verschillen in cohortes, een natuurlijke daling door een verminderde blootstelling of interlabo-verschillen. De PFAS-analyses van beide onderzoeken werden immers door een verschillend lab uitgevoerd. De laatste verklaring werd onderzocht middels een driedelige technisch-wetenschappelijke validatiestudie PFAS/PFOS. Met de resultaten van deze studie willen we een antwoord bieden op de vraag of beide labs op een vergelijkbare wijze meten en dus of de PFAS-resultaten van het grootschalig bloedonderzoek vergeleken mogen worden met de resultaten van het eerste bloedonderzoek.

Uit de interlabo-studie bleek dat beide labs te verschillend (> 30%) meten voor vertakt PFOS (Br-PFOS) en daarmee samenhangend Tot-PFOS. Hierdoor is het aannemelijk dat het meten door twee verschillende labs heeft bijgedragen aan de waargenomen daling in concentraties van Tot-PFOS tussen 2021 en 2023/24. Beide labs meten met andere woorden te verschillend voor Br-PFOS, waardoor we moeten concluderen dat de resultaten van Br-PFOS en daarmee samenhangend Tot-PFOS van beide onderzoeken niet met elkaar vergeleken mogen worden. Deze conclusie wordt doorgetrokken naar alle vertakte, en daarmee samenhangend totale PFAS-componenten omdat de bepaling van deze componenten op een semi-kwantitatieve wijze gebeurt. Een semi-kwantitatieve meting genereert methode-afhankelijke resultaten door het ontbreken aan interne standaarden en kalibratiestandaarden waardoor de bekomen resultaten afhankelijk zijn van de gebruikte meetmethode. Gezien VITO en Eurofins een andere meetmethode gebruiken voor de bepaling van Br- en Tot-PFOS, komen zij tot verschillende resultaten. Welk lab 'juist' meet, kunnen we niet zeggen, gezien de 'werkelijke' waarde niet kan afgeleid worden door het ontbreken van geschikte interne- en kalibratiestandaarden.

Het is bekend dat de meting van vertakte en totale PFAS-componenten niet erg accuraat is, omwille van het semi-kwantitatief karakter van de meting. De ene methode zal daarbij mogelijk systematisch lager meten dan de 'werkelijke' waarde, de andere methode mogelijk systematisch hoger. In het kader van het beoogde gebruik van de meetresultaten moet hier in de toekomst rekening mee gehouden worden. In het rapport worden hierover ook een aantal aanbevelingen geformuleerd. Beslissingen die hier in genomen worden zullen mee vorm geven aan een eerder progressief dan wel conservatief beleid, waarbij overwegingen zoals wetenschappelijk voortschrijdend inzicht en het voorzorgsprincipe meegenomen moeten worden in de discussies en daaruit gemaakte keuzes.

Een vergelijking voor de andere, lineaire PFAS-componenten tussen beide studies mag wel gebeuren, gezien deze componenten op een kwantitatieve wijze worden bepaald, waarvoor wel geschikte interne- en kalibratiestandaarden voorhanden zijn. Bovendien meten beide labs voor deze componenten op een vergelijkbare wijze (of met een aanvaardbare afwijking). Een vergelijking tussen beide studies moet wel steeds met voorzichtigheid gebeuren, omdat er ook verschillen werden geïdentificeerd voorafgaand aan de analysefase, die mogelijk mee een invloed hebben op de bepaalde gehalten. De 'werkelijke' waarde van lineaire PFAS-componenten ligt steeds binnen een bepaalde meetonzekerheid, die bepaalt binnen welke onzekerheidsmarges de 'werkelijke' waarde ligt. Gezien labs deze componenten doorgaans op een vergelijkbare wijze meten, kan met voldoende betrouwbaarheid de 'werkelijke' waarde bepaald worden.

## 2 AANLEIDING EN DOELSTELLING

Naar aanleiding van de lokale PFAS-vervuiling rond de 3M-fabriek in Zwijndrecht werden in de regio verschillende humane biomonitoringstudies (HBM) opgezet: een eerste bloedonderzoek in 2021 bij 796 inwoners (12 jaar en ouder) binnen de 3 km rond de 3M-fabriek, een tweede humaan biomonitoring onderzoek (2022-2023) bij 303 jongeren (12-17 jaar) afkomstig binnen een 5km-radius rond de fabriek en een derde grootschalig bloedonderzoek (2023-2025) bij 9269 inwoners (zonder leeftijdsbeperking) binnen de 5 km rond 3M. Departement Zorg kreeg in de loop van de laatstgenoemde studie vragen van deelnemers over veel lagere PFAS-gehalten in hun bloed ten opzichte van de eerste meting in het bloedonderzoek van 2021. Beschrijvende analyses van tussentijdse resultaten van het grootschalig bloedonderzoek wezen ook op een opmerkelijk verschil in gehalten voor sommige PFAS-componenten, waaronder een daling tot 70% voor totale PFOS, in vergelijking met het bloedonderzoek van 2021. Daar zijn verschillende verklaringen voor mogelijk (zie hoofdstuk 4). Bovendien werden de PFAS-metingen in het eerste bloedonderzoek en het grootschalig bloedonderzoek niet door hetzelfde lab uitgevoerd. De PFAS-analyses in 2021 werden uitgevoerd door VITO GOAL; de PFAS-analyses in 2023/24 door Eurofins. Om de mogelijke invloed van interlabo-verschillen op het waargenomen verschil te onderzoeken, gaf het Departement Zorg de opdracht voor een technisch-wetenschappelijke validatiestudie PFAS/PFOS uitgevoerd door de Universiteit Hasselt (eerste deelstudie) en de VU (tweede en derde deelstudie). Met deze studies willen we onderzoeken of beide labs op een gelijke wijze meten en dus of de PFAS-resultaten van het grootschalig bloedonderzoek vergeleken mogen worden met de resultaten van het eerste bloedonderzoek. De technische validatiestudie bestaat uit drie deelstudies:

- > In een eerste deelstudie werden de PFAS-gehalten van deelnemers die aan zowel het eerste PFAS-bloedonderzoek (2021) als het grootschalig PFAS-bloedonderzoek (2023/24) hebben deelgenomen, statistisch vergeleken. Door de PFAS-gehalten van dezelfde personen die aan beide studies hebben deelgenomen te vergelijken, sluit je uit dat willekeurige verschillen in populatiekenmerken (bijvoorbeeld toevallige verschillen in geslacht of leeftijd) of in andere factoren (bijvoorbeeld een verschillende afstand tot de fabriek) de waargenomen verschillen in gehalten volledig verklaren. Deze oefening is louter bedoeld om de waargenomen verschillen op beschrijvend niveau statistisch te onderzoeken en te onderbouwen.
- > In een tweede deelstudie werd de volledige procedure en aanpak van bloedafname tot resultaten-rapportage vergeleken tussen beide onderzoeksgroepen (PIH en VITO voor het bloedonderzoek 2021, Eurofins voor het bloedonderzoek 2023/24).
- > In een derde deelstudie hebben beide labs (VITO en Eurofins) PFAS gemeten op dezelfde stalen afkomstig uit de biobank van het eerste bloedonderzoek. Zo kon onderzocht worden hoe vergelijkbaar beide labs meten.

De drie deelstudies werden parallel opgezet en hun resultaten werden in het licht van elkaar geïnterpreteerd.

Belangrijk is dat deze technische validatiestudie alleen de interlabo-verschillen als mogelijke verklaring voor het verschil in PFAS-gehalten ten gronde onderzoekt. Andere mogelijke verklaringen voor het waargenomen verschil (zie hoofdstuk 4) in PFAS-gehalten werden via deze studie niet onderzocht.

## 3 ANALYSE VAN PFAS IN BLOED

### 3.1 KWANTITATIEVE VS. SEMI-KWANTITATIEVE METING

De analyse van PFAS in bloed is geen routineanalyse. Het is een complexe analyse die moet gebeuren onder gecontroleerde omstandigheden. Verschillende labs kunnen vandaag PFAS in bloed meten. Een meting van PFAS in bloed gebeurt doorgaans in serum, wat wordt beschouwd als de 'gouden standaard'.

De meeste PFAS-componenten, inclusief alle lineaire componenten zoals lineair PFOS (L-PFOS), worden op een kwantitatieve wijze bepaald. Dat betekent dat PFAS 'maximaal' uniek worden geïdentificeerd en je vervolgens het gehalte aan PFAS kunt bepalen (=kwantificeren). Voor die componenten die worden gekwantificeerd bestaan interne standaarden<sup>1</sup> en ook referentiestandaarden of kalibratiestandaarden<sup>2</sup>. Die PFAS-componenten zijn met andere woorden 'SI traceerbaar'<sup>3</sup>. Hierdoor meten labs doorgaans op een vergelijkbare wijze en kan met voldoende betrouwbaarheid de 'werkelijke' waarde bepaald worden. Voor vertakte PFAS-componenten, zoals vertakte PFOS, en daarmee samenhangend de totale PFAS-componenten, zoals totaal PFOS (= som van lineaire + vertakte PFOS isomeren), bestaan er geen specifieke interne standaarden noch kalibratiestandaarden. De bepaling van die componenten waarvoor geen standaarden beschikbaar zijn, gebeurt dan door middel van standaarden van andere PFAS-componenten (bv. voor de bepaling van vertakte PFOS wordt de interne standaard voor lineair PFOS gebruikt). De meting van die componenten is bijgevolg wat we noemen semi-kwantitatief en niet 'SI traceerbaar', omdat de analyse methode-afhankelijk is. Dat betekent dat het resultaat van de meting zal afhangen van de gebruikte methode en dat laboratoria bijgevolg veel uiteenlopendere resultaten bekomen dan voor andere PFAS-componenten die wel kwantitatief bepaald kunnen worden. Een semi-kwantitatieve meting is dus veel onzekerder dan een kwantitatieve meting. Bij een semi-kwantitatieve meting is het meetresultaat (de best mogelijke schatting van de 'werkelijke' waarde) niet van dezelfde kwaliteit als voor kwantitatieve metingen, net omdat het resultaat afhankelijk is van de gebruikte methode. Omdat een andere methode dus mogelijk tot een ander resultaat zal leiden, is de 'werkelijke' waarde niet gekend. Anderzijds zijn semi-kwantitatieve metingen en resultaten wel waardevol om een tendens aan te geven en mogelijk belangrijk in de toepassing van het voorzorgsprincipe.

De beschreven aanpak voor het uitvoeren van zowel kwantitatieve als semi-kwantitatieve metingen is tot op heden wetenschappelijk de enige mogelijkheid om PFAS maximaal in beeld te brengen.

### 3.2 INTER- EN INTRA-LABOVERSCHILLEN

Bij een hermeting van hetzelfde bloedstaal zal men quasi nooit 'exact' hetzelfde resultaat bekomen. Elke meting is namelijk slechts een schatting van de 'werkelijke' waarde met daaraan gekoppeld een meetonzekerheid op elk resultaat. Hierin spelen zowel inter- als intra-laboverschillen een rol.

- > Intra-laboverschillen: wanneer eenzelfde lab een bloedstaal tweemaal analyseert op PFAS, kan er een verschil zitten tussen de twee resultaten. Dat verschil wordt de meetonzekerheid genoemd en geeft aan dat er een bepaalde mate van onzekerheid zit op de meting. Bij een meetonzekerheid van 30% (hier gebruikt voor PFAS in bloedserum) betekent dit dat we 95% zeker zijn dat de 'werkelijke' waarde binnen een marge van 30% van de gemeten waarde ligt. Dit betekent niet dat het resultaat van de hermeting binnen een marge van 30% van de eerste meting zal liggen. Strikt genomen kan voor een semi-kwantitatieve meting geen meetonzekerheid worden bepaald omdat de kalibratiestandaarden die

<sup>1</sup> Een interne standaard is een hulpstof die gebruikt wordt bij analyses om onnauwkeurigheden van de analyse te corrigeren. Dankzij interne standaarden is het mogelijk het analyseresultaat te verfijnen.

<sup>2</sup> Een referentie- of kalibratiestandaard heeft een vastgelegde waarde waarvoor is overeengekomen dat zij dient als vergelijkingsmaatstaf. Dankzij kalibratiestandaarden is het mogelijk om de robuustheid van de meetmethode te controleren.

<sup>3</sup> SI = 'International System of Units' of 'Système international d'unités'

daarvoor nodig zijn, niet ter beschikking zijn. We kunnen wel aannemen dat kwantitatieve metingen doorgaans kleinere meetonzekerheden hebben dan semi-kwantitatieve metingen.

- > Inter-laboverschillen: wanneer eenzelfde bloedstaal door twee verschillende labs wordt geanalyseerd op PFAS, kan er een verschil zitten tussen de twee resultaten. Elk lab heeft haar eigen meetmethode met haar eigen meetonzekerheden, waardoor twee labs tot een verschillend resultaat kunnen komen. Bij kwantitatieve metingen is het verschil tussen labs doorgaans kleiner dan bij semi-kwantitatieve metingen.



## 4 MOGELIJKE VERKLARINGEN VOOR VERSCHILLEN IN PFAS-GEHALTES TUSSEN HET EERSTE BLOEDONDERZOEK EN HET GROOTSCHALIG BLOEDONDERZOEK

Hoewel we verwachten dat interne PFAS-gehalten in de loop van de tijd fluctueren, vooral met de no regret-maatregelen die worden geadviseerd om de blootstelling te verminderen, is de daling die we opmerken in PFOS-concentraties groter dan verwacht zou worden op basis van veranderingen in de omgevings- en gedragsmatige blootstelling (denk aan bronmaatregelen zoals een emissiestop bij 3M, maatregelen om stofopwaai te beperken tijdens de Oosterweelwerken en no regret-maatregelen), en normaliter een langzame uitscheiding van PFOS uit het lichaam in de loop van de tijd. Er zijn verschillende mogelijke verklaringen voor de dalende PFAS/PFOS-trend op groepsniveau.

1. Het is mogelijk dat de studiepogaties van het eerste bloedonderzoek (2021) en het grootschalig bloedonderzoek (2023/2024) niet vergelijkbaar zijn en dat het verschil dat we zien op beschrijvend niveau dus eerder verklaard kan worden door willekeurige verschillen in populatiekenmerken (bijvoorbeeld toevallige verschillen in demografische factoren, zoals een verschil in geslacht of leeftijd) of in andere factoren (bijvoorbeeld verschillen in geografische factoren, zoals een verschillende afstand tot de fabriek) die een invloed hebben op de PFAS-gehalten, dan door een werkelijk verschil in gehalten. Om dit te onderzoeken werden de PFAS-gehalten van het eerste bloedonderzoek en het grootschalig bloedonderzoek op individueel niveau met elkaar vergeleken, d.w.z. een vergelijking van de PFAS-gehalten bij deelnemers die aan beide studies hebben deelgenomen. De kracht van deze analyse is dat er gepaarde metingen worden vergeleken en dat er dus bestudeerd kan worden of er inderdaad systematisch lagere PFAS-gehalten voorkomen in het tweede bloedonderzoek ten opzichte van het eerste bloedonderzoek. Dit resultaat is dan onafhankelijk van de samenstelling van de populatie of afstand tot de fabriek. Op die manier sluit je een aantal belangrijke verschillen tussen beide cohortes zoveel mogelijk uit, want de populaties zijn in dit geval exact dezelfde. Als er een systematische daling zou zijn, dan kan dit nog te wijten zijn aan verschillende factoren, zoals een natuurlijke daling in concentraties omwille van een verminderde blootstelling, een verschil in meetmethode tussen beide labs, en dergelijke. Maar dit wordt dan in een volgende stap onderzocht.

**Nota:** De bedoeling van deze studie is om de waargenomen trends op groepsniveau te verifiëren. Deze vergelijking op de groep deelnemers die aan beide studies deelnam, levert op zijn minst een belangrijke indicatie en neutralere benadering van de grootte-orde van het waargenomen verschil in de volledige groep. Hoe dan ook is een statistische vergelijking van gepaarde metingen wetenschappelijk-methodologisch enkel correct mits de resultaten van beide studies met elkaar vergeleken mogen worden en een juiste interpretatie hangt af van het begrijpen van de mogelijke variabiliteit die wordt geïntroduceerd door de verschillende laboratoria die PFAS-concentraties hebben gemeten.

2. De blootstelling kan in de loop van de tijd zijn afgenomen, vooral met de implementatie van de blootstellingsbeperkende 'no regret'-maatregelen in 2021. Echter verwachten we, op basis van uit de literatuur gerapporteerde serum halfwaardetijden, geen dalingen in de PFOS-gehalten van de waargenomen omvang (ongeveer 70%). De halfwaardetijd is de tijd die het lichaam nodig heeft om de helft van een (PFAS-)concentratie af te breken. Omdat de blootstelling aan PFOS voor de meeste mensen in het algemeen waarschijnlijk zal voortduren door de aanhoudende aanwezigheid van PFOS in onder andere consumentenproducten over de hele wereld, zouden we verwachten dat er meer dan twee tot drie jaar nodig is om een daling in PFOS-gehalten van rond de 70% waar te nemen. In enkele studies worden echter variërende halfwaardetijden gerapporteerd voor verschillende vertakte PFOS, met zowel langere als kortere halfwaardetijden voor vertakte PFOS t.o.v. lineaire PFOS.

Indien we uitgaan van een veel kortere serumhalfwaardetijd voor vertakte PFOS (1,05 tot 1,26 jaar<sup>4,5</sup>) dan voor lineaire PFOS (3,3 tot 27 jaar<sup>6</sup>), dan zou het de trend die wordt waargenomen bij de PFAS-in-bloedmetingen van 2021 en 2023/24 gedeeltelijk of volledig kunnen verklaren, waarbij vertakte PFOS-gehalten mogelijk veel sneller dalen in het lichaam dan lineaire PFOS. De studies over een mogelijk verschil in serumhalfwaardetijden tussen PFOS-isomeren (vertakte vs. lineaire) vereisen wel verdere bevestiging.

3. Een derde mogelijke verklaring voor het waargenomen verschil is een verschil in de aanpak, procedures en meetmethoden die worden gebruikt om PFAS in bloed te analyseren. De analytische verklaring werd middels deze technisch-wetenschappelijke validatiestudie onderzocht om na te gaan of beide laboratoria op een vergelijkbare wijze meten en of de resultaten voortkomend uit beide studies dus met elkaar mogen vergeleken worden. De resultaten van deze studies worden beschreven in de hoofdstukken 5, 6 en 7.

Een daling in PFAS-gehalten wordt naar alle waarschijnlijkheid verklaard door een combinatie van de bovenstaande factoren, waarbij het niet mogelijk is het aandeel die elke verklaring bijdraagt aan het verschil te berekenen.

---

<sup>4</sup> Li Y, Andersson A, Xu Y, Pineda D, Silsson C, Lindh C, Jakobsson K, Fletcher T. Determinants of serum half-lives for linear and branched perfluoroalkyl substances after long-term high exposure—A study in Ronneby, Sweden. *Environment International*. 2022 May; 136:107198.

<sup>5</sup> Xu Y, Fletcher T, Pineda D, Lindh CH, Nilsson C, Glynn A, Vogs C, Norström K, Lilja K, Jakobsson K, Li Y. Serum Half-Lives for Short- and Long-Chain Perfluoroalkyl Acids after Ceasing Exposure from Drinking Water Contaminated by Firefighting Foam. *Environ Health Perspect*. 2020 Jul;128(7):77004.

<sup>6</sup> Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). 2020. *Toxicological Profile for Perfluoroalkyls*. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service.

## 5 STATISTISCHE VERGELIJKING VAN PFAS-GEHALTES OP PERSOONSNIVEAU

**Nota:** De resultaten van de beschrijvende vergelijking in procedures van bloedafname tot resultaten-rapportage en de interlabo-studie tonen aan dat een vergelijking voor de vertakte PFAS-componenten en daarmee samenhangend de totale PFAS-componenten (Tot-PFOS, Tot-PFOA en Tot-PFHxS) wetenschappelijk-methodologisch niet correct is (zie hoofdstukken 6 en 7). Beide laboratoria meten te verschillend voor de vertakte en daarmee samenhangend totale PFAS-componenten (als som van lineair + vertakte/branched isomeren). Toch worden de resultaten van de statistische vergelijking op persoonsniveau beschrijvend besproken, omdat de bedoeling van deze studie is om de waargenomen trends op groepsniveau te verifiëren.

De PFAS-in-bloed-gehaltenes van het eerste bloedonderzoek in 2021 en het grootschalig bloedonderzoek PFAS (2023/24) werden statistisch vergeleken op persoonsniveau (d.i. een vergelijking van gepaarde metingen). In totaal namen 296 personen deel aan beide studies. Hun gegevens werden geanalyseerd om veranderingen in interne PFAS-gehaltenes over de tijd te beoordelen.

De volgende PFAS-verbindingen werden in beide studies in voldoende mate gedetecteerd (bij 60% of meer van de deelnemers): PFNA, PFDA en L-PFOS, L-PFOA, L-PFHxS en hun respectievelijke lineair+vertakte vormen (Tot-PFOS, Tot-PFOA, Tot-PFHxS). Veranderingen in de concentraties van deze stoffen werden onderzocht (zie Tabel 1).

**Tabel 1:** Geometrisch gemiddelde ratio, % verschil tussen de eerste studie en de tweede studie, p-waarde en % deelnemers met een daling in PFAS-gehaltenes

	PFAS	Geometrisch gemiddelde ratio (95% CI)	Gemiddeld % verschil	p-waarde	% deelnemers met een daling
↓	PFNA	0,91 (0,88; 0,94)	-9%	< 0,001	63,5
↑	L-PFOA	1,16 (1,12; 1,20)	+16%	< 0,001	33,4
	PFDA	0,99 (0,92; 1,06)	-1%	0,693	45,6
↓	L-PFOS	0,74 (0,71; 0,77)	-26%	< 0,001	84,8
↓	L-PFHxS	0,88 (0,85; 0,91)	-12%	< 0,001	78,7
↑	Tot-PFOA	1,11 (1,07; 1,15)	+11%	< 0,001	37,8
↓	Tot-PFHxS	0,86 (0,83; 0,89)	-14%	< 0,001	79,7
↓	Tot-PFOS	0,33 (0,30; 0,37)	-67%	< 0,001	97,3

De pijlen aan de linkerkant van de tabel geven aan of de concentratieniveaus statistisch significant toenemen of afnemen tussen de eerste en tweede studie.

De geometrisch gemiddelde ratio (Tabel 1) geeft de geschatte ratio of verhouding weer van de concentraties tussen het grootschalige bloedonderzoek en het eerste bloedonderzoek uit 2021. Ratio's groter dan 1 geven een toename aan van de PFAS-gehaltenes in het grootschalig bloedonderzoek vergeleken met de gemeten gehaltenes in het eerste bloedonderzoek; ratio's kleiner dan 1 geven een afname aan. In de derde kolom wordt de geometrisch gemiddelde ratio omgerekend naar een gemiddeld procentueel verschil in concentraties tussen de eerste studie en de tweede studie. De p-waarde geeft aan of het verschil in gehaltenes tussen beide studies statistisch significant is en de laatste kolom geeft het percentage deelnemers weer met een daling in PFAS-gehaltenes. De pijlen aan de linkerkant van de tabel geven aan of de concentratieniveaus statistisch toenemen of afnemen tussen 2021 en 2023/24.

We zien significant lagere gehaltenes in het grootschalig bloedonderzoek ten opzichte van het eerste bloedonderzoek voor PFNA (9%), L-PFOS (26%), L-PFHxS (12%), Tot-PFHxS (14%) en Tot-PFOS (67%). Die PFAS-componenten zijn dus gedaald tussen 2021 en 2023/24. Voor L-PFOA en Tot-PFOA zien we hogere gehaltenes in het grootschalig bloedonderzoek ten opzichte van het eerste bloedonderzoek. Deze twee componenten zijn gemiddeld dus gestegen tussen 2021 en 2023/24 met respectievelijk 16% en 11% voor L-PFOA en Tot-PFOA. Voor PFDA zien we geen significant verschil in gehaltenes tussen beide studies (zie Tabel 1). Belangrijk is op te merken dat gemiddelde dalingen of stijgingen niet betekenen dat er bij de hele studiegroep een daling of stijging is vastgesteld. We stellen bijvoorbeeld een significante gemiddelde stijging vast voor L-PFOA, maar merken gelijktijdig ook op dat bij 33% van de studiegroep een daling werd vastgesteld in L-PFOA gehaltenes tussen 2021 en 2023/24. Omgekeerd zien we bijvoorbeeld een significante gemiddelde daling voor PFNA, maar bij 36,5% van de studiegroep is een stijging vastgesteld in PFNA gehaltenes tussen 2021 en 2023/24.

De overige PFAS-componenten die gemeten werden in beide bloedonderzoeken en minder vaak gedetecteerd werden, werden ook vergeleken. De resultaten daarvan zijn weergegeven in Tabel 2.

**Tabel 2:** Percentage deelnemers met een concentratie > 0,2 µg/L met bijhorende p-waarde

	PFAS	Eerste bloedonderzoek 2021 % > 0,2 µg/L	Grootschalig bloedonderzoek 2023/24 % > 0,2 µg/L	p-waarde
	PFBA	5,7%	3,7%	0,181
	PFPeA	0,0%	0,0%	-
	PFHxA	0,0%	0,0%	-
↓	PFHpA	9,5%	1,4%	<0,001
	PFDA	51,0%	48,0%	0,321
	PFUnA	14,5%	10,5%	0,067
↓	PFDoA	2,0%	0,0%	0,041
↓	PFBS	3,7%	0,0%	0,003
↑	PFHpS	33,4%	55,4%	<0,001

De pijlen aan de linkerkant van de tabel geven aan of de concentratieniveaus statistisch significant toenemen of afnemen tussen de eerste en tweede studie.

Bovenstaande PFAS-verbindingen werden in beide studies in mindere mate gedetecteerd (bij minder dan 60% van de deelnemers). Voor beide bloedonderzoeken wordt het percentage deelnemers gegeven met een concentratie > 0,2 µg/L (de LOQ<sup>7</sup> van het eerste bloedonderzoek). De p-waarde geeft weer of het verschil in percentage deelnemers met een waarde groter dan 0,2 µg/L statistisch significant is. Zoals te zien in Tabel 2 steeg het percentage deelnemers met een detecteerbare waarde voor PFHpS van 33% naar 55%, een statistisch significante stijging. Daarentegen daalde voor PFHpA, PFDoA en PFBS het percentage deelnemers met waarden groter dan 0,2 µg/L tussen 2021 en 2023/24 significant. Het verschil kan weliswaar niet gekwantificeerd worden.

De bestudeerde verschillen in concentraties zijn verschillend naargelang geslacht, leeftijd en tijd tussen beide studies voor sommige PFAS-verbindingen, waarbij een toenemende leeftijd en een kortere tijd tussen beide meetmomenten gepaard gaan met een minder sterke daling in gehaltenes. Bij mannen zien we doorgaans een minder sterke daling in concentraties. Voor PFOA zien we dat een langere tijd tussen beide meetmomenten gepaard gaat met een minder sterke stijging in concentraties.

<sup>7</sup> LOQ = Limit Of Quantification of kwantificatielimit = de laagste concentratie die het toestel betrouwbaar kan meten.

#### Interpretatie en conclusie Departement Zorg

Hoewel de resultaten enkel ter verificatie dienen voor de vastgestelde verschillen in concentraties op beschrijvend niveau, bevestigt deze studie het opmerkelijk verschil in concentraties voor PFOS op groepsniveau, dat ook gerapporteerd werd door individuele deelnemers, en meer bepaald de sterke daling voor totale PFOS. Voor de andere PFAS-componenten zijn de verschillen minder opmerkelijk en liggen de waargenomen dalingen binnen de verwachtingen. Deze resultaten vormen een indicatie die de dalende trend bevestigt en verder onderzoek naar verklaringen dus verantwoordt. Deze studie kan geen uitspraken doen over de factoren die verantwoordelijk zijn voor een verschil in concentraties (zoals beschreven in hoofdstuk 3). De interlabo-verschillen, als mogelijke verklaring voor de waargenomen verschillen, worden bestudeerd in de twee andere deelstudies (zie hoofdstukken 6 en 7).

## 6 VERGELIJKING VAN PROCEDURES TUSSEN HET EERSTE BLOEDONDERZOEK EN HET GROOTSCHALIG BLOEDONDERZOEK

Deze deelstudie heeft als doel te onderzoeken of er verschillen zijn in de aanpak en procedures die gebruikt werden tijdens de twee bloedonderzoeken voor de bepaling van lineaire PFOS (L-PFOS) en totale PFOS (Tot-PFOS) en of die verschillen mogelijk een invloed hebben op de gemeten PFOS-gehalten. Er werd gefocust op PFOS omdat voor deze component het verschil tussen beide bloedonderzoeken het grootst is. De gebruikte procedures en methoden voor de bepaling van L-PFOS en Tot-PFOS tijdens beide bloedonderzoeken zijn met elkaar vergeleken van bloedafname (pre-analytische fase) over analyse (analytische fase) tot aan resultatenrapportage (post-analytische fase). Binnen deze studie werden geen PFAS-analyses uitgevoerd. De PFAS-analyses vallen onder de interlabo-studie (zie hoofdstuk 7).

Uit de vergelijking zijn een aantal verschillen geïdentificeerd die mogelijk mede verantwoordelijk zijn voor een verschillend PFOS-gehalte tussen beide labs:

- > het gebruik van een ander type bloedbuis: bloedbuizen zonder scheidingsgel in het eerste bloedonderzoek ten opzichte van bloedbuizen met scheidingsgel in het grootschalig bloedonderzoek;
- > het gebruik van een ander type analytische kolom met verschillende gradiënt met daarbij een mogelijk onvolledige scheiding tussen vertakte isomeren en lineaire isomeren en een mogelijk verschil in respons en fragmentatie van PFOS in massaspectrometrie (MS);
- > daarnaast werden nog andere verschillen gedetecteerd, zoals een verschillende temperatuur tijdens transport en opslag van de bloedbuizen, een verschillende centrifugesnelheid en -tijd, de opslag van serum dan wel gecentrifugeerd bloed en een andere hoeveelheid serum die geïnjecteerd wordt in het meettoestel (de LC/MS).

### 6.1 BLOEDBUIZEN

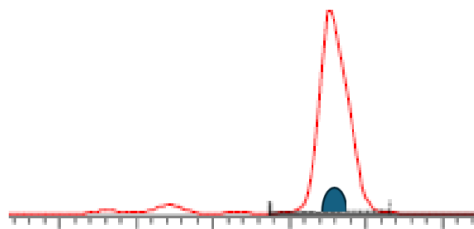
In beide bloedonderzoeken werd een ander type bloedbuis gebruikt: bloedbuizen zonder scheidingsgel in het eerste bloedonderzoek ten opzichte van bloedbuizen met scheidingsgel in het grootschalig bloedonderzoek. Het is niet duidelijk wat de invloed van het gebruik van bloedbuizen met gel op de PFAS-gehalten in het serum zijn. Mogelijk kunnen PFAS (deels) in deze gel oplossen of absorberen wat resulteert in een lager PFAS-gehalte in het serum. Eurofins heeft onderzoek verricht naar de invloed van het gebruik van bloedbuizen met of zonder scheidingsgel op de gemeten PFAS-gehalten. Hiervoor werden bij 75 personen telkens twee bloedafnames gedaan: eenmaal met een bloedbuis zonder scheidingsgel en eenmaal met een bloedbuis met scheidingsgel. Het serum uit beide bloedbuizen werd vervolgens geanalyseerd voor verschillende PFAS-componenten en de resultaten werden met elkaar vergeleken. De gemiddelde concentratie van L-PFOS en Br-PFOS in de buizen met scheidingsgel kwam voor respectievelijk 96% en 99% overeen met de concentraties gemeten in de buizen zonder scheidingsgel. Het maximaal gemeten L-PFOS-gehalte en Br-PFOS-gehalte bij deze 75 personen was respectievelijk 26,3 ng/mL en 11,4 ng/mL.

De gel aanwezig in de bloedbuizen zorgt dus niet voor een verlies van PFAS door adsorptie aan of absorptie in de scheidingsgel, voor gehalten tot 26,3 ng/mL voor L-PFOS en 11,4 ng/mL voor Br-PFOS. Maar voor hogere PFAS-concentraties is het niet bekend of er adsorptie aan of absorptie in de gel plaatsvindt, terwijl ongeveer 17% van de deelnemers van het eerste bloedonderzoek een hoger L-PFOS-gehalte hadden dan 26,3 ng/mL en meer dan 50% van de deelnemers had een hoger Br-PFOS-gehalte dan 11,4 ng/mL. In het grootschalig bloedonderzoek hadden minder dan 5% van de deelnemers een gemeten waarde boven de genoemde gehaltenes.

Het gebruik van verschillende bloedbuizen (met of zonder scheidingsgel) bij beide bloedonderzoeken zal wellicht niet gezorgd hebben voor een verschil in gemeten PFOS-gehalte bij lage of gemiddelde PFOS-concentraties. De mogelijke invloed van een scheidingsgel werd niet onderzocht bij monsters met hogere PFOS-concentraties, waardoor we niet met zekerheid kunnen zeggen of de gel al dan niet invloed heeft op metingen van hoge PFOS/PFAS-gehaltenes.

## 6.2 KOLOMTYPEN, GRADIËNT, RESPONS EN FRAGMENTATIE MASSASPECTROMETER

Beide labs gebruiken een andere analytische kolom. Het gebruik van verschillende kolomtypen kan invloed hebben op de gevoeligheid en de detectielimiet, maar ook op de selectiviteit. Aangezien beide labs een ander type analytische kolom gebruiken, gebruiken beide labs ook een andere gradiënt omdat een gradiënt aangepast wordt om componenten te kunnen scheiden op het type analytische kolom. Afhankelijk van kolomtype en gradiënt worden de lineaire en vertakte isomeren van PFOS meer of minder van elkaar gescheiden. Daarbij is het mogelijk dat onder de L-PFOS piek nog een Br-PFOS schuilt gaat (zie Figuur 1), die daardoor ten onrechte wordt geïdentificeerd als L-PFOS. In dat geval kan het gerapporteerde L-PFOS-gehalte hoger zijn dan het daadwerkelijk aanwezige L-PFOS-gehalte en het Br-PFOS-gehalte lager zijn dan daadwerkelijk aanwezig is in het bloedstaal. Bij een vergelijking van de chromatogrammen uit de interlabo-studie, blijkt dat de resolutie van de chromatogrammen van VITO beter is dan die van Eurofins. Dat betekent dat de kans dat er Br-PFOS schuilen onder de lineaire piek groter is bij Eurofins dan bij VITO. Dat betekent uiteraard niet dat dit niet het geval kan zijn bij VITO.



Figuur 1: Visuele voorstelling van een Br-PFOS piek (blauw) die schuilt onder een L-PFOS piek (rood)

Bovendien verschillen de responses per massaspectrometer tussen beide labs. Voor de kwantificatie van zowel L-PFOS alsook Br-PFOS (of Tot-PFOS) wordt door beide labs een L-PFOS kalibratiestandaard gebruikt en een isotoop gelabelde L-PFOS interne standaard. Vanwege de verschillende responsfactoren van de vertakte PFOS isomeren geeft kwantificatie tegen een L-PFOS kalibratiestandaard afwijkingen. L-PFOS heeft een andere respons dan Br-PFOS isomeren, waarvoor niet gecorrigeerd kan worden, waardoor het eindgehalte van Br-PFOS zowel een over- als een onderschatting van het daadwerkelijk aanwezige Br-PFOS-gehalte in een monster kan zijn. Om die reden moet de kwantificering van Br-PFOS als semi-kwantitatief gezien worden, waardoor het mogelijk is dat per lab een ander gehalte bepaald wordt voor Br-PFOS.

Hoewel deze verschillen wellicht een rol spelen in het waargenomen verschil, lijken ze op zich onvoldoende om het verschil voor Br-PFOS volledig te verklaren, temeer omdat het verschil voor L-PFOS vrij beperkt is. De interlabo-studie (hoofdstuk 7) lijkt deze suggestie te ondersteunen.

### 6.3 ANDERE VERSCHILLEN

Naast de al genoemde verschillen die mogelijk bijdragen tot een verschil in gemeten PFOS-gehalten tussen beide bloedonderzoeken, werden er nog een paar verschillen geïdentificeerd. Een verschillende temperatuur tijdens transport en opslag van de bloedbuizen, een verschillende centrifugesnelheid en -tijd, de opslag van serum dan wel gecentrifugeerd bloed en een andere hoeveelheid serum die geïnjecteerd wordt in het meettoestel (de LC/MS). Van die verschillen is niet gekend of zij mogelijk tot verschillende PFOS-gehalten geleid kunnen hebben.

#### Interpretatie en conclusie Departement Zorg

In de hele keten van bloedafname tot resultatenrapportage werden een aantal verschillen geïdentificeerd die mogelijk hebben geleid of bijgedragen tot een ander PFOS-gehalte. Het aandeel van die verschillen in het verschillend PFOS-resultaat kan niet kwantitatief bepaald worden. De verschillen lijken op zichzelf onvoldoende om het verschillend PFOS-resultaat volledig te verklaren. Deze verschillen betekenen wel dat een vergelijking in PFOS-gehalten tussen beide bloedonderzoeken met voorzichtigheid moet gebeuren, omdat een deel van het verschil mogelijk te wijten is aan verschillen in procedures en (meet)methodes tussen beide labs. Bovendien werd de vergelijking tussen beide labs in detail gedaan voor PFOS en niet voor de andere gemeten PFAS-componenten. Daardoor kunnen we de invloed van een verschil in procedures en (meet)methodes op de gemeten gehalten van de andere componenten niet inschatten. Gezien het verschil tussen beide studies voor andere PFAS-componenten minder opmerkelijk is (zie hoofdstukken 5 en 7), kunnen we besluiten dat ook voor de andere componenten een vergelijking met de nodige voorzichtigheid kan gebeuren.



## 7 INTERLABO-STUDIE PFAS

Deze deelstudie heeft tot doel om te onderzoeken of het verschil in PFOS-gehaltenes afkomstig kan zijn van een verschil in analyseresultaten tussen de twee laboratoria die de PFAS-metingen hebben uitgevoerd in 2021 (VITO) en 2023/24 (Eurofins). Om dit te onderzoeken werd een interlabo-studie opgezet, waarbij beide labs voor 100 serummonsters het gehalte aan PFOS (lineair, vertakt en totaal), PFOA (lineair, vertakt en totaal), PFHxS (lineair, vertakt en totaal) en PFNA hebben geanalyseerd. De 100 monsters bestonden uit 81 monsters afkomstig uit de biobank van het eerste bloedonderzoek PFAS, 16 duplomonsters (16 dubbels van biobankmonsters) en 3 AMAP<sup>8</sup> ringtestmonsters<sup>9</sup>. De resultaten van de beide labs werden statistisch met elkaar vergeleken en de resultaten van beide labs werden ook vergeleken met de resultaten van de metingen uitgevoerd door VITO in 2021 (die we ook biobankresultaten noemen). Dit betekent dat we drie vergelijkingen hebben voor de biobankmonsters:

1. Resultaten Eurofins 2024 (EF24) vs. resultaten VITO 2024 (VITO24): beide labs hebben de biobankstalen opnieuw gemeten in 2024.
2. Resultaten Eurofins 2024 (EF24) vs. VITO 2021 (VITO21): de meting van Eurofins op het biobankstaal in 2024 vs. het oorspronkelijk gemeten resultaat van VITO op het biobankstaal in 2021.
3. Resultaten VITO 2024 (VITO24) vs. VITO 2021 (VITO21): dit is een intra-labovergelijking, dus de meting van VITO in 2024 op het biobankstaal vs. het oorspronkelijk gemeten resultaat van VITO op het biobankstaal in 2021.

**Tabel 3: Samenvatting van het verschil in gemeten PFAS-gehaltenes tussen de datasets**

	L-PFOA	BR-PFOA	Tot-PFOA	PFNA	L-PFHxS	BR-PFHxS	Tot-PFHxS	L-PFOS	BR-PFOS	Tot-PFOS
EF24-VITO24	2% (100)		-1% (100)	12% (99)	4% (100)		0% (100)	13% (100)	-57% (99)	-23% (100)
EF24-VITO21	47% (95)		39% (96)	11% (85)	4% (97)		2% (97)	16% (97)	-56% (92)	-38% (97)
VITO24-VITO21	44% (95)	19% (26)	40% (96)	0% (85)	1% (97)	75% (45)	2% (97)	3% (97)	-2% (91)	-20% (97)

Het weergegeven % is het gemiddeld verschil; het aantal tussen haakjes is het aantal stalen met een gehalte > detectielimiet. Grijs: een vergelijking is niet mogelijk wegens een te klein aantal stalen met een gehalte boven de detectielimiet. In dat geval worden geen resultaten weergegeven omdat een vergelijking met onvoldoende betrouwbaarheid kon worden gemaakt. Groen: er is geen significant verschil in analyseresultaten. Oranje: er is een significant verschil in analyseresultaten en het verschil is kleiner dan 30%. Rood: er is een significant verschil in analyseresultaten en het verschil is groter dan 30%.

Er wordt een verschil gemaakt in significante resultaten met een verschil groter (rood) of kleiner (oranje) dan 30%, omdat het geaccepteerd lab-effect 30% is. Bij opzet van de studie zijn de verschillende partijen overeengekomen dat 30% het maximaal geaccepteerde gemiddelde verschil is tussen de metingen van beide labs op hetzelfde monster. Dat betekent dat een verschil groter dan 30% als te groot wordt beschouwd om te mogen zeggen dat de resultaten vergelijkbaar zijn. Een verschil kleiner dan 30% beschouwen we als aanvaardbaar. Het gekozen lab-effect van 30% is gebaseerd op een gemiddelde meetonzekerheid van 30% voor PFAS-analyses in serum.

<sup>8</sup> [AMAP: AMAP Ring Test for Persistent Organic Pollutants in Human Serum | Institut national de santé publique du Québec](#)

<sup>9</sup> Het resultaat van een ringtestmonster is het gemiddelde gehalte gemeten door de deelnemende labs aan de ringtest. Dat resultaat wordt de 'toegewezen waarde' of de 'assigned value' genoemd. Er werden drie ringtestmonsters geïncludeerd om de meetperformantie van beide labs te vergelijken.

Uit de interlabo-studie is vastgesteld dat:

- > de labs nu (EF24 vs. VITO24) voor alle componenten, behalve Br-PFOS, niet significant verschillend meten (voor Tot-PFOA en Tot-PFHxS) of significant verschillend meten, maar met een aanvaardbaar verschil dat kleiner is dan 30% (voor L-PFOA, PFNA, L-PFHxS, L-PFOS en Tot-PFOS).
- > er een significant verschil bestaat voor de Br-PFOS gehalten bepaald door Eurofins en VITO nu, en door Eurofins nu en VITO in 2021, waarbij Eurofins respectievelijk 57% en 56% lager meet. Het verschil situeert zich ter hoogte van de verschillende concentratieranges en is dus significant voor zowel lage, midden als hoge Br-PFOS concentraties. Eurofins meet ook 38% significant lager dan VITO in 2021 voor Tot-PFOS. VITO meet nu wel hetzelfde als de biobankresultaten in 2021. Hieruit concluderen we dat het aannemelijk is dat het meten door twee verschillende laboratoria bijgedragen heeft aan het waargenomen verschil in PFOS-gehalten tussen het eerste bloedonderzoek (2021) en het grootschalig bloedonderzoek (2023/24) en dat de Br-PFOS gehalten en daarmee samenhangend de Tot-PFOS-resultaten van beide studies dus niet vergelijkbaar zijn. Het verschil in L-PFOS gehalten is kleiner dan 30%, waardoor de resultaten voor deze component wel vergelijkbaar zijn, maar met de nodige voorzichtigheid (zie hoofdstuk 6).
- > er voor L-PFOA en Tot-PFOA een significant verschil is tussen de gehalten gemeten door beide labs nu en de biobankresultaten (VITO21), waarbij de labs ongeveer 40 tot 50% hoger meten dan het resultaat van de biobank. Beide labs nu meten wel gelijkaardig voor L-PFOA en Tot-PFOA. Hiervoor bestaan verschillende mogelijke verklaringen, waaronder:
  - labhandelingen van de biobankmonsters: het gehalte van biobankmonsters kan wijzigen door handelingen die worden uitgevoerd op de monsters, zoals het invriezen en ontdooien van stalen, het transporteren van stalen, enz.;
  - een instabiliteit van de biobankmonsters: een mogelijke omzetting van precursoren van PFAS naar PFOA waardoor er nu meer PFOA zou aanwezig zijn in de biobankstalen dan tijdens de meting in 2021. Uit de literatuur blijkt een mogelijke omzetting van precursors naar PFOA tijdens opslag van de serummonsters bij -20 of -80°C weliswaar onwaarschijnlijk;
  - VITO meet nu mogelijk met een andere methode dan in 2021, waardoor de resultaten verschillen. Verder onderzoek heeft uitgewezen dat VITO haar methode lichtjes heeft aangepast, maar dat die aanpassingen waarschijnlijk niet tot de vastgestelde verschillen hebben geleid. Het is onduidelijk vanwaar het verschil in resultaten tussen de labs en de biobank vandaan komt.
- > voor Br-PFOA en Br-PFHxS een groot aandeel van de metingen onder de detectiegrens lag, waardoor er te weinig datapunten waren om een vergelijking te kunnen maken voor Br-PFOA en Br-PFHxS (cf. de grijze vakken zonder waarde in Tabel 3). Daarom worden de resultaten voor deze vergelijkingen niet weergegeven. In meer dan de helft van de monsters werd geen Br-PFHxS aangetroffen in een of beide datasets. Voor de andere monsters werden zeer lage gehalten aangetroffen, wat mogelijk het significante verschil en het gemiddeld verschil van 75% voor Br-PFHxS verklaart. Daarom mogen er geen harde conclusies verbonden worden aan het significant verschil voor Br-PFHxS. Ook voor Br-PFOA moeten de conclusies met voorzichtigheid geïnterpreteerd worden omwille van het zeer laag aantal datapunten (26).
- > voor de andere gemeten PFAS-componenten, op basis van de interlabo-studie, de resultaten van beide bloedonderzoeken wel vergeleken mogen worden, omdat de resultaten niet significant verschillend zijn (groen) of wel significant verschillend zijn, maar met een verschil kleiner dan 30% (oranje). De resultaten van de vergelijkende studie in procedures toont evenwel aan dat er ook verschillen zijn buiten de meetmethode zelf, waardoor een vergelijking tussen beide studies steeds met voorzichtigheid moet gebeuren.

Daarnaast hebben op advies van de Toezichtcommissie van de biobank, beide labs ook drie AMAP-ringtestmonsters gemeten om een indicatie te hebben van de meetprestatie van de labs. Het gehalte van een ringtestmonster wordt de 'toegewezen waarde' of 'assigned value' genoemd en is het gemiddelde gehalte gemeten door de deelnemende labs aan de ringtest. De 'toegewezen waarde' is dus een consensuswaarde die kan afwijken van de 'werkelijke' waarde, omdat ze voornamelijk gebaseerd is op de procedure en meetmethode die door de meerderheid van de labs gebruikt is. De meetprestatie werd ook onderzocht door het verifiëren van bijkomende ringtest resultaten (zie hoofdstuk 6).

Uit een vergelijking van de toegewezen waarde van de ringtestmonsters met de meetwaarde van VITO en Eurofins blijkt dat:

- > VITO voor zowel Br-PFOS als Tot-PFOS significant hoger meet dan de toegewezen waarde van de drie AMAP-ringtestmonsters. VITO kan de afwijking met de toegewezen waarde van de ringtestmonsters alleen verklaren door het mogelijk gebruik van een andere meetmethode dan de andere deelnemende labs aan de ringtest, maar heeft in het verleden (HBM4EU 2019) wel goede scores behaald op een ringtest voor Tot-PFOS (dus incl. Br-PFOS). Eurofins meet vergelijkbaar met de toegewezen waarde van de drie AMAP-ringtestmonsters en ook zij hebben recent goede scores behaald op ringtesten (AMAP 2023 en 2024) voor PFAS/PFOS, waaronder een ringtest bij aanvang van het grootschalig bloedonderzoek (2023). Voor de andere PFAS-componenten werd er geen significant verschil vastgesteld in de gerapporteerde waarden door de labs en de toegewezen waarde van de ringtestmonsters.

#### Interpretatie en conclusie Departement Zorg

Uit de interlabo-studie is vastgesteld dat Eurofins lagere Br-PFOS-gehalten meet in vergelijking met VITO nu (2024), en ook in vergelijking met VITO in 2021. Het gemiddelde verschil in gehalten is bovendien veel groter dan 30%, waardoor het aannemelijk is dat het meten door twee verschillende labs bijgedragen heeft aan de waargenomen daling in concentraties van Tot-PFOS tussen 2021 en 2023/24. Beide labs meten met andere woorden te verschillend voor Br-PFOS, waardoor we moeten concluderen dat de Br-PFOS en daarmee samenhangend de Tot-PFOS resultaten van beide onderzoeken niet met elkaar vergeleken mogen worden. De gehalten voor L-PFOS zijn wel vergelijkbaar tussen beide labs en dus mag een vergelijking tussen beide onderzoeken voor deze component wel gebeuren.

Voor Br-PFOA en Br-PFHxS kon geen vergelijking gemaakt worden vanwege het te laag aantal datapunten. Gezien ook deze componenten, net als voor Br-PFOS, op een semi-kwantitatieve wijze worden bepaald, is een vergelijking in concentraties tussen beide studies voor deze componenten afgeraden.

Voor L- en Tot-PFOA was er een significant verschil groter dan 30% tussen de gehalten van de biobankmonsters en de meetresultaten van beide laboratoria nu, waarbij het gehalte in de biobankmonsters ongeveer 40 tot 50% lager was. Tussen de gehalten van de beide laboratoria nu zat echter slechts 2% gemiddeld verschil. Een mogelijke verklaring voor het verschil in gemeten gehalten nu t.o.v. 2021 is onduidelijk, waarbij een verandering van de concentratie (bv. een aanrijking door omzetting van precursoren of een contaminatie van de biobankstalen met PFOA) van de gemeten biobankmonsters niet uitgesloten kan worden. Desondanks acht het Departement Zorg het aanvaardbaar om de PFOA-resultaten, en meer specifiek de resultaten van L-PFOA, van beide onderzoeken met elkaar te vergelijken. De verschillen die geïdentificeerd werden tussen bloedafname en resultatenrapportage (zie hoofdstuk 6) maken wel dat een vergelijking met voorzichtigheid moet gebeuren.

Voor de overige PFAS-componenten die gemeten werden in de interlabo-studie (PFNA, L-PFHxS, L-PFOS) kunnen de groepsresultaten van deze componenten met elkaar vergeleken worden tussen beide studies. De verschillen die geïdentificeerd werden tussen bloedafname en resultatenrapportage (zie hoofdstuk 6) maken wel dat een vergelijking met voorzichtigheid moet gebeuren.

Wat betreft de meetperformantie van de labs kunnen we concluderen dat Eurofins vergelijkbaar meet met de toegewezen waarde van de ringtestmonsters. VITO meet significant hoger voor Br-PFOS en Tot-PFOS dan de toegewezen waarde. Wanneer het merendeel van de deelnemende ringtestlabs een procedure of methode gebruikt die gelijkend is op de procedure van Eurofins, dan is de toegewezen waarde vooral op die procedure gebaseerd en is een positieve afwijking van VITO ten opzichte van de toegewezen waarde te verwachten. Voor de andere componenten meet ook VITO vergelijkbaar met de toegewezen waarde van de ringtestmonsters. Eurofins en VITO hebben in het verleden goede scores behaald op recente (Eurofins: 2023 en 2024) en minder recente (VITO: 2019) ringtesten voor onder andere Tot-PFOS (dus inclusief Br-PFOS). Beide labs hebben jammer genoeg niet deelgenomen aan dezelfde ringtesten.

In de interlabo-studie werden niet alle 16 PFAS-componenten gemeten uit de bloedonderzoeken. Er kan geen uitspraak gedaan worden over de vergelijkbaarheid van analyse tussen beide labs voor de andere componenten die niet gemeten werden in de interlabo-studie. Maar gezien de overige lineaire PFAS-componenten op een kwantitatieve wijze worden bepaald en bovendien het verschil tussen beide studies voor deze componenten minder opmerkelijk is (zie hoofdstuk 5), kunnen we besluiten dat voor de andere componenten een vergelijking mag gemaakt worden, uiteraard met de nodige voorzichtigheid.

## 8 CONCLUSIES

- > Een dalende of stijgende trend in PFAS-concentraties op groepsniveau kan steeds verklaard worden door een combinatie van factoren, waaronder een verandering in blootstelling (die kan afgenomen of toegenomen zijn), verschillende cohortes (met toevallige verschillen in demografische of andere factoren) en interlabo-verschillen. Een verschil in gehalten wordt steeds verklaard door een combinatie van deze factoren die elk een grote of minder grote rol spelen. Het aandeel van de verschillende factoren kan kwantitatief niet bepaald worden.
- > Tussen het eerste bloedonderzoek (2021) en het grootschalig bloedonderzoek (2023/24) werd een opmerkelijke daling vastgesteld in Tot-PFOS gehalten van ongeveer 70%, die bevestigd werd door een statisch vergelijkende studie op persoonsniveau. Gezien beide studies door twee verschillende onderzoeksgroepen en labs werden uitgevoerd, werd een wetenschappelijk-technische validatiestudie opgezet om te onderzoeken of beide labs op een vergelijkbare wijze meten en dus of de PFAS-resultaten van beide bloedonderzoeken met elkaar vergeleken mogen worden.
- > Uit de technische validatiestudie werden verschillen geïdentificeerd in procedures, aanpak en meetmethode tussen beide labs, VITO en Eurofins, die de PFAS-analyses hebben uitgevoerd van respectievelijk het eerste bloedonderzoek en het grootschalig bloedonderzoek.
- > Een vergelijking van de resultaten tussen het eerste bloedonderzoek en het grootschalig bloedonderzoek voor Br-PFOS en daarmee samenhangend Tot-PFOS, is methodologisch niet correct gezien beide labs te verschillend meten voor deze component. Deze conclusie wordt doorgetrokken naar alle vertakte en daarmee samenhangende totale vormen van de PFAS-componenten, waaronder Tot-PFOA en Tot-PFHxS, omdat deze componenten op een semi-kwantitatieve wijze worden bepaald.
- > Een semi-kwantitatieve meting genereert methode-afhankelijke resultaten door het ontbreken aan interne standaarden en kalibratiestandaarden waardoor de 'werkelijke' waarde niet kan afgeleid worden. We kunnen dus niet zeggen welk lab het meest 'juist' meet. Daardoor zijn vergelijkingen tussen labs voor componenten die op een semi-kwantitatieve wijze worden bepaald, zoals de vertakte en daarmee samenhangend totale vormen van PFAS-componenten, niet geschikt.
- > Lineaire PFAS-componenten worden op een kwantitatieve wijze bepaald en kunnen wel met elkaar vergeleken worden. Er kan dus een vergelijking gebeuren tussen het eerste bloedonderzoek en het grootschalig bloedonderzoek voor de overige PFAS-componenten die gemeten zijn in de interlabo-studie (L-PFOA, L-PFOS, L-PFHxS en PFNA). Beide labs meten bovendien gelijkaardig voor die componenten, wat bevestigt dat een vergelijking van de gehalten van die componenten is toegestaan. Deze bevinding mag doorgetrokken worden naar de overige lineaire PFAS-componenten die gemeten werden in beide bloedonderzoeken, omdat ze allen op een kwantitatieve wijze zijn bepaald.
- > Bij een kwantitatieve meting zijn kalibratiestandaarden en (bij voorkeur) ook interne standaarden voorhanden. Daardoor kan het gehalte op een betrouwbare wijze worden bepaald, met een gekende meetonzekerheid. De 'werkelijke' waarde is weliswaar nooit gekend, maar van lineaire PFAS-componenten ligt die steeds binnen een bepaalde meetonzekerheid. Bij een meetonzekerheid van bijvoorbeeld 30% kunnen we stellen dat we 95% zeker zijn dat de 'werkelijke' waarde binnen een grens van 30% van de gemeten waarde ligt.
- > Een vergelijking van PFAS-gehalten moet weliswaar altijd met de nodige voorzichtigheid gebeuren, omdat er ook verschillen werden geïdentificeerd in procedure en aanpak tussen beide labs (vb. ander type bloedbuizen) die mogelijk ook een invloed hebben op de gemeten gehalten. Een vergelijking in resultaten tussen het eerste bloedonderzoek en het grootschalig bloedonderzoek betekent trouwens dat twee verschillende cohortes met elkaar worden vergeleken, wat voorzichtigheid vraagt in de interpretatie.

- > In de interlabo-studie werd ook onverwacht een significant verschil > 30% vastgesteld tussen de L-PFOA en Tot-PFOA resultaten van beide labs enerzijds en de biobankresultaten anderzijds. Beide labs meten deze componenten nu wel op een gelijkaardige wijze. Een verklaring hiervoor werd niet gevonden, maar een verandering van de concentratie (vb. een aanrijking door omzetting van precursoren of een PFOA-contaminatie van de biobankstalen) valt niet uit te sluiten.
- > Eurofins en VITO hebben ook drie ringteststalen gemeten om hun meetperformantie te testen. Daaruit blijkt dat Eurofins vergelijkbaar meet met de toegewezen waarde van de ringtestmonsters. VITO meet significant hoger voor Br-PFOS en Tot-PFOS dan de toegewezen waarde. Dit verschil is mogelijk gelinkt aan het gebruik van een andere meetmethode dan de overige deelnemende labs aan de ringtest. Wanneer het merendeel van de deelnemende ringtestlabs een procedure of methode gebruikt die gelijkend is op de procedure van Eurofins, dan is de toegewezen waarde vooral op die procedure gebaseerd en is een positieve afwijking van VITO ten opzichte van de toegewezen waarde te verwachten. Voor de andere componenten meet ook VITO vergelijkbaar met de toegewezen waarde van de ringtestmonsters. Eurofins en VITO hebben in het verleden goede scores behaald op recente (Eurofins: 2023 en 2024) en minder recente (VITO: 2019) ringtesten voor onder andere Tot-PFOS (dus incl. Br-PFOS). Beide labs hebben weliswaar niet deelgenomen aan dezelfde ringtesten.
- > Het is bekend dat de meting van Br-PFOS en daarmee samenhangend Tot-PFOS, niet erg accuraat is, omdat het om een semi-kwantitatieve meting gaat waardoor het resultaat methode-afhankelijk is. Hetzelfde geldt voor alle andere vertakte en totale PFAS-componenten (zoals Tot-PFOA en Tot-PFHxS). De ene methode zal daarbij mogelijk systematisch lager meten dan de 'werkelijke' waarde, de andere methode mogelijk systematisch hoger. Wil men de meetresultaten in de toekomst en bij beleidsbeslissingen gebruiken, dan moet daarmee rekening gehouden worden.

## 9 CONCLUSIES DOORVERTAALD NAAR HET INDIVIDUEEL NIVEAU

Een individueel resultaat kan op drie verschillende wijzen geïnterpreteerd worden. Hieronder worden de verschillende manieren uitgelegd en wordt telkens aangegeven of de interpretatie mogelijk is op individueel niveau en op groepsniveau.

- > **Kadering van het individueel resultaat ten opzichte van het groepsresultaat:** in eerste instantie wordt een individueel resultaat gesitueerd binnen de groep. Hoe verhoudt een persoonlijk resultaat zich ten opzichte van een groepsgemiddelde (of mediaan)? En hoe situeert het persoonlijk resultaat zich tot de lage (P10) of hoge gehalten (P90)?
  - ⇒ Een kadering van het individueel resultaat ten opzichte van de groepsresultaten is nog steeds mogelijk. Zo'n vergelijking is een relatieve vergelijking binnen één groep, waar mogelijke verschillen tussen labs geen rol spelen.
  
- > **Vergelijking met gezondheidskundige toetsingswaarden:** in eerste instantie is een vergelijking met gezondheidskundige toetsingswaarden bedoeld om toe te passen op groepsniveau, om zo signalen af te leiden en gepaste acties te nemen. Een vergelijking met toetsingswaarden kan ook op individueel niveau gebeuren. Op individueel niveau toetsen we de PFOS- en PFOA-gehalten aan de HBM-waarden, afgeleid door de Duitse Humane Biomonitoringcommissie. Een vergelijking van een individueel resultaat met gezondheidskundige toetsingswaarden is een absolute vergelijking. Uit de resultaten van deze studie adviseert het Departement Zorg om:
  - ⇒ op individueel niveau alleen een toetsing van de lineaire PFAS-componenten toe te passen. Op individueel niveau lijken enkel PFAS-resultaten die op een kwantitatieve wijze werden bepaald voldoende robuust om een absolute vergelijking te kunnen maken met gezondheidskundige toetsingswaarden.
  - ⇒ op groepsniveau een toetsing van zowel de lineaire als de totale PFAS-componenten toe te passen, in lijn met robuustheid van de bijhorende soorten metingen, respectievelijk een kwantitatieve versus semi-kwantitatieve meting. Vanuit wetenschappelijk-methodologisch standpunt is een toetsing aan de lineaire vormen het meest correct. Vanuit het voorzorgsprincipe én omdat de vertakte vormen wel degelijk in het lichaam van de mensen aanwezig zijn, kan een toetsing van de totale vormen bijkomende informatie geven en een gezondheidskundige interpretatie van de blootstelling vervolledigen.
  
- > **Vergelijking over de tijd (trend afleidingen):** zowel op groeps- als individueel niveau kunnen resultaten over de tijd heen vergeleken worden. Trends afleiden gebeurt altijd op groepsniveau, maar ook op individueel niveau kan het zijn dat een deelnemer twee of meerdere malen zijn bloed heeft laten analyseren op PFAS. Een vergelijking van twee of meer resultaten over de tijd moet steeds met voorzichtigheid gebeuren. Wanneer er meerdere PFAS-metingen zijn over de tijd heen, adviseert het Departement Zorg om:
  - ⇒ op individueel niveau alleen de resultaten bepaald door kwantitatieve metingen, dat wil zeggen enkel lineaire PFAS-componenten, met elkaar te vergelijken. Verschillen tussen beide metingen kunnen verklaard worden door een verschil in blootstelling, inter- en intra-laboverschillen en een natuurlijke daling in gehalten (cf. halfwaardetijd). PFAS-componenten die op een semi-kwantitatieve wijze worden bepaald, dat wil zeggen de vertakte en daarmee samenhangend de totale PFAS-componenten, zijn niet geschikt om met elkaar te vergelijken.
  - ⇒ ook op groepsniveau PFAS-componenten die op een kwantitatieve wijze zijn bepaald te gebruiken voor trendsvergelijken. Vanuit het voorzorgsprincipe én omdat de vertakte vormen wel degelijk in het lichaam van de mensen aanwezig zijn, kan een vergelijking van semi-kwantitatieve PFAS-componenten aanvullend gebeuren om het beeld van trendsvergelijken op groepsniveau te vervolledigen.

# 10 IMPLICATIES OP EERDERE PFAS-BLOEDONDERZOEKEN

In overleg met VITO, PIH en Eurofins is beslist om:

- > Een addendum toe voegen aan het technisch-wetenschappelijk rapport en de publiekssamenvatting van het eerste bloedonderzoek. In het addendum wordt het semi-kwantitatief karakter van de metingen van de totale PFAS-componenten toegelicht.
  - Het addendum is terug te vinden op de webpagina van het eerste bloedonderzoek PFAS: <https://www.vlaanderen.be/pfas-vervuiling/pfas-bloedonderzoeken-algemeen/pfas-bloedonderzoek-2021>
- > Geen retrospectieve correctie te doen van de individuele resultatenbrieven van deelnemers van het eerste bloedonderzoek en het grootschalig bloedonderzoek. Bij de voorbereiding van de individuele communicatie van beide studies is met de dan best beschikbare wetenschappelijk kennis en inzichten beslist om op individueel niveau de totale PFOS- en PFOA-gehalten te toetsen aan de gezondheidskundige toetsingswaarden HBM-I en HBM-II. Hoewel deze aanpak herbekeken zal worden in toekomstige studies (zie hoofdstuk 11), achten we een correctie overbodig. Het toevoegen van een duiding van de interpretatie van meetonzekerheden via de [veelvoorkomende vragen en antwoorden \(FAQ\)](#) van het grootschalig bloedonderzoek is wel aangewezen.
  - De FAQ is terug te vinden op de webpagina van het grootschalig bloedonderzoek: <https://www.vlaanderen.be/pfas-vervuiling/pfas-bloedonderzoeken-algemeen>.



# 11 SUGGESTIES VOOR DE TOEKOMST

Op basis van de resultaten van deze studie formuleert het Departement Zorg een aantal suggesties voor toekomstige HBM-studies en andere projecten:

- > Het verschil in PFOA-gehalten tussen beide labs en de biobankresultaten doet vragen rijzen naar de stabiliteit van biobankmonsters. Verder onderzoek naar mogelijke verklaringen, waaronder een potentiële contaminatie, voor het gevonden verschil is aangewezen en kan de biobank-werking die we in Vlaanderen inmiddels al vele jaren onderhouden, veilig stellen.

Wanneer men vergelijkbaarheid (over de tijd of tussen regio's) van resultaten wil waarborgen, wordt best met hetzelfde lab gewerkt of wordt aanbevolen dat de deelnemende labs deelnemen aan dezelfde ringtest om de technische meetperformantie en de vergelijkbaarheid te testen. Bovendien moet de vergelijkbaarheid binnen hetzelfde lab ook gewaarborgd worden. Dit kan bijvoorbeeld door het hermeten van een voldoende groot aantal (rest)stalen van een vorige campagne. Het benodigd aantal stalen moet onderbouwd zijn, zodat conclusies over de vergelijkbaarheid over de tijd met voldoende zekerheid kunnen getrokken worden. Een andere mogelijkheid is om de meetmethodes van labs op elkaar te laten afstemmen, zoals reeds gedaan wordt in het kader van het compendium voor de monsterneming, meting en analyse van een selectie van PFAS-componenten in water (WAC), zodat zij op een vergelijkbare wijze meten.

- > Voor elke gemeten component binnen HBM-onderzoek wordt best een validatiedossier opgesteld waarbinnen een aantal gegevens worden verzameld, zoals de aan- of afwezigheid van interne standaarden en kalibratiestandaarden, die mee de kwaliteit van de meting bepalen. Componenten die op een kwantitatieve wijze worden bepaald worden naar voor geschoven om trends over de tijd af te leiden, om te vergelijken met andere studies en om te toetsen aan gezondheidskundige toetsingswaarden.
- > De wijze van communiceren over kwantitatieve en semi-kwantitatieve resultaten op zowel groepsniveau als individueel niveau moet herbekeken worden met experts ter zake.

## 12 REFERENTIES

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). 2020. Toxicological Profile for Perfluoroalkyls. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service.

Li Y, Andersson A, Xu Y, Pineda D, Silsson C, Lindh C, Jakobsson K, Fletcher T. Determinants of serum half-lives for linear and branched perfluoroalkyl substances after long-term high exposure—A study in Ronneby, Sweden. *Environment International*. 2022 May; 136:107198.

Xu Y, Fletcher T, Pineda D, Lindh CH, Nilsson C, Glynn A, Vogs C, Norström K, Lilja K, Jakobsson K, Li Y. Serum Half-Lives for Short- and Long-Chain Perfluoroalkyl Acids after Ceasing Exposure from Drinking Water Contaminated by Firefighting Foam. *Environ Health Perspect*. 2020 Jul; 128(7):77004.

## 13 LIJST MET AFKORTINGEN

VITO	Vlaamse Instelling voor Technologisch Onderzoek
PIH	Provinciaal Instituut voor Hygiëne
VU	Vrije Universiteit Amsterdam
PFBA	Lineair perfluorbutaanzuur
PFPeA	Lineair perfluorpentaanzuur
PFHxA	Lineair perfluorhexaanzuur
PFHpA	Lineair perfluorheptaanzuur
Br-PFOA	Vertakt perfluoroctaanzuur
L-PFOA	Lineair perfluoroctaanzuur
Tot-PFOA	Som van lineair+vertakt perfluoroctaanzuur
PFNA	Lineair perfluornonaanzuur
PFDA	Lineair perfluordecaanzuur
PFUnA	Lineair perfluorundecaanzuur
PFDoA	Lineair perfluordodecaanzuur
PFBS	Lineair perfluorbutaansulfonzuur
Br-PFHxS	Vertakt perfluorhexaansulfonzuur
L-PFHxS	Lineair perfluorhexaansulfonzuur
Tot-PFHxS	Som van lineair+vertakt perfluorhexaansulfonzuur
PFHpS	Lineair perfluorheptaansulfonzuur
Br-PFOS	Vertakt perfluoroctaansulfonzuur
L-PFOS	Lineair perfluoroctaansulfonzuur
Tot-PFOS	Som lineair+vertakt perfluoroctaansulfonzuur