



Voetafdruk op 7 jaar

3xG volgt onze gezondheid op de voet

13/09/2022



SAMENVATTING

Nieuwe mijlpaal in de 3xG studie: voetafdruk op 7 jaar

In de gemeenten Dessel, Mol en Retie loopt sinds 2010 een gezondheidsstudie naar de invloed van onze leefomgeving en leefgewoonten op de gezondheid. Als onderdeel van dit onderzoek worden 301 kinderen opgevolgd van tijdens de zwangerschap van de moeder tot de leeftijd van 18 jaar. Dit gebeurt met 'humane biomonitoring' (HBM), wat staat voor 'meten in de mens'. Heel wat milieuvervuilende stoffen worden gemeten in o.a. het bloed en de urine van de kinderen en verschillende vroege gezondheidsmerkers worden opgevolgd.

In de eerste jaren van de 3xG studie werden 301 zwangere moeders bereid gevonden om mee te stappen in dit unieke traject. Tijdens de zwangerschap en bij de geboorte van de 3xG kinderen werd een urine- en een bloedstaal afgenomen bij de moeders. Er werd ook navelstrengbloed en moedermelk verzameld voor analyse. Doorheen de jaren werden verschillende vragenlijsten ingevuld. Op de leeftijd van 7 jaar werden voor het eerst stalen bij de kinderen zelf afgenomen. Dit gebeurde in de periode 2019 tot 2021 bij 212 kinderen. In dit rapport beschrijven we de resultaten van dat 7-jarigen onderzoek.

3xG heeft een belangrijke signaalfunctie voor de regio en draagt bij aan een gezonde leefomgeving

Naast de wetenschappelijke meerwaarde van dit onderzoek heeft 3xG ook een belangrijke signaalfunctie voor de regio. Doordat we de 3xG resultaten kunnen vergelijken met gelijkaardige studies in Vlaanderen¹ en Europa², en met gezondheidskundige toetsingswaarden uit internationaal onderzoek, kunnen aandachtspunten voor de regio sneller aan het licht komen en periodiek worden opgevolgd. Op die manier kan 3xG bijdragen aan een veilige leefomgeving en een goede gezondheid in de regio. De resultaten worden daarom actief gedeeld met de lokale bevolking en de overheden.

Kernboodschappen 7-jarigen onderzoek

1. Arseen blijft een aandachtspunt voor de regio

In eerdere communicaties van de 3xG studie werd reeds de nadruk gelegd op de verhoogde arseenconcentraties in de regio. Ook nu zien we dat een aanzienlijk deel van de 7-jarigen (25%) een arseenconcentratie in urine heeft boven de gezondheidskundige toetsingswaarde. Hogere meetwaarden zijn bovendien geassocieerd met een hogere consumptie van vis, consumptie van rijst tijdens de laatste drie dagen voor staalafname en het gebruik van grondwater voor het besproeien van de moestuin. Naast historische industriële vervuiling komt arseen ook van nature voor in de Kempense bodem, en dus is het aanbevolen om putwater regelmatig te laten testen³ op de aanwezigheid van arseen vóór gebruik.

Aangezien blootstelling aan arseen sterk leeftijdsafhankelijk is, is het moeilijk om deze resultaten te vergelijken met de eerdere metingen bij de zwangere moeders, of met meetresultaten bij jongeren

¹ Voor een vergelijking met Vlaanderen kijken we naar de meest recente onderzoeksresultaten van het Vlaamse Humane-biomonitoringsprogramma (2017-2018) bij jongeren van 14 en 15 jaar oud. Dit onderzoek werd uitgevoerd door het Steunpunt Milieu en Gezondheid (www.milieu-en-gezondheid.be).

² Voor een vergelijking met andere Europese studies kijken we naar de resultaten van het Europese humane-biomonitoringsinitiatief HBM4EU (2017-2022), waarin verschillende Europese studies – waaronder 3xG – samenwerken om sneller tot wetenschappelijke inzichten te komen (www.hbm4eu.eu).

³ Meer info en advies over het laten testen van putwater vind je bij de Vlaamse Milieumaatschappij: <https://www.vmm.be/contact/veelgestelde-vragen/faq-grondwater/moet-ik-mijn-putwater-jaarlijks-laten-controleren>

(14-15-jarige jongeren) in het Vlaamse HBM-programma. In elk geval kunnen we stellen dat arseen reeds een aandachtspunt was bij de zwangere moeders (ongeveer 30% had toen een meetwaarde boven de richtwaarde) én dat ook in algemeen Vlaanderen vaak te hoge concentraties worden gemeten (in 2017-2018 had 25% van de jongeren in Vlaanderen een meetwaarde boven de richtwaarde).

Verder zien we in de 3xG studie geen verband tussen blootstelling tijdens de zwangerschap en blootstelling op 7 jaar. Moeders die tijdens de zwangerschap een hoge arseenconcentratie hadden, 'geven dat dus niet door' aan hun 7-jarige kinderen. Wellicht omdat voeding de voornaamste blootstellingsbron is en voedingsgewoonten van (zwangere) vrouwen en jonge kinderen verschillend zijn. De arseenmarkers die werden gemeten zeggen bovendien iets over recente blootstelling (enkele dagen voor de onderzoeksdag).



In 2017 lanceerde LOGO Kempen samen met het 3xG team en 14 gemeenten de campagne ***"Steek je kop niet in 't zand: Weet jij welk water uit je put komt?"***. Heel wat gezinnen lieten toen hun putwater testen op de aanwezigheid van zware metalen tegen een voordeeltarief.

3xG gezinnen kunnen nu opnieuw hun grondwater laten testen aan voordeeltarief via de provincie Antwerpen. Je kan een aanvraag indienen met behulp van dit [formulier](#). Noteer in het vak opmerkingen: "Arseen voor 3xG studie". Indien je graag hulp wenst bij de aanvraag, mag je ons steeds contacteren op het gratis nummer 0800/20 102.

2. Blootstelling aan sommige pesticiden hoger in de 3xG regio in vergelijking met Vlaanderen en andere Europese studies

Verschillende pesticiden werden gemeten in de urine van de 7-jarigen. Uit de resultaten blijkt dat de 3xG kinderen gemiddeld gezien hoger zijn blootgesteld aan enkele pesticiden in vergelijking met andere Europese studies. Het gaat dan over pyrethroïde pesticiden en in mindere mate glyfosaat. Pyrethroïde pesticiden zijn moderne insecticiden die o.a. gebruikt worden in de maïs- en aardappelteelt, maar die ook heel wat toepassingen kennen voor huishoudelijk gebruik, met name voor insectenverdelging in huis, in de tuin of bij huisdieren (bv. tegen vlooiën). Glyfosaat is een onkruidverdelger die sinds 2018 verboden is voor privé-gebruik in Vlaanderen, maar die nog algemeen gebruikt wordt in de professionele land- en tuinbouw. Deze resultaten zijn een belangrijk signaal voor de overheid om verder werk te maken van een strenger pesticidenbeleid en aan inwoners om het gebruik van deze pesticiden zoveel mogelijk te beperken.

Voor de pyrethroïde pesticiden zien we bovendien dat 51% van de 7-jarigen een meetwaarde heeft boven een gezondheidkundige toetsingswaarde. Het gaat hier weliswaar over een strenge toetsingswaarde, maar aan de deelnemers wordt toch aangeraden om toekomstige blootstelling zoveel als mogelijk te beperken. Geen enkele deelnemer heeft een waarde boven een minder strenge toetsingswaarde die wellicht beter aanleunt bij de werkelijke toxiciteit van de blootstelling. Beide toetsingswaarden werden afgeleid door dezelfde instantie (WHO/FAO), maar door wetenschappelijke onzekerheid werden twee mogelijke scenario's doorgerekend. Ook in andere Europese studies zien we een overschrijding van de strenge toetsingswaarde, variërend van 16% in Slovenië tot 58% in Cyprus. En ook in het Vlaamse HBM-programma (2017-2018) zagen we voor 22% van de tieners een te hoge meetwaarde.

3. PFAS-blootstelling vergelijkbaar met algemeen Vlaanderen: 7% van de 3xG kinderen overschrijdt de gezondheidkundige toetsingswaarde

De aandacht voor PFAS is sinds 2021 sterk toegenomen in Vlaanderen, deels ten gevolge van een aanzienlijke verstrenging van de gezondheidkundige toetsingswaarden door het Europese voedselagentschap. In de 3xG-studie werden reeds verschillende PFAS gemeten in het navelstrengbloed bij de geboorte en dat gebeurde nu opnieuw op 7 jaar. We zien dat bijna 7% van de 7-jarigen een waarde heeft boven de gezondheidkundige toetsingswaarden. Dit percentage is vergelijkbaar met meetwaarden bij jongeren in algemeen Vlaanderen.

PFAS-blootstelling bij de 7-jarigen is gecorreleerd met consumptie van lokaal geteelde voeding (zowel eieren van eigen kippen als groenten uit de moestuin). Verder zien we een verband tussen blootstelling bij de geboorte (gemeten in het navelstrengbloed) en blootstelling op 7 jaar. Het is algemeen geweten dat PFAS opstapelen in de voedselketen (o.a. in kippeneieren) en in het lichaam, en dat een deel van de blootstelling van de moeder via het navelstrengbloed en borstvoeding wordt doorgegeven aan het kind. Deze resultaten liggen dus in lijn van de verwachtingen.

4. Blootstelling aan plasticweekmakers en vlamvertragers vergelijkbaar met Vlaanderen en andere Europese studies

Tot slot werden ook verschillende plasticweekmakers (ftalaten) en vlamvertragers gemeten bij de 7-jarigen. Voor de meeste van deze stoffen zien we vergelijkbare resultaten met Vlaanderen en andere Europese studies. Dit ligt in de lijn der verwachtingen aangezien de voornaamste bronnen voor deze stoffen wellicht niet vaker voorkomen in de 3xG regio in vergelijking met andere regio's. Het gaat dan o.a. over voedselverpakking, speelgoed, verzorgingsproducten, meubels, bepaalde bouwmaterialen, enz.

Voor enkele merkers zien we een beperkte overschrijding van de gezondheidkundige toetsingswaarden, respectievelijk 3% en 4% van de 7-jarigen heeft een te hoge waarde voor de plasticweekmakers MiBP en MnBP. Voor deze merkers zien we tevens een verband met consumptie van verpakte kant-en-klaar maaltijden in de dagen voorafgaand aan de onderzoeksdag (voor MiBP) en rokende ouders (voor MnBP). We zien tot slot ook een verband tussen een hogere blootstelling aan plasticweekmakers bij de geboorte en op 7 jaar. Deze merkers geven nochtans een beeld van recente blootstelling (enkele dagen voor de staalafname) en deze stoffen verdwijnen snel weer uit het lichaam. Dit kan erop wijzen dat bepaalde bronnen of leefgewoonten die aanleiding kunnen geven tot blootstelling (zoals bv. roken, voedingsgewoonten, binnenhuisbronnen) in de 3xG gezinnen redelijk stabiel is gebleven doorheen de tijd.

Algemeen in Europa zien we een verschuiving in blootstelling van oudere plasticweekmakers en vlamvertragers, die intussen streng gereguleerd werden, naar nieuwe vervangstoffen. Het is een bezorgdheid die verder wordt opgevolgd op Europees niveau en waarvoor 3xG een deel van de data aanlevert (o.a. in het kader van HBM4EU).

5. Gezondheid van de 3xG kinderen wordt ook de komende jaren verder opgevolgd

Wat zegt deze milieu-blootstelling nu over gezondheidsrisico's voor de 3xG kinderen? Voor steeds meer milieuvervuulende stoffen zijn gezondheidkundige toetsingswaarden beschikbaar. Boven deze waarden zijn gezondheidseffecten niet uit te sluiten bij een levenslange blootstelling. Maar voor de meeste gezondheidseffecten zijn ook heel wat andere factoren van belang. De 3xG studie wil gezinnen en de overheid vooral informeren over milieublootstelling in de regio, om zo bij te dragen aan een gezondere leefomgeving.

In de 3xG studie worden ook heel wat vroegtijdige gezondheidseffecten opgevolgd, zoals merkers voor DNA-schade, schildklierhormonen en luchtwegproblemen, zodat eventuele gezondheidssignalen bij de kinderen in een vroeg stadium kunnen worden opgemerkt en opgevolgd. De veelheid aan data die dit onderzoek oplevert, verdient nog verdere opvolging. De komende jaren zal verder worden ingezoomd op deze gezondheidsmerkers en de belangrijkste factoren die er een invloed op hebben. Bovendien zullen de 3xG deelnemers op 14-jarige leeftijd opnieuw een uitnodiging krijgen voor een volgend HBM-onderzoek en blijven ze jaarlijks een opvolgvragenlijst ontvangen over hun gezondheid.

Samenwerking op lokaal, Vlaams en Europees niveau

De 3xG studie wordt uitgevoerd door VITO, het Provinciaal Instituut voor Hygiëne (PIH) van de provincie Antwerpen en de Universiteit Antwerpen, in opdracht van de Nationale instelling voor radioactief afval en verrijkte splijtstoffen (NIRAS) en de lokale partnerschappen STORA en MONA, als voorwaarde voor de berging van laag- en middelactief kortlevend afval. In de Stuurgroep zetelen verder ook vertegenwoordigers van de gemeentebesturen van Dessel, Mol en Retie, en de Medisch-Milieukundige (MMK) van het Lokaal Gezondheidsoverleg (LOGO). Het onderzoek is dus sterk lokaal ingebed. De wetenschappelijke partners werken ook samen op Vlaams niveau in het kader van het Vlaamse Humane-Biomonitoringsprogramma en in Europees verband in het HBM4EU project, waar data en bevindingen van verschillende Europese studies gebundeld worden om sneller tot wetenschappelijke inzichten te komen.



INHOUDSTAFEL

1.	Hoe gingen we te werk?	7
1.1.	7 jaar onderzoek	7
1.2.	Krachten bundelen in Europa: HBM4EU	8
2.	Wat hebben we geleerd?	10
2.1.	Wie nam deel aan het 7 jaar onderzoek?	12
2.2.	Zware metalen: Arseen	13
2.3.	Waterafstotende stoffen: PFAS	18
2.4.	Plastiekcomponenten: Ftalaten en DINCH	23
2.5.	Organofosfaat vlamvertragers	30
2.6.	Organofosfaat en pyrethroïde pesticiden	35
2.7.	Gezondheidseffecten	43
3.	Bibliografie	47
	Bijlagen	49

RAPPORT

1. Hoe gingen we te werk?

1.1. 7 jaar onderzoek

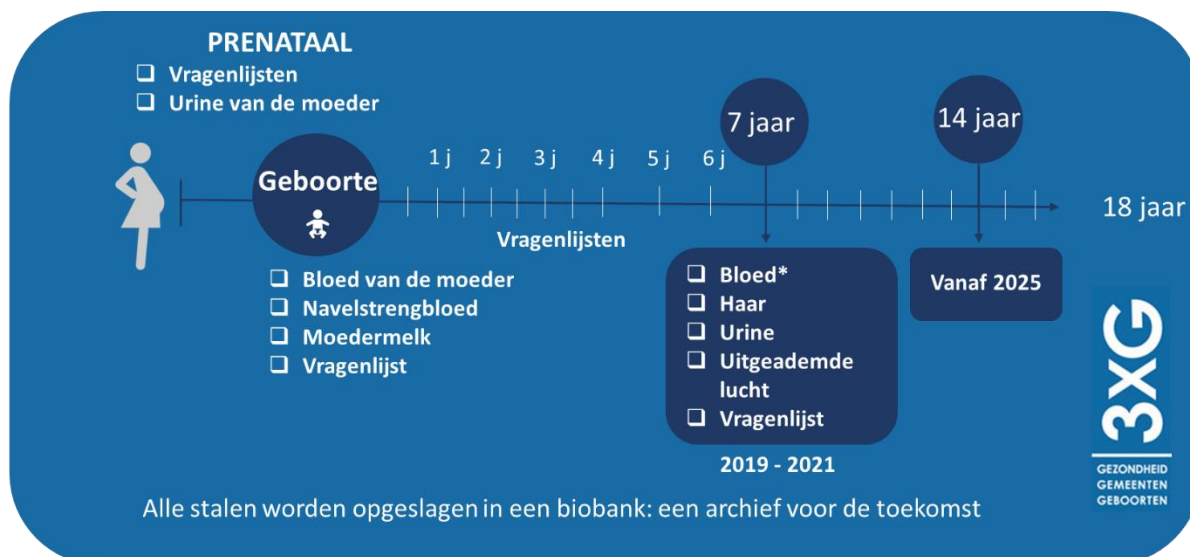
3xG staat voor ‘Gezondheid – Gemeenten – Geboorten’ en is een studie in de gemeenten Dessel, Mol en Retie als gevolg van afspraken van de partnerschappen STORA en MONA met NIRAS over het geïntegreerde project van oppervlakteberging (cAt). De bedoeling is om de (milieu)gezondheid van inwoners uit de drie gemeenten van bij de geboorte te bewaken over een lange periode. Dit kan met humane biomonitoring, een techniek die de blootstelling en vroegtijdige gezondheidseffecten van milieuvervuilende stoffen in het lichaam kan meten.

Voor het uitwerken van dit gezondheidsprofiel werd een geboortecohorte opgestart. In de periode 2011-2015 werden 301 zwangere moeders gerekruteerd en ingesloten in de studie. Bij deze moeders en hun pasgeborene baby’s zijn er metingen gebeurd in navelstrengbloed en in urine en bloed van de moeder. Daaraan werden vragenlijstgegevens gekoppeld. Bestaande ziekte registers vervulden het gezondheidsprofiel. Op basis van al deze informatie werden aanbevelingen geformuleerd met het oog op een betere gezondheid in de regio.

Binnen deze cohorte werd tevens een protocol opgesteld voor een **lange termijn opvolging** over een periode van 18 jaar (zie Figuur 1). Dit houdt in dat de gezinnen op regelmatige basis opvolgvragenlijsten invullen en dat er een **uitgebreid medisch onderzoek** gebeurde op de **leeftijd van 7 jaar**. Een later medisch onderzoek staat gepland op de leeftijd van 14 jaar. Het huidige rapport beschrijft de resultaten van het onderzoek op 7 jaar.

Vanaf 2019 werden alle deelnemende gezinnen uitgenodigd voor het onderzoek van de kinderen op 7 jaar. Op verschillende dagen gespreid tussen **januari 2019 en juni 2021** vonden onderzoeksmomenten plaats, georganiseerd op verschillende locaties in de regio. Er werd op voorhand een urinepotje bezorgd op het thuisadres van de deelnemer en gevraagd om dit potje de dag van het veldwerk te vullen met ochtendurine van het kind. Het onderzoek zelf werd uitgevoerd door ervaren verpleegkundigen. Indien ouders en kind toestemming gaven, werd een bloedstaal afgenomen bij het kind. In urine en bloed werd de aanwezigheid van chemische stoffen onderzocht en vroege gezondheidsmerkers geanalyseerd. De ouders vulden een vragenlijst in om informatie te verzamelen over de huidige leefomgeving, leefstijl (o.a. voeding), gezondheid en perceptie over milieu en gezondheid. Daarnaast werden een aantal technische metingen uitgevoerd, o.a. gewicht, lengte, bloeddruk, buikontrek, longfunctie. Reststalen van bloed of urine werden samen met een haarstaal bewaard in de 3xG biobank en zijn nog ter beschikking voor latere analyses, als er nieuwe onderzoeksvragen zijn die relevant zijn voor de regio. In totaal werden **212 kinderen** onderzocht.

Aan de hand van dit uitgebreid medisch onderzoek willen de onderzoekers nagaan wat de effecten zijn van leefmilieu, levensstijl en leefgewoonten op de gezondheid van de kinderen.



*Bloed op 7 jaar is niet verplicht. Enkel bij de kinderen die willen, wordt een staal afgenomen.

Figuur 1 Opvolging van de geboortecohorte over een periode van 18 jaar

1.2. Krachten bundelen in Europa: HBM4EU

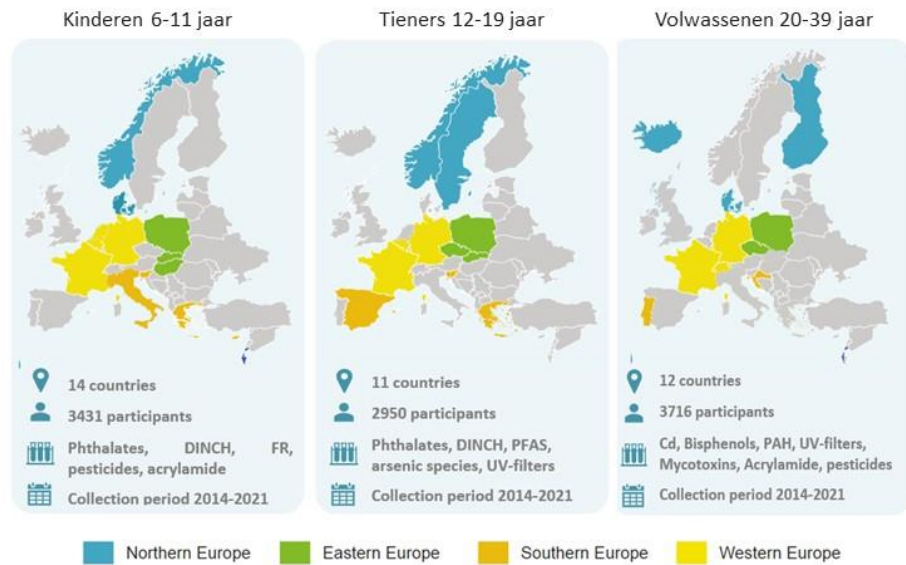
In de periode 2017-2022 nam 3xG samen met heel wat andere HBM-studies in Europa deel aan het Europese humane-biomonitoringsinitiatief HBM4EU. [HBM4EU](#) is een grootschalig initiatief dat wetenschap en beleid verbindt voor het veilige beheer van chemische stoffen om zo de gezondheid van mensen in Europa te beschermen. Op basis van humane biomonitoring brengt HBM4EU blootstelling aan chemische stoffen in Europa in kaart. Het zorgt voor meer inzicht in de risico's van chemische blootstelling voor de gezondheid. HBM4EU-partners gaan in dialoog met beleidsmakers om de resultaten te gebruiken voor de ontwikkeling van maatregelen om blootstelling te verminderen en om het bestaande beleid te evalueren.

Het HBM4EU project wordt gedeeltelijk gefinancierd door het Horizon 2020 programma en werd uitgevoerd van 2017 tot 2022. VITO, PIH en UA maken deel uit van de Belgische afvaardiging in dit project.

In Europa zijn humane biomonitoringsstudies die blootstelling aan chemische stoffen in kaart brengen heterogeen en gefragmenteerd.(1) Deze studies hebben vaak niet dezelfde doelstelling waardoor de resultaten moeilijk te vergelijken zijn. Voor de verzameling van vergelijkbare data in Europa heeft HBM4EU een geharmoniseerde strategie ontwikkeld. Bestaande en nieuwe humane biomonitoringsstudies in verschillende Europese landen en regio's volgden gedeeltelijk eenzelfde procedure om te voldoen aan Europese kwaliteitseisen waardoor de meetgegevens onderling te vergelijken zijn. Dit zijn de *HBM4EU aligned studies*. 3xG is één van de 14 studies bij kinderen van 6 tot 11 jaar die met andere Europese studies kan vergeleken worden (Figuur 2). Studies bij adolescenten en volwassenen werden ook gegroepeerd voor de vergelijking van humane biomonitoringsresultaten in Europa.

De resultaten voor plasticcomponenten, vlamvertragers en pesticiden van het 3xG onderzoek op 7 jaar werden bekomen met financiële steun van HBM4EU en zijn opgenomen in de *HBM4EU aligned studies* bij kinderen. 3xG levert op deze manier een belangrijke bijdrage aan de ondersteuning van het Europese beleid voor een gezonde toekomst. Tegelijk is dit ook een unieke kans om de 3xG resultaten binnen dezelfde leeftijdsgroep met andere Europese landen te vergelijken. Het levert op die manier een belangrijke meerwaarde voor de 3xG regio.

ALIGNED STUDIES: PRIORITISED HBM4EU SUBSTANCE GROUPS



Figuur 2 HBM4EU aligned studies

Uit een bevraging door HBM4EU bleek dat Europeanen bezorgd zijn over de aanwezigheid van industriële chemicaliën in hun omgeving en het mogelijk gezondheidsrisico. Toch zijn weinig mensen zich bewust van het persoonlijke risico op blootstelling aan chemische stoffen en is humane biomonitoring onbekend. Dit bevestigt het innovatieve karakter van 3xG om, via studie van chemische blootstelling, gezondheidsrisico's in een vroeg stadium op te sporen en om meer handvaten voor preventie te creëren.

2. Wat hebben we geleerd?

In dit hoofdstuk bespreken we de resultaten van het 3xG onderzoek op 7 jaar. Vooraleer in te gaan op de voornaamste resultaten, geven we enkele richtlijnen mee voor de interpretatie ervan en geven we enkele cijfers over de deelnemersgroep.

Hulp bij interpretatie (1/2)

Iedereen heeft vervuilende stoffen in het lichaam, en de meeste daarvan zijn ook snel weer weg. We worden dagelijks blootgesteld aan heel kleine hoeveelheden van deze stoffen. Ons onderzoek is een momentopname daarvan. Slechts enkele stoffen stapelen zich op in het lichaam en dragen we veel langer mee. Vaak gaat het om lage waarden die niet noodzakelijk een risico vormen voor onze gezondheid.

Blootstelling aan chemische stoffen is vaak hoger bij kinderen dan bij andere leeftijdsgroepen. Kinderen zijn vaak hoger blootgesteld aan chemische stoffen omwille van een hogere ademhalingsnelheid, een sneller metabolisme, een andere zone waarin ze ademen en meer hand-mond contact. Kinderen zijn dus een gevoelige doelgroep voor milieublootstelling.

We vergelijken de 3xG resultaten met andere studies en referentiewaarden:

- HBM4EU aligned studies zoals besproken in sectie 1.2.
- Het Vlaams Humane-biomonitoringsprogramma, van het Steunpunt Milieu en Gezondheid 2016-2020 (FLEHS-IV). Deze meetcampagne onderzocht in de loop van 2017 en 2018 bijna 430 Vlaamse tieners (14-15 jaar). **Het verschillend tijdsvenster en het verschil in leeftijdsgroep moeten we steeds in het achterhoofd houden bij vergelijking met de 3xG resultaten.** De partners van het 3xG onderzoeksteam zijn allen betrokken in het Vlaams Humane-biomonitoringsprogramma dat loopt in opdracht van de Vlaamse overheid. Het doel van deze studie is om monitoring uit te voeren van de blootstelling aan milieuvervuilende stoffen in algemeen Vlaanderen (representatief staal van de bevolking) en alarmerende trends op te sporen zodat beleidsacties mogelijk zijn. De resultaten van deze studie laten toe om stoffen te identificeren die relevant zijn om te meten in de algemene Vlaamse bevolking, of in sommige subgroepen van de Vlaamse bevolking (bv. in landelijke regio's).
- Gezondheidskundige of humane biomonitoring richtwaarden (HBM-GV's – *guidance values*). Dit zijn richtwaarden voor de concentratie van een chemische stof in het lichaam waaronder geen of minimale gezondheidseffecten te verwachten zijn op basis van de huidige wetenschappelijke kennis.

We spreken vaak over resultaten op basis van percentielen (P):

- De **P50 (of mediaan)** is de middelste waarde van alle deelnemers: bij de helft van de 3xG deelnemers meten we een lagere concentratie dan de P50 of mediaan, bij de andere helft van de 3xG deelnemers meten we een hogere concentratie dan de P50 of mediaan.
- Met de **P95** geven we de hoogste waarden aan: bij 95% van de 3xG deelnemers meten we een lagere concentratie dan de P95. Bij 5% van de deelnemers meten we een hogere waarde.
- Tertielen zijn percentielen waarbij de resultaten worden ingedeeld in drie groepen. Het eerste tertiel bevat het 1/3-deel van de deelnemers met de laagste gehalten voor een bepaalde stof. Het derde tertiel bevat het 1/3 deel van de deelnemers met de hoogste meetwaarden.

Hulp bij interpretatie (2/2)

We vergelijken de 3xG resultaten op 0 en 7 jaar aan de hand van correlaties

Een correlatie informeert over het verband tussen de resultaten: als we de resultaten van de mama's bij de geboorte rangschikken van hoog naar laag, volgen de kinderen op 7 jaar dan dezelfde rangschikking? Een correlatiecoëfficiënt kan waarden aannemen tussen 1 en -1 waarbij 1 een perfect verband vertegenwoordigt: voor elke eenheid die de resultaten op 0 jaar stijgen, stijgen de resultaten op 7 jaar ook met 1 eenheid. Als de correlatiecoëfficiënt 0 is betekent dit dat er geen verband is. We zeggen dat de correlatie statistisch significant is bij een p-waarde < 0.05 . Dit betekent dat er 5% kans is dat het gevonden resultaat toch nog aan het toeval te wijten is. Correlaties werden steeds berekend voor afzonderlijke biomerkers (niet voor somparameters) met minstens 60% van de meetwaarden boven de LOQ.

Via regressie-analyse onderzoeken we het effect van levensstijl-factoren op blootstelling aan chemische stoffen. Als resultaat krijgen we een schatter. Deze schatter geeft de verandering in blootstelling per categorie van de levensstijl factor, of per eenheid verandering in de levensstijl factor. We zeggen dat de schatter of het effect statistisch significant is bij een p-waarde < 0.05 . Regressie-analyse werden ook voor de biomerkers berekend waarvan minstens 60% van de meetwaarden boven de kwantificatielimiet lag.

Voor de regressieanalyse werden de meetwaarden voor chemische stoffen telkens gecorrigeerd logaritmisch getransformeerd. Dit zorgt ervoor dat aan de voorwaarde voor deze analyse voldaan is: een normale verdeling van de afhankelijke variabele (d.i. de meetwaarden voor de chemische stoffen) en de fouten op de schatter.

Soms gebruiken we boxplots om de resultaten te visualiseren. Een boxplot toont het minimum, het eerste kwartiel of P25, de mediaan of P50, het derde kwartiel of P75 en het maximum.

Deze termen gebruiken we om lab-analyses te interpreteren:

De kwantificatielimiet (LOQ - *limit of quantification*) is de waarde vanaf wanneer de een concentratiebepaling mogelijk is en de detectielimiet (LOD - *limit of detection*) is de waarde vanaf wanneer een bepaalde stof gedetecteerd kan worden.

2.1. Wie nam deel aan het 7 jaar onderzoek?

In de eerste jaren van de 3xG studie werden 301 zwangere moeders bereid gevonden om deel te nemen aan het onderzoek. In de daaropvolgende jaren wensten 9 van de 301 moeder-kindkoppels niet langer deel te nemen aan de 3xG studie. Een uitnodigingsbrief voor het 7 jaar onderzoek werd daarom bezorgd aan 292 kinderen en hun ouders. Tijdens het 7 jaar onderzoek (januari 2019 – juni 2021) hebben 18 kinderen en hun ouders aangegeven te willen stoppen met de studie. In totaal kwamen 212 kinderen op onderzoek en weigerden 62 moeder-kindkoppels deel te nemen aan het onderzoek op 7 jaar (Figuur 3). Deze 62 deelnemers blijven wel onderdeel van de studie en zullen dus ook in de toekomst nog uitnodigingen krijgen voor vervolgonderzoek en vragenlijsten. Telefonisch werd gepolst achter de reden van weigering. De meeste kinderen en hun ouders namen niet deel omdat ze geen tijd of interesse hadden, niet meer in de regio woonden en de afstand naar het onderzoek te groot was of omdat ze het onderzoek te belastend vonden voor het kind. De **deelnemersrespons** van het 7 jaar onderzoek bedroeg **72,6%**.



Figuur 3 Overzicht van deelname aan het 7 jaar onderzoek

Van de 212 kinderen die werden onderzocht, kon er bij 176 (83%) kinderen een bloedstaal worden afgenomen.

In totaal deden 104 meisjes en 108 jongens mee aan het onderzoek; de gemiddelde leeftijd bedroeg 7,34 jaar. Tabel B. 1 in bijlage geeft een beschrijving van de voornaamste karakteristieken van de onderzoeksgroep.

2.2. Zware metalen: Arseen

2.2.1. Waarom meet 3xG arseen?

3xG volgt de regionale omgevingsblootstelling over generaties.

Arseen werd als een lokale bekommernis opgenomen in het onderzoek van de 7-jarige 3xG kinderen. Het komt van nature voor in de Kempische bodem en het grondwater. Daarom kan het grond- of putwater in de Kempen verhoogde gehalten arseen bevatten. Putwater is ook meer algemeen kwetsbaar voor verontreiniging door bacteriën en/of chemische stoffen zoals zware metalen en bestrijdingsmiddelen.

Daarnaast zorgde industrie in het verleden (en soms nu nog) in sommige Vlaamse regio's ervoor dat er zware metalen in de bodem zitten. Dat is onder andere zo in de Kempen. Sinds de jaren '70-'80 zijn er echter heel wat initiatieven genomen om het probleem aan te pakken waardoor de gehalten aan zware metalen in onze regio gevoelig gedaald zijn. Toch was deze historische vervuiling bij de opstart van 3xG nog steeds meetbaar in het bloed en de urine van jonge moeders en hun baby's.

Bij het 3xG onderzoek over gebruik van putwater in 2016 stelden we vast dat bijna de helft van de gezinnen een waterput heeft en dit water vaak gebruikten voor consumptie of het sproeien van de moestuin.

2.2.2. Bronnen – Effecten – Acties

Waar vind je deze stoffen?

- **Arseen komt van nature voor in het milieu in lage waarden** zoals in bodem en rotsen, lucht, planten en dieren.
- In de **industrie** wordt arseen gebruikt in **batterijen en computerchips**.
- **In sommige streken** zoals de Kempen kan het **grond- of putwater** hoge gehalten van arseen bevatten.
- **Tabaksrook**

Hoe word je blootgesteld aan deze stoffen?

Blootstelling aan arseen gebeurt voornamelijk via:

- **Voeding:**
 - o Rijst en rijstproducten, granen, vlees en gevogelte
 - o Vis, maar dit is een minder schadelijke vorm van arseen (meer info in sectie 2.2.3 3xG werkwijze voor arseen-analyse).
- **Drinkwater van grond- of putwater** met hoge arseengehaltes
- **Inademing** van stofdeeltjes en omgevingslucht, vooral nabij afvalsites en arseenverwerkende industrie.

Wat is het gezondheidsrisico van deze stoffen?

Langdurige blootstelling aan arseen kan gezondheidsrisico's met zich meebrengen, zoals:

- Een verminderde longfunctie
- Huidaandoeningen
- Hormoonverstoring
- Verhoogd risico op hart- en vaatziekten en diabetes
- Kanker (long-, blaas-, huid- of leverkanker)
- Vruchtbaarheidsproblemen
- Er zijn recente aanwijzingen dat arseen ook schadelijke effecten op de hersenontwikkeling bij kinderen kan hebben

In Vlaanderen en Europa zijn **strengere grenswaarden** voor arseen in lucht en afvalwater van kracht. Daarnaast zijn er maxima vastgelegd voor de aanwezigheid van arseen in voedingsmiddelen, bronwater en dierenvoeding. Er is ook een **gezondheidskundige toetsingswaarde** beschikbaar voor arseen in urine (meer info in sectie 2.2.3 3xG werkwijze).

Hoe kan je je blootstelling beperken?

- **Probeer gevarieerd te eten.** Zorg voor voldoende variatie in zetmeelproducten zoals rijst, volkorenpasta, volkorenbrood en pasta.
- **Zelfgekweekte voeding uit regio's met lokale milieuvervuiling** kan sporen van schadelijke stoffen bevatten. Niet zeker of je bodem of kippenren gezond is? [Hier](#) vind je meer informatie.
- **Spoel ongekookte rijst grondig en kook de rijst in voldoende water.**
- **Was groenten en fruit.** Spoelen kan je best met lauwwarm water doen, dit verwijdert meer stofdeeltjes.
- **Gebruik en verwijder batterijen op een correcte manier.** Bij verkeerd gebruik kunnen batterijen scheuren. Breng gebruikte batterijen naar een [inzamelpunt](#).
- Gebruik je **putwater**? Dan kan je dat water bij ons laten [testen](#) op de aanwezigheid van schadelijke stoffen.
- **Schoenen doe je best uit aan de voordeur voor je je huis binnengaat.** Zo neem je geen mogelijk vervuild stof mee in huis.
- **Vermijd (passief) roken van tabak.**

2.2.3. 3xG werkwijze

Analysemethode

We hebben afbraakproducten van anorganisch arseen en arseenverbindingen in urine gemeten: As(III), As(V), mono methyl arsenaat (MMA), dimethyl arsenaat (DMA) en arsenobetaine (AsB). Op basis daarvan berekenden we de somparameters toxisch relevant arseen (TRA = As(III)+As(V)+MMA+DMA) en totaal arseen (As(III)+As(V)+MMA+DMA+AsB). As(III) en As(V) worden in het lichaam omgezet tot MMA en DMA. AsB volgt een andere metaboliseroute en deze arseenmetabooliet is niet toxisch. Visconsumptie is een belangrijke bron van AsB en DMA. De som van As(III), As(V), MMA en DMA in urine weerspiegelt de blootstelling aan het anorganisch of meest toxisch arseen en wordt om die reden als toxicologisch relevant arseen (TRA) beschouwd. Totaal arseen is een maat voor de blootstelling gedurende de voorbije 1-2 dagen.

We onderzochten **de urine van 212 7-jarige 3xG kinderen** op de aanwezigheid van arseenmetaboolieten.

- Analysemethode: LC-ICP-MS (*Liquid Chromatography–Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*)
- De LOQ was voor alle merkers 0,5 µg/L.

Data-analyse

We vergelijken de waarden van Toxisch Relevant Arseen (TRA) met een gezondheidkundige toetsingswaarde. Deze bedraagt 7,9 µg/L voor kinderen tussen 6 en 11 jaar.(2) Spearman correlaties werden berekend voor de vergelijking van de meetwaarden van TRA in de urine bij zwangere moeders en 7-jarige kinderen. Alle resultaten voor de analyse werden gecorrigeerd voor soortelijk gewicht als maat voor verdunning van de urine.

Met behulp van regressiemodellen analyseerden we de verbanden tussen arseenmetaboolieten en de volgende leefstijlfactoren:

- Consumptie van rijst tijdens de laatste drie dagen voor staalafname
- Visconsumptie: Eén keer of meer per week t.o.v. minder dan één keer per week
- Gebruik van putwater
 - Voor consumptie: drinken, inclusief warme dranken, en bereiding van voeding
 - Voor hygiëne: wastafel en vaatwas
 - Voor het sproeien van de moestuin

Dit werd enkel gedaan als minstens 60% van de meetwaardes boven de LOQ liggen, wat niet het geval was voor As(III) en As(V). In de analyses werden de meetwaarden voor arseenmetaboolieten gecorrigeerd voor soortelijk gewicht. Alle modellen werden telkens met de onafhankelijke variabele gelopen, zowel zonder correctie (d.i. univariate modellen) als met correctie voor geslacht en soortelijk gewicht. Dit betekent dat verschillende statistische berekeningen werden gebruikt waarbij al dan niet rekening gehouden werd met het geslacht van de deelnemers en met de verdunningsgraad van hun urinestaal.

2.2.4. 3xG resultaten

Arseen blijft een aandachtspunt voor de regio

Een aanzienlijk deel (25%) van de 3xG kinderen heeft een concentratie toxicologisch relevant arseen in urine boven de leeftijdsspecifieke gezondheidkundige toetsingswaarde van 7,9 µg/L voor kinderen tussen 6 en 11 jaar. Bij de zwangere moeders in de periode 2011-2015 lag ongeveer 30% van de meetwaarden hoger dan de algemene richtwaarde van 6,4 µg/L.(3) In Vlaanderen had 25% van de tieners, die in het kader van het Steunpunt Milieu en Gezondheid (FLESH-IV studie) onderzocht werden, een arseenconcentratie boven deze richtwaarde.(4)

Tabel 1 geeft de 3xG groepsresultaten voor arseen en de vergelijking met de gezondheidkundige richtwaarde voor TRA.

Tabel 1 Resultaten voor arseenmetabolieten in urine bij 3xG 7-jarige kinderen. TA = Totaal arseen. GTW = Gezondheidkundige toetsingswaarden

Biomerker	% ↑ LOQ	n	GM (µg/L)	Mediaan (µg/L)	P90 (µg/L)	P95 (µg/L)	% ↑ GTW	GTW
As-V	46,23	212	0,10	0,09	0,40	0,50		
As-III	73,58	212	0,25	0,32	0,71	0,92		
AsB	66,04	212	0,54	0,73	17,34	37,07		
DMA	100,00	212	4,32	4,23	9,93	11,69		
MMA	91,04	212	0,58	0,66	1,39	1,73		
TRA ¹		212	5,45	5,66	11,73	14,41	24,53	7,9
TA ²		212	8,37	7,47	30,42	48,56		

¹ TRA = AS-III + AS-V + MMA + DMA; ² TA= As-III + As-V + MMA + DMA + AsB

Gezinnen die vroeger een hogere waarde hadden, hebben dat nu niet noodzakelijk

We zien geen verband tussen blootstelling aan arseen tijdens de zwangerschap en blootstelling op 7 jaar. We zien ook geen verband tussen totaal arseen in navelstrengbloed en totaal arseen in urine van de 7-jarige kinderen. De arseenmerkers die werden gemeten zeggen iets over recente blootstelling (enkele dagen voor de onderzoeksdag) en gewoonten in verband met blootstellingsbronnen zoals voeding kunnen verschillen bij (zwangere) vrouwen en jonge kinderen.

Tabel B. 2 in bijlage geeft de correlatiecoëfficiënten tussen de resultaten bij de zwangerschap of de geboorte en de resultaten op 7 jaar. Geen enkele correlatiecoëfficiënt is statistisch significant. Figuur B. 1 visualiseert het verband.

Hogere gehalten van minder schadelijke arseenmetabolieten bij meer visconsumptie. Ook hogere DMA gehalten bij consumptie van rijst.

7-jarige kinderen die minstens wekelijks vis consumeren hebben hogere urineconcentraties van de minder schadelijke vormen van As (nl. AsB en DMA), in vergelijking met kinderen die maandelijks of nooit vis eten. Visconsumptie werd op 7 jaar bevraagd als het dagelijks, wekelijks of maandelijks eten van vis uit blik, gerookte vis, vis bij een warme maaltijd en schaaldieren. We vonden dezelfde verbanden in het 3xG urineonderzoek van zwangere moeders.(5) Een nieuwe observatie is het verband tussen consumptie van rijst tijdens de drie dagen voor staalafname en hogere meetwaarden voor DMA en TRA. Deze toxiciteit kan je makkelijk verminderen door rijst te koken in een ruime portie water en dan het water weg te gieten.

Tabel B. 3 geeft de resultaten van de regressieanalyse voor de verbanden tussen arseenmetabolieten en visconsumptie.

Gezinnen die hun moestuin sproeien met putwater hebben hogere concentraties arseenmetabolieten 7-jarige kinderen van gezinnen die hun moestuin sproeien met putwater hebben hogere urineconcentraties van de arseenmetaboliet DMA en TRA (Tabel B. 2). Dit verband vonden we bij de geboorte met gehalten totaal arseen in urine.

Bij zwangere moeders vonden we hogere gehalten toxicologisch relevant arseen in de urine van moeders die aangeven putwater te gebruiken voor consumptie of de wastafel.(5) Dit verband zien we nu niet.

Van de 212 deelnemende gezinnen aan het 3xG 7 jaar onderzoek hebben 112 gezinnen een grondwaterput (Tabel B. 1). Hiervan gebruiken 72 gezinnen het putwater om hun moestuin te sproeien. 22 gezinnen gebruiken het water zowel voor consumptie (d.i. koude en warme dranken en bereiding van voedsel) als voor de vaat en wastafel, en 56 gezinnen gebruiken het voor nog andere toepassingen zoals het sproeien van het gazon. In 2016 vulden 231 3xG deelnemers de vragenlijst over het gebruik van putwater in. Tabel 2 vergelijkt het gebruik van putwater op beide momenten aan de hand van percentages. Hieruit blijkt dat vooral het aandeel deelnemers dat putwater gebruikt voor het sproeien van de moestuin gestegen is van 26% naar 34%. Het aandeel deelnemers dat putwater gebruikt voor consumptie of de wastafel is gedaald.

Tabel 2 Gebruik van putwater: vergelijking van de resultaten bij het 7 jaar onderzoek en 2016. Op 7 jaar namen 212 kinderen deel, in 2016 ontvingen we 231 vragenlijsten.

	7 jaar (%)	2016 (%)
Eigenaar grondwaterput	52,8	49,4
Gebruik voor consumptie (drinken, bereiden van warme dranken of voedsel)	10,4	12,6
Gebruik voor hygiëne (vaatwas, wastafel)	10,4	15,2
Gebruik voor sproeien van moestuin	34,0	26,0

Putwatercampagne: 'Steek je kop niet in 't zand'

Om te sensibiliseren rond het gebruik van putwater en het belang om putwater te laten testen, lanceerde het 3xG onderzoeksteam samen met Logo Kempen in 2017 de campagne 'Steek je kop niet in 't zand. 'Weet jij welk water uit je put komt?'.(6) Uit de bevraging tijdens het 7-jarigen onderzoek leren we dat 7 gezinnen de kwaliteit van hun putwater hebben laten testen naar aanleiding van deze putwatercampagne.

2.3. Waterafstotende stoffen: PFAS

2.3.1. Waarom meet 3xG PFAS?

Bij de opstart van de 3xG studie werden lokale overheden, gezondheidswerkers, milieudiensten en de algemene bevolking geconsulteerd om milieu-gezondheidsaspecten te identificeren die relevant zijn voor de regio. Blootstelling aan perfluorcomponenten of PFAS (water-, stof- en vetafstotende producten o.a. gebruikt in tefalpannen, kartonnen drinkbekers, autozetels,) werden destijds geïdentificeerd als een bekommernis. PFAS werden daarom reeds gemeten in de meetcampagne bij de eerste 150 pasgeborenen (tussen 2011 en 2012). Verschillende PFAS, waaronder PFOS en PFOA, werden destijds gemeten in het navelstrengbloed na de geboorte. De meetwaarden waren toen lager dan de Vlaamse gemiddelden bij baby's uit dezelfde periode. Bij de tweede groep van 151 pasgeborenen werden PFAS niet gemeten, maar er werden stalen navelstrengbloed bewaard in de biobank voor eventuele latere analyse.

Sinds 2021 is de aandacht voor PFAS in Vlaanderen enorm toegenomen. PFAS stonden reeds op de analyseplanning voor de 7-jarigen in de 3xG studie, maar door de actuele relevantie werd bijkomend beslist om ook PFAS-analyses uit te voeren op de biobankstalen van de tweede groep van 151 moeders.

2.3.2. Bronnen – Effecten – Acties

Waar vind je deze stoffen?

PFAS zijn stoffen die **zeer hittebestendig** zijn, en gebruikt worden om **materialen water-, vuil- en vetafstotend te maken**. De meest gekende PFAS zijn PFOS en PFOA.

We vinden PFAS terug in:

- Voedsel
 - o Voedsel bereid in beschadigde anti-aanbakpannen
 - o Pizzadozen, fastfoodbakjes en kartonnen koffiebekertjes
- Huisstof door meubels of tapijten met een beschermlaag
- Waterafstotende kledij en leder
- Cosmeticaproducten
- Milieu
 - o Nabij bepaalde industrie, stortplaatsen en waterzuiveringsinstallaties
 - o Oefenterreinen van de brandweer, aangezien brandblusmiddelen vaak PFAS bevatten
 - o Door PFAS-vervuiling in het lokale leefmilieu, kunnen vissen, schaaldieren, aardappelen, eieren en groenten van eigen kweek sporen van PFAS bevatten

Hoe worden we blootgesteld aan deze stoffen?

We worden blootgesteld aan PFAS via:

- **Voeding:** gewassen en dierlijke producten die worden geproduceerd op een vervuilde bodem of met vervuild water bevatten PFAS.
- **Inademing:** stofdeeltjes kunnen PFAS bevatten waardoor deze via de inademing in ons lichaam terecht komen.
- **De huid:** door cosmetica of kledij die PFAS bevatten.
- PFAS kan ook doorgegeven worden van moeder op kind via het **navelstrengbloed en moedermelk**.

Wat is het gezondheidsrisico van deze stoffen?

Er zijn schadelijke gezondheidseffecten bij langdurige blootstelling bij **volwassenen**:

- Hormoonverstoring
- Verhoogde cholesterolgehalten

- Verstoring van de leverwerking
- Verhoogd risico op kanker
- Voortplanting: kleinere kans op zwangerschap, een verhoogd risico op hoge bloeddruk tijdens de zwangerschap, zwangerschapsvergiftiging en een lager geboortegewicht

Bij **kinderen** heeft een langdurige blootstelling invloed op:

- De groei
- Het leren
- Het gedrag
- Het immuunsysteem

Gebruik van PFAS valt onder **EU-wetgeving**. PFOS en PFOA zijn in de Europese regelgeving gevaarlijke stoffen waardoor de productie en het gebruik sterk beperkt is. In de komende jaren voorziet de Europese Unie beleid om toepassingen van PFOS en PFOA nog verder te beperken en om na te gaan of de vervangproducten van PFOS en PFOA ook nadelige effecten op de gezondheid hebben, en bijgevolg ook gereguleerd moeten worden.

Hoe kan ik mijn blootstelling beperken?

- **Gebruik kookpannen van keramiek of roestvrij staal.** Breng bekraste anti-aanbakpannen naar het containerpark.
- Fastfood bevat vaak ongezonde additieven en is meestal verpakt in schadelijk verpakkingsmateriaal. **Kies voor een evenwichtig voedingspatroon.**
- **Was groenten en fruit.** Spoelen doe je best met lauwwarm water, zo verwijder je meer stofdeeltjes.
- **Vermijd kleding die "waterafstotend" is.** Wil je zelf je kleren inspuiten? Gebruik sprays zonder PFOA en PFOS en spuit ze buitenshuis.
- Hou de hoeveelheid stof in je huis laag. **Poets regelmatig eens met nat**, zo verwijder je meer stofdeeltjes. Je kan ook **stofzuigen met een HEPA-filter**.
- **Gebruik geen wegwerp bordjes, bekertjes en bestek.**
- **Schoenen doe je best uit aan de voordeur** voor je je huis binnengaat. Zo neem je geen mogelijk vervuild stof mee in huis.
- Heb je nieuw meubilair gekocht? **Verlucht je huis** dan extra grondig.

2.3.3. 3xG werkwijze

Analysemethode

We bepaalden de volgende PFAS biomerkers: perfluor-n-octaanzuur (PFOA), perfluor-n-octaansulfonzuur (PFOS), perfluor-n-hexaansulfonzuur (PFHxS), perfluor-n-nonaanzuur (PFNA), perfluor-n-butaanzuur (PFBA), perfluor-n-butaansulfonzuur (PFBS), perfluor-n-decaanzuur (PFDA), perfluor-n-dodecaanzuur (PFDoDA), perfluor-n-heptaanzuur (PFHpA), perfluor-n-heptaansulfonzuur (PFHpS), perfluor-n-hexaanzuur (PFHxA), perfluor-n-pentaanzuur (PFPeA), perfluor-n-undecaanzuur (PFUnDA).

We analyseerden de aanwezigheid van waterafstotende stoffen in **het bloedserum van 173 7-jarige 3xG kinderen**. In 2013 hebben we PFAS in navelstrengbloed gemeten bij 128 pasgeborenen. Nu hebben we bijkomend nog PFAS in **118 navelstrengbloedstalen uit de biobank** gemeten. Dit brengt het **totaal aantal stalen van 3xG pasgeborenen** met bepaling van waterafstotende stoffen op **246**.

- Analysemethode: Bepaling van PFAS in serum met UPLC-MS/MS (*Ultraperformance liquid chromatography/tandem mass spectrometry*)
- De LOQ, de waarde vanaf wanneer de een concentratiebepaling mogelijk is, was voor bijna alle merkers 0,1 µg/L

Data-analyse

De PFAS meetwaarden werden vergeleken met gezondheidskundige richtwaarden.

- PFOS: 5 µg/L(7)
- PFOA: 2 µg/L(7)
- Som van PFOS, PFOA, PFNA en PFHxS: 6,6 µg/L(8)

In dit rapport presenteren we resultaten van lineaire vormen van perfluorderivaten. Naast lineaire PFAS, kunnen we sinds kort ook vertakte PFAS meten, maar deze meetmethoden zijn nog experimenteel. Met de kennis die we momenteel hebben, weten we nog onvoldoende of die normen afgeleid zijn op basis van studies die enkel de lineaire vorm bepaald hebben, of de combinatie van de lineaire en vertakte vorm. Alsook is er nog niet voldoende informatie over de betrouwbaarheid van deze nieuwe metingen. Er zijn dan nog ook geen controlestalen beschikbaar om dit na te gaan. Dit dient verder bekeken te worden in toekomstig onderzoek.

Spearman correlaties werden berekend voor de vergelijking van de meetwaarden in navelstrengbloed en in serum van 7 jarigen. Voor merkers die minstens voor 60% gedetecteerd zijn analyseerden we, met behulp van regressiemodellen, de verbanden tussen PFAS en de volgende leefstijlfactoren:

- Consumptie van lokale voeding:
 - Voeding uit de eigen moestuin of de moestuin van kennissen
 - Eieren van eigen kippen of kippen van kennissen

Alle modellen werden telkens zowel zonder correctie (d.i. univariate modellen) als met correctie voor geslacht en BMI gelopen.

2.3.4. 3xG resultaten

Ongeveer 7% van de 7-jarigen heeft PFAS bloedgehaltenes die de gezondheidkundige richtwaarden voor volwassenen overschrijdt

Voor sommige 3xG 7-jarigen overschrijden de PFAS bloedwaarden de gezondheidkundige richtwaarden (Tabel 3).(9) Dit is vergelijkbaar met tieners in Vlaanderen (2017-2018).(4)

- PFOS: 4% overschrijdt de richtwaarde van 5 µg/L
- PFOA: 3,5% overschrijdt de richtwaarde van 2 µg/L
- Som van PFOS, PFOA, PFNA en PFHxS: 6,9% overschrijdt de richtwaarde van 6,6 µg/L

Tabel 3 Resultaten voor perfluorderivaten (PFAS) in het bloedserum van de 7-jarige 3xG kinderen. Beschrijvende statistieken konden niet berekend worden voor PFBS, PFDODA, PFHPS, PFPEA omwille van een te laag aantal meetwaarden boven de kwantificatielimiet (LOQ). GTW = Gezondheidkundige toetsingswaarde.

Biomerker	% ↑ LOQ	n	GM (µg/L)	Mediaan (µg/L)	P90 (µg/L)	P95 (µg/L)	% ↑ GTW	GTW
PFOS	100,00	173	1,70	1,70	3,50	4,54	4,05	5
PFOA	100,00	173	0,97	0,92	1,58	1,90	3,47	2
PFNA	98,84	173	0,29	0,28	0,51	0,60		
PFHXS	100,00	173	0,37	0,34	0,62	0,84		
Som ¹		173	3,50	3,42	5,87	7,57	6,94	6,9
PFBA	43,35	173	0,11	0,10	0,17	0,19		
PFBS	1,73	173						
PFDA	84,97	173	0,18	0,18	0,37	0,42		
PFDODA	1,73	173						
PFHPA	36,99	173	0,08	0,09	0,18	0,23		
PFHPS	2,89	173						
PFHXA	43,35	173	0,15	0,10	0,70	0,79		
PFPEA	0,58	173						
PFUNDA	21,97	173	0,05	0,05	0,13	0,14		

¹ PFOS + PFOA + PFNA + PFHxS

PFAS blootstelling bij geboorte is gecorreleerd met PFAS blootstelling op 7 jaar.

We zien dat PFAS concentraties op 7-jaar en bij de geboorte gecorreleerd zijn: als we de resultaten op 0 jaar rangschikken van hoog naar laag, zien we een gelijkaardige rangschikking op 7 jaar (Tabel B. 4, Figuur B. 2). De correlatiecoëfficiënten variëren van 0,20 tot 0,36. Ze zijn dus eerder laag, maar wel statistisch significant.

PFAS kunnen doorheen de placenta of moederkoek via de navelstreng in het bloed van het ongeboren kind terechtkomen. Na de geboorte kunnen baby's ook aan perfluorverbindingen worden blootgesteld via de moedermelk. Na het opdelen van de 3xG groep in kinderen die wel of geen borstvoeding kregen, zien we dat er geen verband is tussen PFAS gehaltenes bij de geboorte en op 7 jaar voor kinderen die geen borstvoeding kregen (Tabel B. 5). Deze groep is echter klein: van de 173 kinderen waarvoor we op 7 jaar PFAS resultaten verzamelden, kregen slechts 21 geen borstvoeding. Van 7 kinderen hebben we geen gegevens in verband met borstvoeding. We willen er ook op wijzen dat borstvoeding aangeraden blijft.

Hogere PFAS gehalten bij kinderen die lokale voeding eten: uit eigen moestuin of de moestuin van kennissen aten of eieren van eigen kippen of kippen van kennissen.

7-jarige kinderen van gezinnen die tijdens de laatste drie maanden voor staalafname voeding uit eigen moestuin of de moestuin van kennissen aten hebben hogere PFAS gehalten in het bloed (Tabel B. 6). Dit verband is statistisch significant voor PFNA en PFOA en dezelfde trend werd gezien voor PFDA, PFOS en de somparameter, maar was niet statistisch significant. We zien hetzelfde verband bij consumptie van eieren van eigen kippen of kippen van kennissen. Dit verband is significant voor PFDA, PFNA, PFOS en de somparameter.

Van de 212 deelnemende gezinnen aan het 3xG 7 jaar onderzoek hebben 124 kinderen tijdens de laatste 3 maanden voor staalafname groenten of fruit uit eigen moestuin of de moestuin van kennissen gegeten (Tabel B. 1). 178 kinderen eten soms eieren van eigen kippen of kippen van kennissen.

We vonden bij de geboorte een verband tussen visconsumptie en PFAS gehalten in het bloed, maar dit verband zien we nu niet.(10)

2.4. Plastiekcomponenten: Ftalaten en DINCH

2.4.1. Waarom meet 3xG plasticcomponenten?

Op basis van bekommernissen van de onderzoekers en de lokale adviesgroep analyseerden we in de 3xG biologische stalen de aanwezigheid van plasticcomponenten. We observeerden in het verleden al verbanden tussen het gebruik van verzorgingsproducten en ventilatie-gewoontes en ftalaatconcentraties in de urine van zwangere moeders.(11)

Daarnaast ontving 3xG steun van HBM4EU om gehalten ftalaten en DINCH te onderzoeken in urine van 7-jarige kinderen. Experts van het HBM4EU project identificeerden ftalaten en DINCH als substanties die met prioriteit onderzocht moeten worden

In de Europese Unie (EU) is het gebruik van ftalaten sinds 1999 beperkt in kinderspeelgoed: DEHP, BBzP en DBP is beperkt in alle speelgoed, en DiNP, DiDP en DNOP is beperkt in speelgoed dat in de mond kan worden gestopt. In 2015 heeft de EU-commissie een nieuwe richtlijn (EU 2015/863) gepubliceerd: vier ftalaten (DEHP, BBzP, DBP en DiBP) staan op de lijst van verboden stoffen voor alle elektrische en elektronische apparatuur, medische hulpmiddelen en meet- en regelapparatuur.

Voor DEHP, BBzP, DnBP, DiBP, DEP en DiNP werd op Europees niveau reeds voldoende informatie verzameld om blootstellingsniveaus op Europees niveau in kaart te brengen, en om deze resultaten te interpreteren in termen van gezondheidsrisico's.(12) Daarnaast bestaat beleid en regelgeving voor risicomanagement op Europees of nationaal niveau. Daarom wordt informatie over deze merkers gebruikt voor verdere beleidsondersteuning en evaluatie van de effectiviteit van regelgeving.

Gegevens over DiDP, DnOP, DMP, DnPeP, DCHP, DPHP en DINCH worden gebruikt om blootstelling in Europa verder in kaart te brengen, alsook de gezondheidseffecten van deze componenten.(12) Deze kennis werkt op zijn beurt ondersteunend voor nieuwe regelgeving en beter management van de risico's voor blootstelling aan chemische stoffen.

2.4.2. Bronnen – Effecten – Acties

Waar vind je deze stoffen?

Ftalaten zijn **stoffen die toegevoegd worden aan plastic om ze soepel te maken**. Ze komen voor in onder andere:

- Voedselverpakkingen
- Speelgoed
- Verzorgingsproducten
- Meubelbekleding
- Medisch materiaal (zoals tubes of zakken voor bloedtransfusies)
- Plastic omhulsels van medicatie
- Omhulsels van kabels
- Vinylvloer of vinylbehang
- Schoonmaakmiddelen
- Plastic kleding
- Plakband
- Verf
- ...

Hoe word je blootgesteld aan deze stoffen?

Deze stoffen worden opgenomen in het lichaam via:

- **Inademing** van stofdeeltjes in de lucht of binnenhuisstof.

- **Voeding** door plastic voedselverpakkingen.
- **Medische behandelingen** (zoals via een infuus).
- **Plastic speelgoed** dat kinderen in hun mond steken.
- **De huid** door bijvoorbeeld verzorgingsproducten

Wat is het gezondheidsrisico van deze stoffen?

Gezondheidsrisico's van blootstelling aan ftalaten zijn:

- Hormoonverstoring,
- Aantasting van het immuunsysteem
- Bij vroeggeboorte is er meer kans op astma op latere leeftijd
- In Vlaamse studies FLEHS II en III zijn verbanden gevonden met DNA-schade, seksuele ontwikkeling bij jongeren en schildklierhormonen
- AD(H)D

Ftalaten vallen onder **de Europese wetgeving**. In 2016 kwamen er nieuwe richtlijnen om ftalaten verder te beperken. **Gebruiksgoederen uit China en andere niet-Europese landen** vallen niet onder deze regelgeving en **kunnen (hoge) concentraties ftalaten bevatten**.

Hoe kan je je blootstelling beperken?

- **Vermijd zoveel mogelijk plastic verpakkingen.**
- **Eet gevarieerd** en grijp niet altijd naar dezelfde voedingsproducten. Kies zoveel mogelijk voor plantaardige en verse, onbewerkte producten.
- **Verwarm eten of drinken in de microgolfoven niet in plastic bakjes, maar in glazen of porseleinen kommen.**
- **Was regelmatig en goed je handen**, zeker vóór het eten, na het buiten spelen en na het werken in de tuin.
- **Ventileer of verlucht zoveel mogelijk je huis** wanneer je nieuw meubilair of elektronica hebt aangekocht of net geschilderd hebt.
- **Poets regelmatig je huis met water of stofzuig met een HEPA-filter**, zeker wanneer je nieuw meubilair of elektronica hebt aangekocht.
- **Kies zoveel mogelijk voor 'eenvoudige' verzorgingsproducten** met minder additieven, kleurstoffen en bewaarmiddelen.
- **Gebruik schoonmaakmiddelen met Ecolabel**, het liefst zonder parfum.
- **Was beddengoed, kleding en handdoeken vóór het eerste gebruik.**
- **Kies speelgoed met een CE-merk**. Probeer zoveel mogelijk oud en goedkoop speelgoed te vermijden, zeker als het kleverig en beschadigd is.



- **Vermijd zoveel mogelijk materiaal en producten die PVC bevatten** (bij bouwen, behangen of schilderen). Deze materialen en producten kun je herkennen aan hun recyclingcode:



- ...

2.4.3. 3xG werkwijze

Analysemethode

Tabel 4 Overzicht ftalaat- en DINCH componenten met bijhorende metabolieten, gemeten in de urine van de 3xG 7-jarigen.

Ftalaat/DINCH component	Metabolieten
Butyl benzyl ftalaat (BBzP)	MBzP
Di-2-ethylhexyl adipaate (DEHA)	MEHA
	OH-MEHA
	oxo-MEHA
Di(2-ethylhexyl) ftalaat (DEHP)	MEHP
	5cx-MEPP
	5OH-MEHP
	5oxo-MEHP
	$\Sigma(5cx-MEPP + 5OH-MEHP)$
	$\Sigma(5oxo-MEHP + 5OH-MEHP)$
Di-2-ethylhexyl tereftalaat (DEHTP)	5OH-MEHTP
	MEHTP
Diethyl ftalaat (DEP)	MEP
Di-isobutyl ftalaat (DiBP)	MiBP
Di-isodecyl ftalaat (DiDP)	cx-MiDP
	OH-MiDP
	oxo-MiDP
	$\Sigma(OH-MiDP + cx-MiDP)$
Di-isononyl ftalaat (DiNP)	cx-MiNP
	OH-MiNP
	$\Sigma(OH-MiNP + cx-MiNP)$
Di-n-butyl ftalaat (DnBP)	MnBP
Tri(2-ethylhexyl) trimellitaat (TOTM of TEHTM)	$\Sigma(2,4-DEHTM + 1,4-DEHTM)$
Di-isononyl cyclohexaan-1 2- dicarboxylaate (DINCH)	cx-MINCH
	MINCH
	OH-MINCH
	$\Sigma(OH-MINCH + cx-MINCH)$

Eens opgenomen worden ftalaten in het lichaam snel afgebroken tot ftalaat-metabolieten. Deze afbraakproducten kunnen schadelijk zijn. We kunnen deze stoffen meten in de urine. De gehalten in urine geven een goed beeld van de blootstelling over de voorbije uren tot dagen.

De primaire metaboliet van DEHP is mono-2-ethylhexylftalaat (MEHP) en de secundaire metabolieten zijn mono-2-ethyl-5-hydroxyhexyl ftalaat (5-OH MEHP), mono-2-ethyl-5-oxohexyl ftalaat (5-oxo MEHP) en mono-2-ethyl-5-carboxypentyl ftalaat (5-cx MEPP). Samen vormen ze de somparameters voor blootstelling aan DEHP. Hetzelfde geldt voor DiDP, DiNP en DINCH.

We analyseerden de aanwezigheid van plasticcomponenten in de **urine van 211 3xG kinderen**. De resultaten van 133 kinderen werden opgenomen in de vergelijking binnen de HBM4EU aligned studies.

- Analysemethode: LC-MS/MS (*liquid chromatography with high resolution mass spectrometry*, lab: Universiteit Antwerpen). Dit is een combinatie van chromatografie en massaspectrometrie.
- De LOQ was voor bijna alle merkers 0,2 µg/L, met uitzondering van MEP (0,4 µg/L), MiBP (0,4 µg/L) en MnBP (0,4 µg/L).

Data-analyse

De meetwaarden voor biomerkers van ftalaten werden vergeleken met gezondheidkundige richtwaarden.

- 5-oxo + 5-OH-MEHP: 340 µg/L(13)
- 5-cx-MEPP + 5-OH-MEHP: 380 µg/L(13)
- MBzP: 2000 µg/L(13)
- MnBP: 120 µg/L(13)
- MiBP: 160 µg/L(13)
- MEP: 18000 µg/L(14)
- cx-MiNP: 490 µg/L(15)
- OH-MINCH + cx-MINCH: 3000 µg/L(13)

Spearman correlaties werden berekend voor de vergelijking van de meetwaarden van metabolieten in de urine bij zwangere moeders en 7-jarige kinderen. Alle resultaten voor de analyse werden gecorrigeerd voor soortelijk gewicht als maat voor verdunning van de urine.

Met behulp van regressiemodellen analyseerden we de verbanden tussen ftalaat- en DINCH metabolieten en de volgende leefstijlfactoren:

- Consumptie van verpakte kant-en-klaarmaaltijden tijdens de laatste drie dagen voor staalafname
- Verbouwingswerken tijdens de laatste 12 maanden
- Ventilatie van de woning waarbij een ventilatiesysteem type D vergeleken werd met andere manieren van ventileren
- Blootstelling aan sigarettenrook tijdens de laatste 3 dagen voor staalafname
- Minstens één ouder die rookt

We analyseerden geen verbanden tussen mogelijke determinanten en biomerkers van ftalaten en DINCH waarvoor minder dan 60% van de deelnemers een meetwaarde boven de LOQ had. Voor de regressieanalyse werden ftalaat- en DINCH-concentraties logaritmisch getransformeerd. Dit zorgt ervoor dat aan de voorwaarde voor deze analyse voldaan is: een normale verdeling van de afhankelijke variabele en de fouten op de schatter. Alle modellen werden telkens met de onafhankelijke variabele gelopen, zowel zonder correctie (d.i. univariate modellen) als met correctie voor geslacht.

2.4.4. 3xG resultaten

De meeste gezondheidkundige richtwaarden voor ftalaten worden niet overschreden. Minder dan 5% van de 7-jarigen heeft ftalaat- en DINCH gehalten boven de gezondheidkundige richtwaarden.

Tabel 5 beschrijft de 3xG groepsresultaten voor plasticcomponenten en geeft de vergelijking met de gezondheidkundige richtwaarden. De meeste gezondheidkundige richtwaarden voor ftalaten worden niet overschreden door de 3xG 7-jarigen. 3,3% en 4,3% van de 7-jarigen overschrijdt de richtwaarden voor respectievelijk MiBP en MnBP. Dit is vergelijkbaar met tieners in Vlaanderen (2017-2018).(4)

Tabel 5 Beschrijving van de resultaten voor plasticcomponenten urine 7-jarige 3xG kinderen. GTW = Gezondheidkundige toetsingswaarde

	Biomarker	% ↑ LOQ	N	GM (µg/L)	Med- iaan (µg/L)	P90 (µg/L)	P95 (µg/L)	% ↑ GTW	GTW
BBzP	MBzP	99,05	211	3,86	3,40	18,00	29,20	0,00	2000
DEHA	MEHA	17,54	211	0,08	0,08	0,28	0,38		
	OH-MEHA	53,55	211	0,22	0,21	0,71	1,05		
	oxo-MEHA	86,26	211	0,81	0,79	3,98	6,70		
DEHP	5cx-MEPP	100,00	211	14,59	14,50	41,90	55,30		
	5OH-MEHP	100,00	211	10,88	10,40	35,80	50,15		
	5oxo-MEHP	100,00	211	7,30	7,00	24,50	33,50		
	MEHP	95,26	211	1,07	1,20	4,10	5,45		
	5cx-MEPP + 5OH-MEHP	100,00	211	25,78	25,00	72,40	104,80	0,00	380
	5oxo-MEPP + 5OH- MEHP	100,00	211	18,24	17,50	63,80	82,45	0,00	340
DEHTP	5OH-MEHTP	94,31	211	1,10	1,10	4,95	8,00		
	MEHTP	9,48	211	0,30	<LOQ	<LOQ	0,26		
DEP	MEP	100,00	211	17,74	17,20	75,20	114,95	0,00	18000
DiBP	MiBP	100,00	211	23,48	22,50	85,30	126,40	3,32	160
DiDP	cx-MiDP	98,58	211	1,14	1,06	2,69	3,20		
	OH-MiDP	98,58	211	1,49	1,49	5,85	8,88		
	oxo-MiDP	72,04	211	0,36	0,35	1,48	2,82		
	OH-MiDP + cx-MiDP	100,00	211	2,81	2,80	8,34	11,29		
DiNP	cx-MiNP	71,56	211	0,36	0,37	1,40	2,08	0,00	490
	OH-MiNP	53,55	133	1,46	1,90	6,96	9,20		
	OH-MiNP + cx-MiNP	63,03	133	2,11	2,49	7,86	9,74	0,00	490
DnBP	MnBP	100,00	211	25,53	24,40	80,50	114,70	4,27	120
TOTM of TEHTM	2,4-DEHTM + 1,4- DEHTM	0,47	0						
DINCH	cx-MINCH	90,52	211	0,74	0,71	2,82	3,65		
	MINCH	10,43	211	0,05	0,05	0,20	0,29		
	OH-MINCH	98,10	211	1,99	2,01	6,90	9,87		
	OH-MINCH + cx-MINCH	90,52	211	3,40	2,70	10,03	12,18	0,00	3000

Blootstelling aan ftalaten en DINCH is voor de 3xG regio vergelijkbaar met Europa

Binnen de *HBM4EU aligned studies* springt België (3xG) er voor geen enkele plasticcomponent en biomerker uit (Tabel B. 7). Algemeen werden de laagste concentraties voor ftalaat- en DINCH-metabolieten gemeten in Denemarken, Hongarije en Nederland. Kinderen in Frankrijk, Italië en Griekenland hadden de hoogste meetwaarden.⁴ Tabel B. 7 geeft de resultaten voor de vergelijking binnen de HBM4EU aligned studies.

Resultaten van de HBM4EU aligned studies (2014-2021) werden vergeleken met de DEMOCOPHES studie (*Demonstration of a Study to Coordinate and Perform Human biomonitoring on a European Scale*), een vorig Europees humaan biomonitoring initiatief (2010-2012).⁽¹⁶⁾ Hierbij werden dalingen waargenomen in blootstelling aan ftalaten die ondertussen (deels) verboden zijn: BBzP (MBzP), DEHP (5cx-MEPP, 5OH-MEHP en 5oxo-MEHP), DEP (MEP), DiBP (MiBP), DiDP (OH-MiDP en cx-MiDP), DiNP (cx-MiNP en OH-MiNP), DnBP (MnBP). In België vergelijken we de gegevens van lagere schoolkinderen uit DEMOCOPHES (2010-2012) met de 3xG kinderen (2019-2021), en zien we niet de verwachte daling voor de blootstelling aan DEP, DiDP (OH-MiDP) en DnBP. We zien de verwachte daling wel voor de andere ftalaten.

Op basis van de vergelijking van HBM4EU en DEMOCOPHES stijgt de blootstelling aan DINCH (cx-MINCH en OH-MINCH), een alternatieve stof voor ftalaten, in Europa. Meer strikte regulering van ftalaten leidt dus tot lagere urineconcentraties van sommige ftalaatmetabolieten. Dit gaat gepaard met een shift naar gebruik van niet-gereguleerde ftalaten of alternatieven zoals DINCH, met een stijging in de urinegehalten van deze specifieke metabolieten tot gevolg. In België waren gehalten cx-MINCH wel gelijkwaardig over de twee periodes.

Er is een verband tussen blootstelling van de zwangere moeders en kinderen op 7 jaar

Ftalaten worden in het lichaam zeer snel afgebroken tot ftalaatmetabolieten. Aangezien deze stoffen zich niet opstapelen in het lichaam, weerspiegelen ze de blootstelling van een korte periode. Toch zien we een verband tussen de ftalaatgehalten in de urine van de zwangere moeders en de 7-jarige kinderen. Een mogelijke verklaring zijn gewoontes in verband met ventileren, productgebruik en voeding die binnen het gezin hetzelfde gebleven zijn.

Tabel B. 8 geeft de correlatiecoëfficiënten voor het verband tussen de meetwaarden in de urine van de zwangere moeders en van de 7-jarige kinderen. De correlatiecoëfficiënten voor DEHP (5OH-MEHP en 5oxo-MEHP), DiBP (MiBP) en DnBP (MnBP) zijn statistisch significant en hebben een waarde tussen 0,22 en 0,29.

Kinderen die verpakt voedsel consumeren of waarvan één van de ouders rookt, hebben meer plasticcomponenten in de urine.

Bij 7-jarige kinderen die in de laatste 3 dagen voor staalafname verpakte kant-en-klaar maaltijden geconsumeerd hebben (n = 29) zien we hogere gehalten MiBP in vergelijking met de rest van de groep (Tabel B. 9). Daarnaast zien we hogere gehalten MnBP en cx-MiDP+OH-MiDP bij de 7-jarige kinderen met minstens één rokende ouder (n = 32) t.o.v. kinderen zonder rokende ouders in het gezin. Tijdens de zwangerschap was er een verband tussen roken tijdens de voorbije drie dagen voor staalafname en het gehalte MnBP en MiBP in urine van de zwangere moeders.

Bij de 7-jarige kinderen onderzochten we ook het verschil in ftalaatgehalten tussen kinderen die tijdens de laatste 3 dagen werden blootgesteld aan sigarettenrook, en kinderen die niet waren blootgesteld. We zien een verschil voor de merker cx-MINCH dat niet in lijn is met de verwachting: blootstelling aan

⁴ Vogel et al., Current exposure to phthalates and DINCH in European children and adolescents – Results from the HBM4EU Aligned Studies 2014 to 2021. Gesubmit bij International Journal of Hygiene and Environmental Health (IJHEH)

sigarettenrook tijdens de laatste 3 dagen voor staalafname is gelinkt aan lagere cx-MINCH meetwaarden (Tabel B. 9). Dit verband moet verder bekeken worden, momenteel hebben we hier geen verklaring voor.

Bij de geboorte vonden we ook een verband tussen concentraties ftalaatmetabolieten in urine van de zwangere moeders en het gebruik van verzorgingsproducten. Dit hebben we nu niet getest.

In eerdere analyses vonden we ook een lagere gehalten van ftalaatmetabolieten bij zwangere moeders die de woning mechanisch ventileren (type D), en hogere gehalten bij zwangere moeders die een woning verbouwd hadden. We hebben dit opnieuw getest, maar vinden een verschil in de andere richting: 7-jarige kinderen met een ventilatiesysteem type D hebben hogere gehalten 5OH-MEHTP en OH-MiNP+cx-MiNP, en 7-jarigen waarvan de woning het voorbije jaar verbouwd werd hebben lagere meetwaarden voor MEP (Tabel B. 9). Dit verband moet verder bekeken worden in toekomstig onderzoek. Momenteel hebben we geen verklaring voor deze resultaten.

Week van de Keigezonde Kempen

In maart 2019 lanceerde 3xG een actie in de Week van de Keigezonde Kempen, met concrete adviezen over hoe we de blootstelling aan hormoonverstoorders zoals ftalaten kunnen beperken. Het team werkte daarvoor samen met de betrokken partners in de regio waaronder de Gezinsbond. Eén van de tips om hormoonverstoorders te vermijden, was om producten met ecolabel te gebruiken. Uit de vragenlijst tijdens het 7-jaar onderzoek blijkt dat in gezinnen van 174 van de 212 deelnemers producten met bio- of ecolabel worden gekocht.

2.5. Organofosfaat vlamvertragers

2.5.1. Waarom meet 3xG vlamvertragers?

3xG onderzoekt gehalten organofosfaat vlamvertragers in urine van 7-jarige kinderen met steun van HBM4EU. Experts van het HBM4EU project identificeerden organofosfaat vlamvertragers als substanties die met prioriteit onderzocht moeten worden. De volgende opsomming benadrukt de nood om blootstelling van Europeanen aan vlamvertragers in kaart te brengen en onderstreept de impact van humane biomonitoring als meetmethode (beschreven in het HBM4EU [scoping document over vlamvertragers](#)).

- Blootstelling aan vlamvertragers leidt mogelijk tot schadelijke gezondheidseffecten. De nadruk ligt op de bezorgdheid over de hormoonverstorende werking die vooral bij kinderen van belang is.
- De algemene bevolking is blootgesteld aan vlamvertragers via bouwmaterialen en consumentenproducten, maar we hebben geen overzicht over het blootstellingsniveau van de populatie.
- Beleidsmaatregelen zijn effectief om blootstelling aan vlamvertragers te reduceren. Dit blijkt uit gedaalde concentraties vlamvertragers van een oudere generatie, die begin jaren 2000 zijn gebannen, in borstmelk van Europese moeders.

Vlamvertragers worden voor een brede waaier aan toepassingen gebruikt sinds 1970: textiel, plastic en elektronica.⁽¹⁷⁾ Gebromeerde vlamvertragers werden langer dan 30 jaar gebruikt, maar worden sinds 2004, o.a. door REACH, streng gereguleerd omwille van de schadelijke effecten voor milieu en gezondheid. Sinds deze restricties is de productie van alternatieve vlamvertragers, zoals organofosfaat vlamvertragers, gestegen. Organofosfaat vlamvertragers worden sneller afgebroken: hun halfwaardetijd gaat van uren tot dagen. Daarom werd verondersteld dat deze vlamvertragers minder schadelijk waren, maar dit wordt nu in vraag gesteld vanwege de hormoonverstorende werking van organofosfaat vlamvertragers. Voor deze stoffen bestaan ook nog geen gezondheidkundige richtwaarden waardoor interpretatie van humane biomonitoringsdata moeilijk is.

REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals)

In de Europese Unie is sinds 2007 de REACH-richtlijn van kracht die striktere regels oplegt voor chemicaliën. Door REACH zijn producenten en importeurs van chemische stoffen verantwoordelijk voor informatie over de eigenschappen van chemische stoffen, met inbegrip van het risico bij gebruik, voordat ze kunnen worden toegelaten op de Europese markt. Als de risico's niet kunnen worden beheerst, kunnen de autoriteiten het gebruik van stoffen op verschillende manieren beperken.

2.5.2. Bronnen – Effecten – Acties

Waar vind je deze stoffen?

Fosfaatvlamvertragers worden toegevoegd aan producten om ze **minder ontvlambaar** te maken. Ze zorgen er voor dat de kans op vuur vatten lager is en dat vuur zich minder snel verspreidt. Zo is er meer tijd om te vluchten of het vuur te doven.

Vlamvertragers komen onder meer voor in:

- Voedsel: vis, vlees en melkproducten
- Textiel
- Plastiek
- Verf
- Meubels (met polyurethaanschuim)
- Elektrische en elektronische apparaten (bv. computerschermen)
- Smeermiddelen
- Voedselverpakkingen

Vaak wordt deze stof ook gebruikt als **weekmaker** in:

- Vloerwax
- Nagellak
- Voedselverpakkingen
- Rubber
- Polyvinylchloride (PVC) plastic

Hoe word je blootgesteld aan deze stoffen?

Vlamvertragers kunnen uit deze producten "**leken**" en zo in het milieu of in ons lichaam terechtkomen. Dit kan via:

- **Inademing** van stofdeeltjes in de lucht
- Inname van **voeding** door onder andere voedselverpakkingen
- Direct **huidcontact** met producten waarin vlamvertragers verwerkt zitten.

Wat is het gezondheidsrisico van deze stoffen?

Fosfaatvlamvertragers worden **ter vervanging gebruikt van andere vlamvertragers met gekende giftige effecten en gezondheidseffecten**. Toch zijn er enkele studies die aantonen dat de blootstelling aan fosfaatvlamvertragers **gelijkaardige gezondheidseffecten** teweeg zou kunnen brengen, zoals:

- Zenuwschade
- Hormoonverstoring
- Kankerverwekkend
- Huidirritatie en huidaandoeningen
- Astma
- Een allergische reactie van het neusslijmvlies
- Vruchtbaarheidsproblemen

Hoe kan je je blootstelling beperken?

Enkele **tips** om de blootstelling aan fosfaatvlamvertragers te verminderen:

- **Was regelmatig je handen** om ervoor te zorgen dat stof niet aan de handen of voeding blijft plakken.
- **Ventileer of verlucht zoveel mogelijk je huis** wanneer je nieuw meubilair of elektronica hebt aangekocht of net geschilderd hebt.
- **Poets regelmatig je huis met water of stofzuig met een HEPA-filter** om ervoor te zorgen dat stofdeeltjes verwijderd worden en niet ingeademd kunnen worden.
- **Was kleren, handdoeken en beddengoed voor eerste gebruik.**

- **Wanneer je nieuw meubilair koopt, geef dan de voorkeur aan natuurlijke materialen** zoals wol of zijde in plaats van bv. polyurethaanschuim.
- **Beperk het eten van vetrijke voeding**, zoals vette vis, vlees, zuivel, eieren. Tips voor een gezonde en gevarieerde voedingskeuze vind je op www.gezondleven.be/themas/voeding.

2.5.3. 3xG werkwijze

Analysemethode en data-analyse

Tabel 6 Overzicht van organofosfaat vlamvertragers met bijhorende metabolieten, gemeten in de urine van de 3xG 7-jarigen.

Organofosfaat vlamvertrager	Metabolieten
2-ethylhexyldiphenyl fosfaat (EHDPHP)	5-HO-EHDPHP
	EHPHP
Tris(2-butoxyethyl) fosfaat (TBOEP)	3-HO-TBOEP
	BBOEHEP
	BBOEP
Tris(chloroethyl) fosfaat (TCEP)	TCEP
Tris(2chloroisopropyl) fosfaat (TCIPP)	BCIPHIPP
	BCIPP
Tris(1,3-dichloro-2-propyl) fosfaat (TDCIPP)	BDCIPP
Tri-n-butyl fosfaat (TNBP)	DnBP
Triphenylphosphate (TPHP)	DPHP
Tri-(2-ethylhexyl) fosfaatmetaboliet (TEHP)	BEHP
Triphenyl fosfaat	4-HO-DPHP
	HO-TPHP

BCEP, BCIPP (en BCIPHIPP) en BDCIPP zijn metabolieten van gechloteerde organofosfaat vlamvertragers met primaire componenten respectievelijk TCEP, TCIPP en TDCIPP. Deze componenten worden gebruikt in meubels en elektronica, en worden vaak gemeten in huisstof, binnenlucht en voedingsproducten.

DPHP is een niet-specifieke metaboliet. Het is een metaboliet van TPHP en deze component wordt gebruikt in een groot aantal verschillende producten zoals polyurethaan schuim, hydraulische vloeistof, polyvinyl chloride (PVC) en cosmetica. DPHP is ook een metaboliet van 2-ethylhexyldiphenyl phosphate (EHDPHP) en resorcinol bis(diphenyl) phosphate (RDP).

Organofosfaat vlamvertragers worden snel afgebroken. Daarom worden concentraties aan metabolieten gemeten in plaats van de organofosfaat vlamvertragers zelf.

We analyseerden de aanwezigheid van vlamvertragers in de **urine van 133 3xG kinderen**

- Analysemethode: LC-MS/MS (*liquid chromatography with high resolution mass spectrometry*, lab: Universiteit Antwerpen). Dit is een combinatie van chromatografie en massaspectrometrie.
- De LOQ was voor bijna alle merkers 0.1 µg/L, met uitzondering van BCIPP (0,4 µg/L), DnBP (0,2 µg/L), BEHP (0,2 µg/L) en 4-HO-DPHP (0,2 µg/L)

De resultaten werden opgenomen in de HBM4EU aligned studies.⁵

⁵ Van der Schyff et al., Flame retardants in children's blood and urine — Results from the HBM4EU project aligned studies. Gesubmit bij International Journal of Hygiene and Environmental Health (IJHEH)

2.5.4. 3xG resultaten

Organofosfaat vlamvertragers zijn wijdverspreid in Europa met gelijkaardige, lage concentraties in België (3xG)

3xG onderzocht, met steun van HBM4EU, een nieuwe generatie vlamvertragers waarvoor nog geen gezondheidkundige richtwaarden beschikbaar zijn. We hebben ook nog geen volledig zicht op de blootstellingsbronnen. Dit onderstreept opnieuw het belang van ons onderzoek. Tabel 7 geeft de resultaten voor de vlamvertragers bij de 3xG kinderen op 7 jaar.

Tabel 7 Beschrijving van de resultaten voor vlamvertragers in urine van de 7-jarige 3xG kinderen. Beschrijvende statistieken konden niet berekend worden voor 3-HO-TBOEP, 4-HO-DPHP en HO-TPHP omwille van een te laag aantal meetwaarden boven de kwantificatielimiet (LOQ).

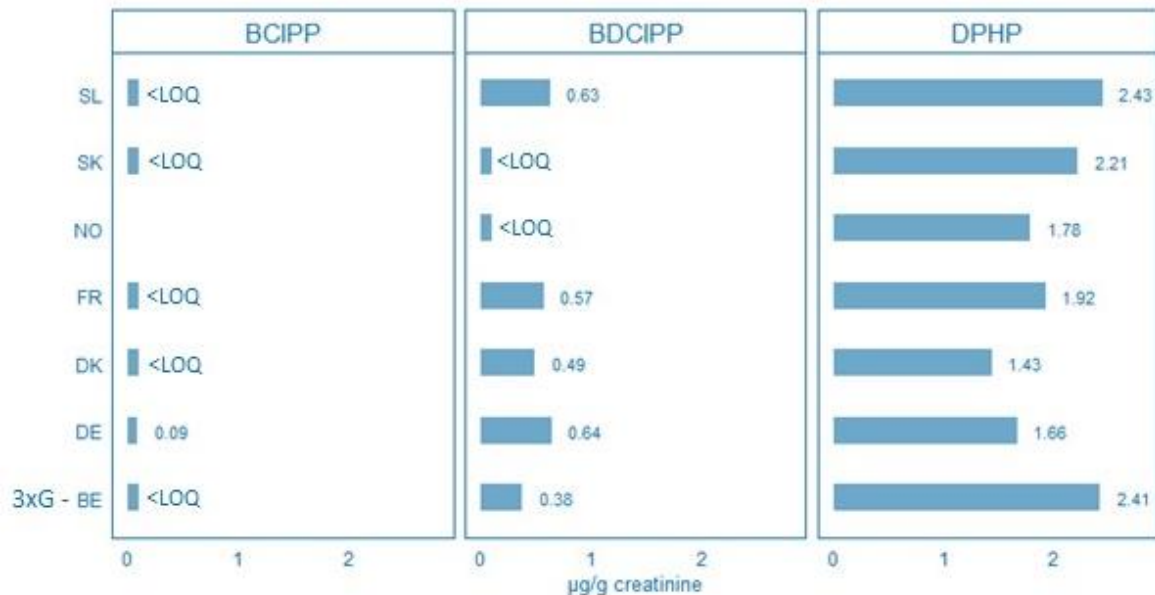
	Biomerker	% ↑ LOQ	n	GM (µg/L)	Mediaan (µg/L)	P90 (µg/L)	P95 (µg/L)
EHDPHP	5-HO-EHDPHP	99,25	133	0,38	0,38	1,19	1,52
	EHPHP	75,19	133	0,15	0,15	0,33	0,51
TBOEP	3-HO-TBOEP	1,50					
	BBOEHEP	96,24	133	0,94	1,20	4,22	7,09
	BBOEP	35,34	133	0,03	0,03	0,16	0,26
TCEP	TCEP	8,27	133	0,05	0,05	0,10	0,10
TCIPP	BCIPHIPP	96,24	133	0,69	0,58	6,03	10,78
	BCIPP	13,53	133	0,04	0,05	0,57	1,39
TDCIPP	BDCIPP	97,74	133	0,44	0,38	2,14	3,08
TNBP	DnBP	40,60	133	0,17	0,18	0,49	0,73
TPHP	DPHP	99,25	133	2,22	2,28	7,05	9,71
TEHP	BEHP	26,32	133	0,08	0,09	0,49	1,25
Triphenyl phosphate	4-HO-DPHP	3,76					
	HO-TPHP	1,50					

Tabel B. 10 en Figuur 4 vergelijken de resultaten voor 3xG met de *HBM4EU aligned studies* in andere Europese landen.

Voor BCEP, BCIPP en BDCIPP zijn verschillen in urinegehaltenes vlamvertragers tussen Europese landen klein (Figuur 4 en Tabel B. 10). Een mogelijke verklaring is het vrij verkeer van goederen en een geharmoniseerde regelgeving in verband met chemische stoffen binnen Europa. Toch zijn organofosfaat vlamvertragers alomtegenwoordig door hun brede gebruik na de ban van de gebromeerde vlamvertragers.

In alle landen is de concentratie DPHP het hoogst, met verhoogde waarden in België (3xG)

Het meest gedetecteerde afbraakproduct van vlamvertragers in Europa was DPHP. Het wordt gedetecteerd in 99% van de urinestalen. Daarnaast had deze merker de hoogste concentratie in alle landen. Dit was geen verrassing omwille van de grote verscheidenheid aan blootstellingsbronnen. De hoogste gehalten werden gemeten in België (3xG) en Slovenië (Figuur 4).



Figuur 4 Gehaltes voor metabolieten van vlamvertragers in urine (µg/g creatinine) binnen de HBM4EU aligned studies in kinderen. De kwantificatielimiet (LOQ) kan per land verschillen (afhankelijk van het laboratorium), maar om de figuur makkelijker te interpreteren werden meetwaarden onder de kwantificatielimiet steeds op de waarde 0,1 µg/g creatinine gezet. SL = Slovenië, SK = Slowakije, NO = Noorwegen, FR = Frankrijk, DK = Denemarken, DE = Duitsland, BE = België.

Consumptie van vis en zeevruchten is gelinkt met hogere DPHP gehalten in urine, meer tijd gespendeerd in de auto met hogere BDCIPP gehalten

Voor alle landen werden verbanden tussen vlamvertragers en mogelijke bronnen onderzocht. Binnen 3xG zien we de volgende verbanden:

- Hogere DPHP gehalten bij kinderen die tot drie dagen voor staalafname vis of zeevruchten gegeten hebben. Dit was over alle landen het enige significante verband tussen een afbraakproduct van vlamvertragers en een voedingsmiddel als mogelijke blootstellingsbron.
- Hogere BDCIPP gehalten bij kinderen die meer tijd in de auto spendeerden tijdens de drie dagen voor staalafname. TDCIPP, de vlamvertrager die afgebroken wordt tot BDCIPP is vaak aanwezig in autobekleding waar verhoogde temperaturen kunnen zorgen voor verhoogde vluchtigheid van deze stof.

Andere mogelijke bronnen waarvoor in HBM4EU een statistisch significant verband werd gevonden waren poetsgedrag, socio-economische status en eigenschappen van de woning. De onderzoekers lichten wel toe dat deze resultaten voorzichtig geïnterpreteerd moeten worden en dat verder onderzoek naar levensstijl en blootstellingsbronnen aangewezen is om blootstelling aan vlamvertragers bij kinderen beter te begrijpen.

2.6. Pesticiden

2.6.1. Waarom meet 3xG pesticiden?

Bij de geboorte onderzocht 3xG blootstelling aan DDT via het afbraakproduct p,p'-DDE in serum. De concentraties in het navelstrengbloed verschilden niet significant met de waarden gemeten voor Vlaanderen in 2008.⁽¹⁰⁾ DDT is een oude, gechloreerde insectenverdelger die sinds de jaren '70 in de meeste landen verboden is, maar massaal gebruikt werd in de landbouw en voor de bestrijding van malaria.

3xG onderzocht nieuwere pesticiden in urine van 7-jarige kinderen, met steun van HBM4EU. Expertise van het HBM4EU project identificeerden pesticiden, waaronder **glyfosaat**, **organofosfaat pesticide** chlorpyrifos en de **pyrethroïde pesticiden**, als substanties die met prioriteit onderzocht moeten worden. Pesticiden zijn een grote groep chemische stoffen met diverse gezondheidseffecten waarvoor onze kinderen het meest kwetsbaar zijn. We zijn vooral bezorgd over de neurotoxiciteit, carcinogeniteit en hormoonverstorende werking.

Glyfosaat: is een herbicide. In België is privégebruik van glyfosaat verboden sinds 2018. Het wordt wel nog toegelaten als onkruidverdelger in de professionele tuin- en landbouw.

Organofosfaat pesticide chlorpyrifos (insecticide of bestrijdingsmiddel voor insecten) is een van de meest gebruikte organofosfaat pesticides. Chlorpyrifos is streng gereguleerd in België: het is sinds 2017 verboden als bestrijdingsmiddel voor insecten bij landbouw.

Pyrethroïden vormen één van de belangrijkste klassen van insecticiden. Ze worden vaak gebruikt als biociden of huishoudpesticiden, maar ook als bestrijdingsmiddel bij professionele tuin- en landbouw. Door de strikte regulering van organofosfaat pesticiden, is het gebruik van pyrethroïde pesticiden gestegen.

De verzamelde gegevens over pesticiden worden gebruikt om blootstelling in Europa verder in kaart te brengen.⁽¹⁹⁾ Deze kennis werkt op zijn beurt ondersteunend voor nieuwe regelgeving en beter management van de risico's voor blootstelling aan chemische stoffen.

2.6.2. Bronnen – Effecten – Acties

Waar vind je deze stoffen?

Bestrijdingsmiddelen, ook wel bekend als pesticiden, **worden gebruikt in de landbouw, veeteelt en in de industrie om ongedierte, schimmels of onkruid te bestrijden**. Ook in onze directe leefomgeving worden ze gebruikt, zowel binnen als buiten. Bestrijdingsmiddelen worden gebruikt voor onder andere:

- Insecten te bestrijden in huis of in de tuin, bij de behandeling van huisdieren en vee en in transportvoertuigen
- Insectensprays zoals muggenspray
- Anti-luizen of anti-vlooien producten
- Onkruidverdelger

Hoe word je blootgesteld aan deze stoffen?

We worden op verschillende manieren blootgesteld aan pesticiden. Dit gebeurt via:

- **Inademing:** bij het gebruik er van in eigen huis en tuin of in woongebieden die grenzen aan landbouwzones.
- **De huid:** bij het gebruik van deze middelen komen we direct in contact met pesticiden.
- **Voeding:** er blijven resten van pesticiden achter op landbouwgewassen, deze kunnen ook van moeder op kind doorgegeven worden via de borstvoeding.
- **Drinkwater**

Wat is het gezondheidsrisico van deze stoffen?

Blootstelling aan pesticiden kan **mogelijke gezondheidsrisico's** met zich meebrengen, zoals:

- Verstoring van het zenuwstelsel en de hersenontwikkeling.
- verstoring van de hormoonbalans (bijv. de schildklier) en het voortplantingssysteem.
- kankerverwekkend
- oxidatieve stress in lichaamscellen
- enzyme-activiteit verstoren waardoor de volgende symptomen kunnen optreden: misselijkheid, braken, zwakte en epileptische aanvallen.
- gedragsstoornissen (zoals autisme spectrumstoornis), aandachtsmoeilijkheden (AD(H)D) en een vertraagde mentale ontwikkeling bij kinderen.
- de ziekte van Parkinson.

Hoe kan je je blootstelling beperken?

Om de blootstelling aan pesticiden te verminderen kan je de volgende tips toepassen:

- **Kweek groenten, fruit en eieren op een gezonde bodem zonder pesticiden.** Gebruik in plaats van pesticiden liefst alternatieve bestrijdingsmethoden om ziektes en plagen zoveel mogelijk preventief aan te pakken; meer info op www.zonderisgezonder.be.
- **Varieer voldoende in je voeding.** Grijp niet altijd naar producten afkomstig van dezelfde locatie (bv. niet steeds van je tuin, dezelfde boer, etc.), maar wissel eens af. Kies ook zoveel mogelijk voor plantaardige en verse, onbewerkte producten.
- **Geef de voorkeur aan biovoeding.** Biologische producten bevatten minder overschotten van pesticiden.
- **Was je groenten en fruit voor de zekerheid altijd.** Schillen of pellen is nog beter. Groenten spoelen doe je best met lauwwarm water.
- **Was regelmatig en goed je handen,** zeker vóór het eten, na het buitenspelen en na het werken in de tuin. Bij kinderen is dit extra belangrijk omdat zij hun handen vaak in de mond steken.
- **Was katoenen beddengoed, kleding en handdoeken voor eerste gebruik.** Voor de productie van katoen worden veel pesticiden gebruikt.

- **Gebruik geen pesticiden in huis.**
- Bij een luizenprobleem vermijd je best het gebruik van anti-luizenproducten op basis van synthetische pyrethroïden (vb. permethrine) en organofosfaat pesticiden (vb. malathion). **Gebruik eerder de nat-kam-methode voor de behandeling van het luizenprobleem.**

2.6.3. 3xG werkwijze

Analysemethode

Glyfosaat breekt af tot AMPA, en chlorpyrifos tot TCPy. 3-PBA, cis- en trans DCCA zijn niet-specifieke metabolieten van pyrethroïde pesticiden. Dit betekent dat verschillende pyrethroïden afbreken tot deze metabolieten. Daarnaast worden stoffen die aanleiding geven tot niet-specifieke metabolieten in verschillende producten gebruikt die toepassingen kennen als bestrijdingsmiddel bij landbouw. F-3-PBA, cis-DBCA en CIF3CA zijn metabolieten van specifieke pyrethroïden die slechts in enkele producten gebruikt worden met toepassingen als bestrijdingsmiddel bij landbouw.

Tabel 8 Overzicht van pesticiden met bijhorende metabolieten, gemeten in de urine van de 3xG 7-jarigen.

Pesticiden	Metabolieten
Glyfosaat	Glyfosaat
	AMPA
Chlorpyrifos	TCPy
Meeste pyrethroides	3-PBA
Cis-Cyfluthrin	cis-DCCA
Trans-Cyfluthrin	trans-DCCA
Bifenthrin	CIF3CA
Cyfluthrin	F-3-PBA
Deltamethrin	cis-DBCA

We analyseerden de aanwezigheid van pesticiden in de **urine van 133 3xG kinderen**

- Analysemethode: LC-MS/MS (*liquid chromatography with high resolution mass spectrometry*, lab: RIKILT). Dit is een combinatie van chromatografie en massaspectrometrie.
- De LOQ was voor alle merkers 0,1 µg/L en 0,2 µg/L voor AMPA.

Data-analyse

We vergelijken de waarden van TCPy, 3-PBA, F-3-PBA en cis-DBCA met gezondheidkundige toetsingswaarde. Voor 3-PBA zijn twee gezondheidkundige toetsingswaarden beschikbaar waar we naar verwijzen als een waarschuwingsgrens en een actiegrens. Een waarschuwingsgrens gaat ervan uit dat we enkel blootgesteld zijn aan de meest toxische stof die aanleiding geeft tot dit afbraakproduct. Een actiegrens gaat uit van blootstelling aan een mengels van stoffen met verschillende toxiciteit, het meest realistische scenario. De gezondheidkundige toetsingswaarden zijn:

- TCPy: 10 µg/L(20)
- 3-PBA: 1,7 µg/L (waarschuwingsgrens) en 87 µg/L (actiegrens)(21)
- F-3-PBA: 80 µg/L(22)
- Cis-DBCA: 90 µg/L(22)

Met behulp van regressiemodellen analyseerden we de verbanden tussen metabolieten van pesticiden en de volgende leefstijlfactoren:

- Voedingsfrequentie inname van ontbijtgranen, fruit en groenten. Hierbij wordt een frequentie van maandelijks en wekelijks vergeleken met dagelijkse consumptie. Slechts één kind eet maandelijks of nooit fruit, deze werd meegenomen in de categorie 'wekelijks'.
- Aankoop van producten met ecolabel en meer specifiek aankoop van voedingsproducten met ecolabel
- Huisdieren
- Gebruik van huishoudpesticiden tijdens de voorbije 3 dagen voor staalafname. Meer specifiek gebruik van insectenverdelgers in de woning, bestrijdingsmiddelen in de tuin en anti-vlooienmiddel voor huisdieren.

Dit werd enkel gedaan als minstens 60% van de meetwaardes boven de LOQ liggen, wat niet het geval was voor AMPA, CIF3CA en F-3-PBA. In de analyses werden de meetwaarden voor metabolieten van pesticiden gecorrigeerd voor soortelijk gewicht. Alle modellen werden telkens met de onafhankelijke variabele gelopen, zowel zonder correctie (d.i. univariate modellen) als met correctie voor geslacht en soortelijk gewicht.

2.6.4. 3xG resultaten

Blootstelling aan sommige pesticiden hoger in de 3xG regio in vergelijking met Vlaanderen en andere Europese studies.

Tabel 9 geeft de beschrijvende resultaten voor de pesticiden bij de 7-jarige 3xG kinderen.

Tabel 9 Beschrijving van de resultaten voor pesticiden in urine van de 7-jarige 3xG kinderen. Beschrijvende statistieken konden niet berekend worden voor F-3-PBA omwille van een te laag aantal meetwaarden boven de kwantificatielimiet (LOQ). GTW = Gezondheidskundige toetsingswaarde

	Bio- merker	% ↑ LOQ	N	GM (µg/L)	Mediaan (µg/L)	P90 (µg/L)	P95 (µg/L)	% ↑ GTW	GT W
Chlorpyrifos	TCPy	100,0 0	133	1,13	1,22	2,66	3,24	0,00	10
Glyfosaat	Glyfosaat	60,15	133	0,12	0,12	0,35	0,41		
	AMPA	25,56	133	0,20	0,19	0,30	0,40		
Bifenthrine	CIF3CA	47,37	133	0,09	0,09	0,39	0,78		
Cis- Cyflutrine	cis-DCCA	96,24	133	0,56	0,54	1,91	2,44		
Cyflutrine	F-3-PBA	2,26	0					0,00	80
Deltamethrine	cis-DBCA	75,94	133	0,55	0,54	2,18	3,04	0,00	90
Meeste pyrethroïden d	3-PBA	100,0 0	133	1,68	1,72	4,75	7,05	51,13 0,00	1,7 87
Trans- Cyflutrine	trans- DCCA	100,0 0	133	1,11	1,11	4,43	5,18		

Voor 3-PBA, een niet-specifieke metabooliet van pyrethroïde pesticiden, bestaan twee gezondheidskundige richtwaarden. De situatie waar de actiegrens of tier 2-richtwaarde op gebaseerd is, is het meest realistisch en niemand van de 7-jarige 3xG kinderen heeft meetwaarden voor 3-PBA boven deze waarde (Tabel 3). Dit geldt ook voor de andere Europese landen en tieners die in Vlaanderen onderzocht werden in het kader van het Steunpunt Milieu en Gezondheid (FLESH-IV studie).(4)

Een aanzienlijk deel (51%) van de 3xG kinderen heeft wel een concentratie 3-PBA boven de waarschuwingsgrens of tier-1 gezondheidskundige richtwaarde (Tabel 3). Alle studies van de *HBM4EU aligned studies* bij kinderen meten waarden boven de tier-1 gezondheidskundige richtwaarde voor 3-PBA: het aandeel varieert van 16% in Slovenië tot 58% in Cyprus. In Vlaanderen had 22% van de tieners 3-PBA gehaltes boven deze richtwaarde.(4) Hier geldt dat kleine kinderen over het algemeen hoger zijn blootgesteld dan tieners of volwassenen omwille van een hogere ademhalingsnelheid, een sneller metabolisme, een andere zone waarin ze ademen en meer hand-mond contact. Voor andere metaboolieten van pyrethroïden waarvoor gezondheidskundige richtwaarden beschikbaar zijn, F-3-PBA en cis-DBCA, heeft niemand van de 7-jarige 3xG kinderen een waarde boven de gezondheidskundige richtwaarde (Tabel 3). Dit is ook het geval voor de andere *HBM4EU aligned studies*.

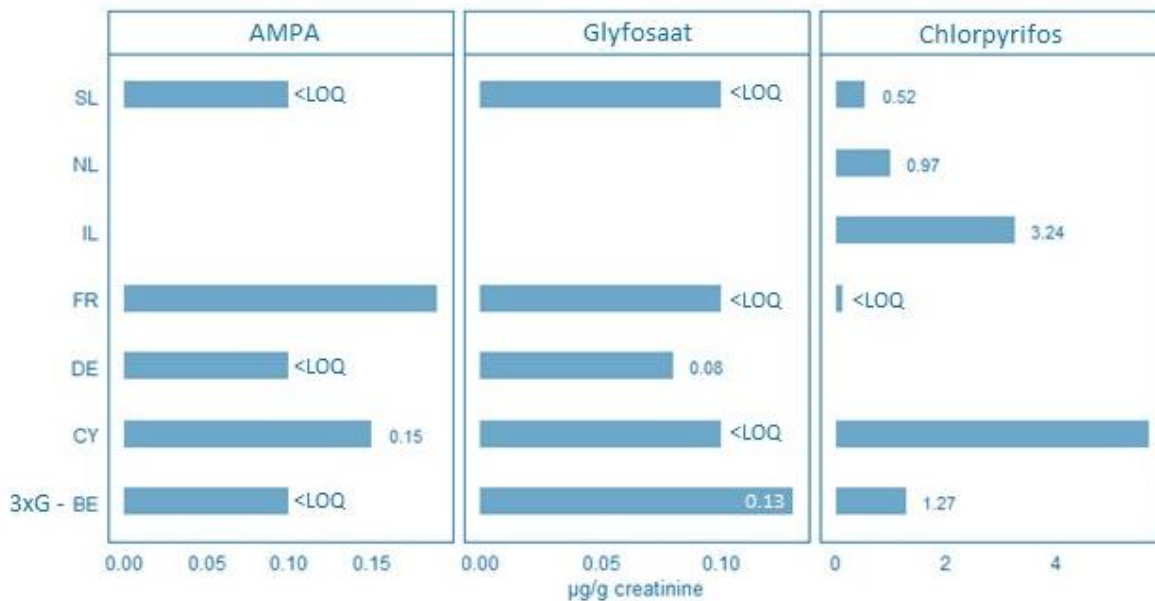
Voor organofosfaat pesticiden kan blootstelling aan chlorpyrifos aan de hand van het afbraakproduct TCPy vergeleken worden met de gezondheidskundige richtwaarde van 10 µg/L (Tabel 3). Niemand van de 3xG kinderen heeft een meetwaarde hoger dan de richtwaarde. Dit geldt niet voor alle andere Europese landen. In Cyprus en Israël worden waarden gemeten boven de richtwaarde.

Bij de vergelijking van de 3xG resultaten met de Europese studies in andere landen (Slovenië, Cyprus, Duitsland, Frankrijk, Israël en Nederland), zien we dat urine van de 7-jarige 3xG kinderen verhoogde concentraties pyrethroïden bevat (Figuur 5, Tabel B. 11). We vergelijken de resultaten die gecorrigeerd zijn voor het gehalte creatinine (CRT) in urine. Figuur 5 toont dat België de hoogste P50 resultaten heeft voor cis- en trans-DCCA, en de op één na hoogste P50 concentraties voor 3-PBA. De laagste concentraties voor deze metabolieten vinden we in Israël, Frankrijk en Slovenië voor respectievelijk cis- en trans-DCCA en 3-PBA. De overige metabolieten van pyrethroïden hebben vergelijkbare gehalten in andere Europese landen.



Figuur 5 Vergelijking van P50 resultaten ($\mu\text{g/g}$ creatinine) van pyrethroïden in de HBM4EU aligned studies bij kinderen in Europa (2014-2021). De kwantificatielimiet (LOQ) kan per land verschillen (afhankelijk van het laboratorium), maar om de figuur makkelijker te interpreteren werden meetwaarden onder de kwantificatielimiet steeds op de waarde $0,1 \mu\text{g/g}$ creatinine gezet. BE = België, CY = Cyprus, DE = Denemarken, FR = Frankrijk, IL = Israël, NL = Nederland, SL = Slovenië.

De Europese vergelijking van pesticidengehaltes in urine van kinderen toont ook dat urine van de 3xG kinderen licht verhoogde P50 concentraties glyfosaat bevat (Figuur 6, Tabel B. 11). Algemeen is blootstelling aan chlorpyrifos en glyfosaat niet verhoogd in de 3xG regio t.o.v. Europa, maar we observeren wel indicaties voor verhoogde concentraties van glyfosaat.



Figuur 6 Vergelijking van P50 resultaten (µg/g creatinine) van AMPA, glyfosaat en chlorpyrifos in de HBM4EU aligned studies bij kinderen in Europa (2014-2021). De kwantificatielimiet (LOQ) kan per land verschillen (afhankelijk van het laboratorium), maar om de figuur makkelijker te interpreteren werden meetwaarden onder de kwantificatielimiet steeds op de waarde 0,1 µg/g creatinine gezet. BE = België, CY = Cyprus, DE = Denemarken, FR = Frankrijk, IL = Israël, NL = Nederland, SL = Slovenië.

De verhouding van de 3xG resultaten voor pesticiden t.o.v. het Vlaams Humaan Biomonitoring programma is gelijkaardig aan de verhouding t.o.v. de Europese studies. Voor de vergelijking met Vlaamse tieners zien we een gelijkaardig patroon als in Europa. In vergelijking met het Vlaams Humaan Biomonitoring programma zijn meetwaarden van pyrethroïden (3-PBA) hoger bij 3xG, alsook gehalten van glyfosaat. De resultaten voor AMPA zijn gelijkaardig en voor chlorpyrifos zien we lagere concentraties t.o.v. Vlaanderen. Dit laatste is een mogelijk effect van strengere regulering sinds 2017.

Het gebruik van huishoudpesticiden zijn gelinkt aan hogere pesticiden gehalten.

De wetenschappelijke literatuur identificeert huisdieren en huishoudelijk gebruik als belangrijke blootstellingsbronnen voor pesticiden.⁽²³⁾ 40% van de 7-jarige kinderen die deelnamen aan het 3xG onderzoek hebben een huisdier, 15% van de ouders rapporteerde het gebruik van huishoudpesticiden tijdens de voorbije 3 dagen (Tabel B. 1). Meer specifiek werden insectenverdelgers, bestrijdingsmiddelen in de tuin en antivlooienmiddel bij huisdieren bevraagd.

Voor de 3xG deelnemers vinden we een verband tussen het gebruik van huishoudpesticiden en trans-DCCA als merker van pyrethroïde pesticiden, en een verband tussen het hebben van huisdieren en glyfosaatconcentraties in urine (Tabel B. 12). We zien geen effect van consumptie van ontbijtgranen, groenten en fruit. Mogelijk zijn de groepen die niet dagelijks fruit en groenten consumeren te klein. Van de 133 kinderen waarvan pesticiden onderzocht werden in urine eten 99 kinderen dagelijks groenten en 113 kinderen eten dagelijks fruit. Het verband tussen brood en pesticidenconcentraties hebben we omwille van deze reden niet onderzocht: 126 van de 133 kinderen eten dagelijks brood.

Meer dan 60% van de 3xG 7-jarigen woont dicht bij landbouwvelden waar pyrethroïden gebruikt worden

Uit de wetenschappelijke literatuur blijkt ook dat nabijheid van landbouw, tot 3 km afstand van de woning, een belangrijke blootstellingsbron is van pesticiden.^(24,25) Meer dan 50% van de 3xG kinderen woont op minder dan 500 meter van maïs, grasland en de categorie andere landbouwvelden. Ongeveer 40% van de deelnemers woont op minder dan 500 meter van aardappelvelden.

In België gebruiken landbouwers van maïs en aardappelen een reeks aan bestrijdingsmiddelen⁶ waarin pyrethroïden verwerkt zitten die afbreken tot metabolieten met de hoogste gehalten in België: 3-PBA, cis-DCCA en trans-DCCA. Er worden minder producten gebruikt met pyrethroïde pesticiden die afbreken tot de specifieke metabolieten F-3-PBA, CIF3CA en cis-DBCA.

Daarnaast wordt voor grasland en maïs glyfosaat gebruikt als bestrijdingsmiddel. Hiervoor zien we ook verhoogde concentraties bij de 3xG groep t.o.v. Europa en Vlaanderen (belangrijk: dit is een andere leeftijdsgroep en een andere periode voor staalafname).

Nabijheid van landbouwvelden bij de woning is een mogelijke verklaring voor verhoogde blootstelling aan pyrethroïde pesticiden in de 3xG regio tov Vlaanderen en andere Europese studies. Dit schuiven we naar voor als een mogelijke piste voor verder onderzoek. Bijkomende gegevens zijn nodig om het verband aan te tonen.

⁶ Geweten op basis van gegevens uit verschillende databanken: SYNGENTA 2022, Fytoweb 2021, LCG 2015, KBIVB 2022, Lewis et al. 2014, HBM4EU 2020, CRP 2021

2.7. Gezondheidseffecten

2.7.1. Waarom meet 3xG gezondheidseffecten?

Tabel 10 beschrijft de bekommernissen in verband met gezondheid in de 3xG regio en koppelt hieraan biomerkers die over de specifieke gezondheidsproblemen informeren zoals opgenomen in het onderzoek van de 7-jarige 3xG kinderen. Algemeen is de opvolging van de gezondheid van het kind een belangrijke motivator voor 3xG.

Tabel 10 Geïdentificeerde lokale bekommernissen in verband met gezondheid in de 3xG regio, met bijhorende biomerkers gemeten bij het 3xG 7-jaar onderzoek.

Lokale bekommernis	Biomarker
Verhoogd risico op kanker ten gevolge van radioactiviteit en de associatie tussen DGUA als een merker voor DNA-schade met arseen, verbrandingsstoffen en hormoonverstoorders bij de 3xG zwangere moeders	DGUA (8-hydroxy-deoxy guanosine), Een maat voor herstelbare DNA-schade die we kunnen meten in urine. Het wordt veroorzaakt door oxidatieve stress d.i. vrije zuurstofradicalen die moleculen zoals DNA in de cel beschadigen.
Verhoogd voorkomen van schildklierproblemen en aangeboren afwijkingen van de schildklier	Schildklierhormonen T3 (triiodothyronine), T4 (thyroxine) en TSH (thyroid stimulerend hormoon). Deze zijn belangrijk voor heel wat lichaamsprocessen zoals groei, de ontwikkeling van de hersenen, een evenwichtige stofwisseling
Lokaal is er een verhoogd voorkomen respiratoire klachten, en respiratoire aandoeningen zijn de meest voorkomende aandoening bij Vlaamse kinderen	IgE en eosinofielen Uitgeademd NO
Een gezond voedingspatroon en mogelijk gebrek aan blootstelling aan zonlicht	Lengte en gewicht Vitamines D en B12
Overgewicht, metabole ziekten en verhoogde bloeddruk als gevolg van een ongezonde levensstijl. Dit is voornamelijk een bekommernis van de onderzoekers	Cholesterol en triglyceriden Bloeddruk

3xG data-analyse wordt vervolgd met in de komende jaren verder speurwerk naar de belangrijkste factoren die een invloed hebben om de gezondheidsmerkers. De volgende thema's voor verder onderzoek werden beschreven in het lange termijn concept:

- Levensstijl: peilen naar het welbevinden in de regio
- Levensstijl: Voedselconsumptiepatronen
- Vroege gezondheidseffecten: schade aan het erfelijk materiaal
- Vroege gezondheidseffecten: aandoeningen aan de luchtwegen

2.7.2. 3xG werkwijze

Analysemethode

Tabel 11 Gezondheidseffecten en bijhorende biomerkers die onderzocht werden bij de 7-jarige kinderen.

Gezondheidseffect	Biomarker	Matrix
DNA schade	DGUA (ng/ml)	Urine
Witte bloedcellen	Leukocyten (aantal/ μ L)	Bloed
	Neutrofielen (%)	Bloed
	Lymphocyten (%)	Bloed
	Monocyten (%)	Bloed
	Basofielen (%)	Bloed
	Eosinofielen (%)	Bloed
Metabole functie	Cholesterol (mg/dl)	Bloed
	Triglyceriden (mg/dl)	Bloed
Voedings-status	Vitamine B12 (ng/l)	Bloed
	Vitamine D (ng/ml)	Bloed
Respiratoire gezondheid	IgE (kU/l)	Bloed
	eNO (ppb)	Uitgeademde lucht
Schildklier-hormonen	T4 (pmol/l)	Bloed
	T3 (pmol/l)	Bloed
	TSH (μ U/ml)	Bloed
Bloeddruk	Systolische BD (mmHg)	/
	Diastolische BD (mmHg)	/
Groei	Lengte (cm)	/
	Gewicht (kg)	/
	BMI	/
	Buikomtrek (cm)	/

Data-analyse

Beschrijvende statistieken werden berekend voor de biomerkers van de gezondheidseffecten. Resultaten worden vergeleken met richtwaarden:

- Cholesterol: bovengrens van 190 mg/dl
- Triglyceriden: bovengrens van 150 mg/dl
- Vitamine B12: ondergrens van 187 ng/L
- Vitamine D: 20-100 ng/mL
- T4: 20,6 pmol/L
- T3: 4,29-6,79 pmol/L
- TSH: 0,35-4,94 μ U/mL
- Systolische bloeddruk: bovengrens van 129 mmHg
- Diastolische bloeddruk: bovengrens van 87 mmHg

Spearman correlaties werden berekend voor de vergelijking van de meetwaarden bij de start van 3xG (urine van zwangere moeders: DGUA, navelstrengbloed: cholesterol, triglyceriden en schildklierhormonen, bloed van de moeder: vitamine D) en 7-jarige kinderen. DGUA resultaten werden gecorrigeerd voor soortelijk gewicht als maat voor verdunning van de urine.

2.7.3. 3xG resultaten

Tabel 12 geeft de beschrijvende resultaten voor de biomerkers van gezondheidseffecten en de vergelijking met de richtwaarden.

Tabel 12 Resultaten voor de gezondheidsmerkers van de 3xG 7-jarige kinderen. Gem. = Gemiddelde, SD = standaardafwijking, RW = Richtwaarde

	Biomarker	n	Gem.	SD	Median	P95	% ↑ RW	% ↓ RW	RW
DNA schade	DGUA (ng/ml)	212	10,94	5,99	10,50	20,09			
Witte bloedcellen	Leukocyten (aantal/ μ L)	174	7,615	1,829	7,470	11,115			
	Neutrofielen (%)	174	46,25	8,12	45,25	61,03			
	Lymphocyten (%)	174	40,79	7,78	40,40	54,41			
	Monocyten (%)	174	7,36	1,95	7,00	11,37			
	Basofielen (%)	174	0,59	0,29	0,50	1,10			
	Eosinofielen (%)	174	5,01	3,75	3,95	13,84			
Metabole functie	Cholesterol (mg/dl)	175	159,33	20,37	157,00	191,30	4,72		190
	Triglyceriden (mg/dl)	175	101,70	56,45	88,00	198,50	13,68		150
Voedings-status	Vitamine B12 (ng/l)	175	541,82	201,24	500,00	955,70		0,00	187
	Vitamine D (ng/ml)	175	29,00	9,00	27,60	46,50	0,00	10,38	20-100
Respiratoire gezondheid	IgE (kU/l)	175	265,58	576,82	76,80	1,055,90	47,17		
	eNO (ppb)	204	10,28	7,64	8,00	25,70	1,42		
Schildklierhormonen	T4 (pmol/l)	175	12,85	1,10	12,88	14,63	0,00	0,00	9-20,6
	T3 (pmol/l)	134	5,97	0,58	5,97	6,92	5,19	0,00	4,29-6,79
	TSH (μ U/ml)	175	1,99	1,03	1,67	3,82	1,89	0,00	0,35-4,94
Bloeddruk	Systolische BD (mmHg)	208	97,89	8,43	97,50	112,13	0,00		129
	Diastolische BD (mmHg)	208	61,74	6,96	62,00	72,93	0,00		87
Groei	Lengte (cm)	212	127,49	6,03	127,00	138,00			
	Gewicht (kg)	212	25,82	4,05	25,25	33,33			
	BMI	212	15,82	1,71	15,57	18,77			
	Buikomtrek (cm)	212	57,84	5,38	57,00	67,00			

Bij de vergelijking met de resultaten bij de start van de 3xG studie vinden we enkel een significante correlatie van 0,37 tussen TSH in het navelstrengbloed en het bloed van het kind op 7-jarige leeftijd (Tabel B. 13).

In de 3xG studie worden ook heel wat vroegtijdige gezondheidseffecten opgevolgd, zoals merkers voor DNA-schade, schildklierhormonen en luchtwegproblemen, zodat eventuele gezondheidssignalen bij de kinderen in een vroeg stadium kunnen worden opgemerkt en opgevolgd. DGUA is een maat voor herstelbare DNA schade. Het gaat dus over een momentopname. DNA wordt continue aangemaakt waarbij er op bepaalde momenten foutjes gemaakt worden. De cel kan deze foutjes zelf herstellen.

3xG wordt vervolgd met in de komende jaren verder speurwerk naar de belangrijkste factoren die een invloed hebben om de gezondheidsmerkers. Naast blootstelling aan milieuvervuilende stoffen zijn voor de meeste gezondheidseffecten heel wat andere factoren van belang. De veelheid aan data die dit onderzoek oplevert, verdient nog verdere opvolging. De komende jaren zal verder worden ingezoomd op deze gezondheidsmerkers en de belangrijkste factoren die er een invloed op hebben.

3. Bibliografie

1. Gilles L, Govarts E, Rambaud L, Vogel N, Castaño A, Esteban López M, et al. HBM4EU combines and harmonises human biomonitoring data across the EU, building on existing capacity – The HBM4EU survey. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 2021 Aug 1;237:113809.
2. Hays SM, Aylward LL, Gagné M, Nong A, Krishnan K. Biomonitoring equivalents for inorganic arsenic. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2010 Oct;58(1):1–9.
3. 3xG. 3xG - Zware metalen [Internet]. 2015 p. 18. Available from: <https://studie3xg.be/sites/3xg/files/Samenvatting%203xG%20rapport%20zware%20metalen%20-%202016.pdf>
4. Schoeters G, Verheyen VJ, Colles A, Remy S, Martin LR, Govarts E, et al. Internal exposure of Flemish teenagers to environmental pollutants: Results of the Flemish Environment and Health Study 2016-2020 (FLEHS IV). *Int J Hyg Environ Health*. 2022 May;242:113972.
5. 3xG. 3xG - Arseen en putwater [Internet]. 2017 [cited 2022 Aug 3]. Available from: <https://studie3xg.be/sites/3xg/files/Rapport-Arseen%20en%20putwater%202017.pdf>
6. Zit er arseen in uw grondwater? [Internet]. RTV. 2017 [cited 2022 Aug 4]. Available from: <https://www.rtv.be/artikels/zit-er-arseen-uw-grondwater-a38296>
7. Apel P, Angerer J, Wilhelm M, Kolossa-Gehring M. New HBM values for emerging substances, inventory of reference and HBM values in force, and working principles of the German Human Biomonitoring Commission. *Int J Hyg Environ Health*. 2017 Mar;220(2 Pt A):152–66.
8. Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food | EFSA [Internet]. [cited 2022 Sep 7]. Available from: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/6223>
9. Umweltbundesamt. Ableitung von HBM-I-Werten für Perfluoroktansäure (PFOA) und Perfluoroktansulfonsäure (PFOS) – Stellungnahme der Kommission „Humanbiomonitoring“ des Umweltbundesamts. *Bundesgesundheitsbl*. 2018 Apr 1;61(4):474–87.
10. 3xG. 3xG - Haalbaarheidsstudie [Internet]. 2013 [cited 2022 Aug 3]. Available from: https://studie3xg.be/sites/3xg/files/Eindrapport%20Resultaten_0.pdf
11. 3xG. 3xG - Hormoonverstoorders [Internet]. 2018 [cited 2022 Aug 11]. Available from: <https://studie3xg.be/sites/3xg/files/Rapport-Hormoonverstoorders%202018.pdf>
12. HBM4EU. HBM4EU Priority Substances - scoping document phthalates. p. 21.
13. Lange R, Apel P, Rousselle C, Charles S, Sissoko F, Kolossa-Gehring M, et al. The European Human Biomonitoring Initiative (HBM4EU): Human biomonitoring guidance values for selected phthalates and a substitute plasticizer. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 2021 May 1;234:113722.
14. Aylward LL, Hays SM, Gagné M, Krishnan K. Derivation of Biomonitoring Equivalents for di-n-butyl phthalate (DBP), benzylbutyl phthalate (BzBP), and diethyl phthalate (DEP). *Regul Toxicol Pharmacol*. 2009 Dec;55(3):259–67.

15. Hays SM, Aylward LL, Kirman CR, Krishnan K, Nong A. Biomonitoring equivalents for di-isononyl phthalate (DINP). *Regul Toxicol Pharmacol*. 2011 Jul;60(2):181–8.
16. Additional Deliverable 5.8 Indicators using HBM-GVs [Internet]. HBM4EU. [cited 2022 Sep 9]. Available from: <https://www.hbm4eu.eu/work-packages/additional-deliverable-5-8-indicators-using-hbm-gvs/>
17. HBM4EU. Factsheet Flame-retardants [Internet]. [cited 2022 Aug 11]. Available from: https://www.hbm4eu.eu/wp-content/uploads/2021/11/Factsheet_Flame-retardants.pdf
18. HBM4EU. HBM4EU D4.9 Scoping Documents HBM4EU priority substances v1.0 [Internet]. [cited 2022 Aug 12]. Available from: https://www.hbm4eu.eu/wp-content/uploads/2021/03/HBM4EU_D4.9_Scoping_Documents_HBM4EU_priority_substances_v1.0.pdf
19. Tarazona JV, González-Caballero MDC, Alba-Gonzalez M de, Pedraza-Díaz S, Cañas A, Dominguez-Morueco N, et al. Improving the Risk Assessment of Pesticides through the Integration of Human Biomonitoring and Food Monitoring Data: A Case Study for Chlorpyrifos. *Toxics*. 2022 Jun;10(6):313.
20. Aylward LL, Irwin K, St-Amand A, Nong A, Hays SM. Screening-level Biomonitoring Equivalents for tiered interpretation of urinary 3-phenoxybenzoic acid (3-PBA) in a risk assessment context. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2018 Feb;92:29–38.
21. Apel P, Rousselle C, Lange R, Sissoko F, Kolossa-Gehring M, Ougier E. Human biomonitoring initiative (HBM4EU) - Strategy to derive human biomonitoring guidance values (HBM-GVs) for health risk assessment. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 2020 Sep 1;230:113622.
22. Rodzaj W, Wileńska M, Klimowska A, Dziewirska E, Jurewicz J, Walczak-Jędrzejowska R, et al. Concentrations of urinary biomarkers and predictors of exposure to pyrethroid insecticides in young, Polish, urban-dwelling men. *Sci Total Environ*. 2021 Jun 15;773:145666.
23. Fernández SF, Pardo O, Adam-Cervera I, Montesinos L, Corpas-Burgos F, Roca M, et al. Biomonitoring of non-persistent pesticides in urine from lactating mothers: Exposure and risk assessment. *Sci Total Environ*. 2020 Jan 10;699:134385.
24. Harnly ME, Bradman A, Nishioka M, McKone TE, Smith D, McLaughlin R, et al. Pesticides in dust from homes in an agricultural area. *Environ Sci Technol*. 2009 Dec 1;43(23):8767–74.

Bijlagen

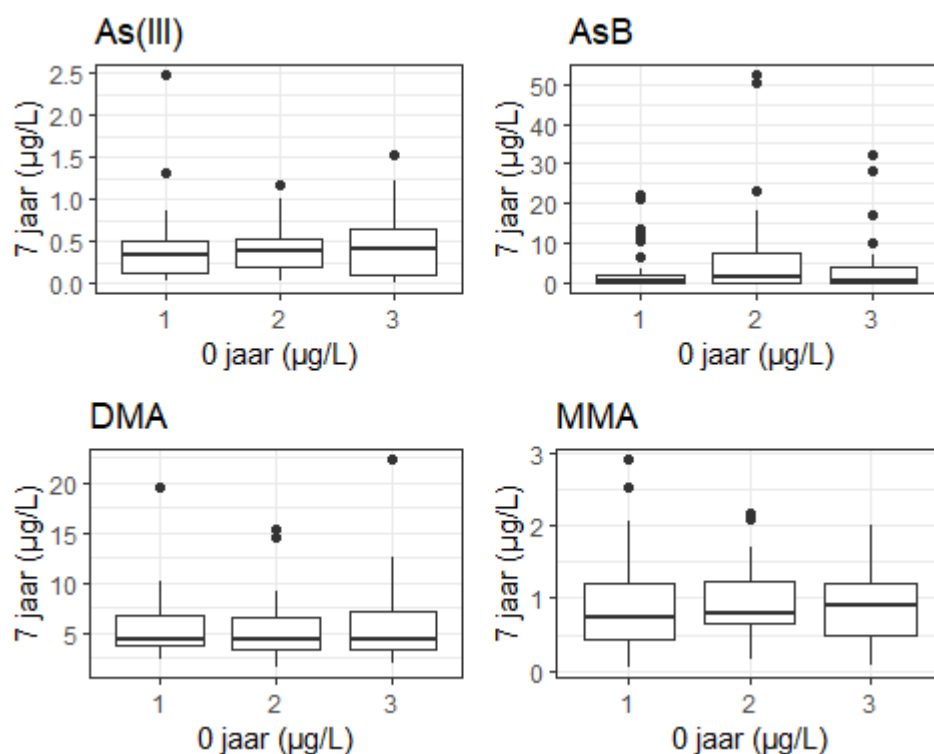
Tabel B. 1 Beschrijving van de deelnemers volgens determinanten die gebruikt worden voor de determinantenanalyse van de verschillende chemische stoffen.

	Categorie of gemiddelde	n of gemiddelde
Geslacht	Meisjes	104
	Jongens	108
Leeftijd (jaar)	Gemiddelde	7,34
Woonomstandigheden		
Type ventilatie	D	65
	Andere	143
Verbouwingswerken tijdens de laatste 12 maanden	Ja	121
	Nee	90
Huisdieren	Ja	82
	Nee	130
Algemene voeding		
Visconsumptie (algemeen)	Minder dan 1 keer per week	114
	Eén keer per week of meer	98
Groenten	Dagelijks	159
	Wekelijks	53
	Maandelijks of nooit	0
Fruit	Dagelijks	181
	Wekelijks	30
	Maandelijks of nooit	1
Brood	Dagelijks	201
	Wekelijks	11
	Maandelijks of nooit	0
Ontbijtgranen en muesli	Dagelijks	43
	Wekelijks	88
	Maandelijks of nooit	81
Lokale voeding		
Voeding uit eigen tuin en andere, laatste 3 maanden	Ja	124
	Nee	87
Kippen van eigen kippen en andere, laatste 3 maanden	Ja	178
	Nee	34
Voeding tijdens de laatste 3 dagen		
Vis of zeevruchten	Ja	52
	Nee	160
Verpakte kant-en-klaar maaltijden	Ja	29
	Nee	183
Rijst	Ja	29
	Nee	183
Productgebruik tijdens de laatste 3 dagen		
Biociden (algemeen)	Ja	33
	Nee	176
Biociden in de tuin	Nee	198

Categorie of gemiddelde		n of gemiddelde
	Ja	12
	Ik weet het niet	0
Biociden tegen insecten	Nee	189
	Ja	21
	Ik weet het niet	0
Anti-vlooiemiddel voor huisdieren	Nee	207
	Ja	4
	Ik weet het niet	0
Geurverspreiders	Nee	140
	Ja	67
	Ik weet het niet	5
Tansport voorbij dagen		
Minuten in auto of bus	Gemiddelde	65,22
Grondwater		
Eigenaar grondwaterput	Nooit gehad	95
	Ooit gehad, maar nu niet meer	5
	Ja	112
Gebruik voor consumptie (drinken, bereiden van warme dranken of voedsel)	Ja	22
	Nee	89
Gebruik voor hygiëne (vaatwas, wastafel)	Ja	22
	Nee	89
Gebruik voor sproeien van moestuin	Ja	72
	Nee	39
Gebruik andere	Nee	55
	Ja	56
Waterkwaliteit getest?	Ja	32
	Nee	79
Water uit je putcampagne	Ja	7
	Nee	25
Roken		
Sigarettenrook tijdens de laatste 3 dagen	Ja	7
	Nee	205
Rokersstatus	Geen van beide ouders roken	179
	Minstens één ouder rookt	32
Biologische producten		
Aankoop producten met bio- of ecolabel	Ja	174
	Nee	36
Aankoop voedingsproducten met ecolabel	Ja	151
	Nee	22

Tabel B. 2 Correlatie tussen resultaten voor arseenmetabolieten in urine van zwangere moeders en 7-jarige kinderen. Rho = Spearman correlatiecoëfficiënt, n = aantal gepaarde metingen waarvoor we de correlatie konden berekenen. Alle resultaten werden gecorrigeerd voor soortelijk gewicht.

Biomerker	Rho	P-waarde	n
As(III)	-0.05	0.66	95
AsB	0.12	0.25	95
DMA	0.03	0.78	95
MMA	0.05	0.65	95



Figuur B. 1 Resultaten van arseenmetabolieten in urine van de 7-jarige kinderen, weergegeven als boxplots, gegroepeerd volgens tertielen van de resultaten van arseenmetabolieten in urine van de zwangere moeders.

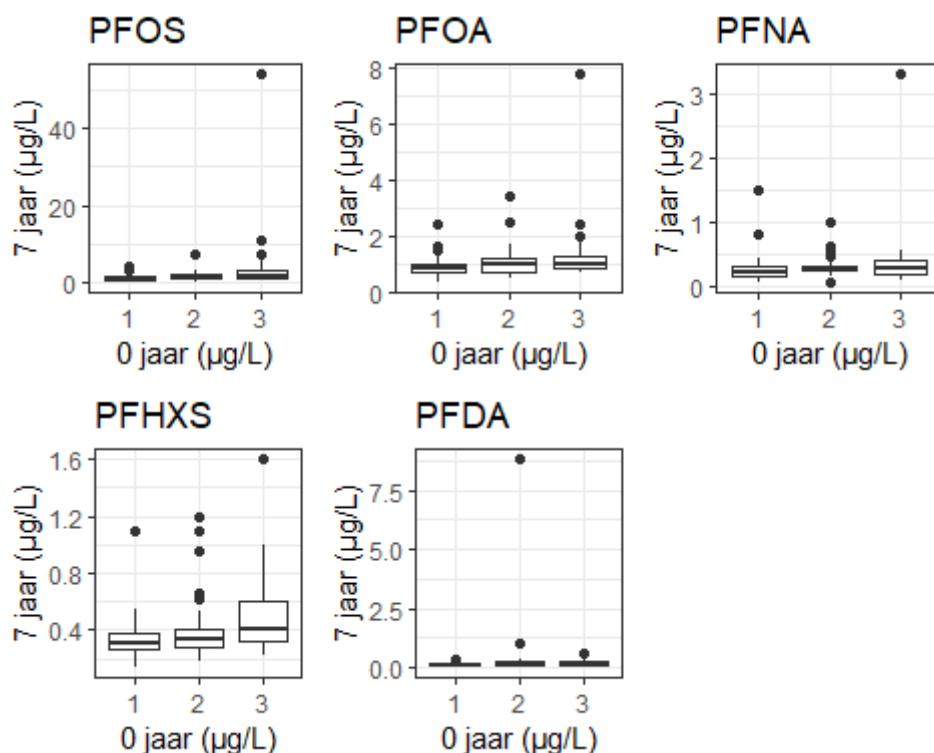
Tabel B. 3 Determinantenanalyse arseenresultaten. Alle arseenresultaten werden gecorrigeerd voor soortelijk gewicht. SE = standaard error. SG = soortelijk gewicht

Outcome	Covariaten	Schatter	SE	p-waarde	n
Wekelijks of meer vis eten tov minder					
AsB		1,55	0,36	0,0000	209
AsB	Geslacht, SG	1,57	0,35	0,0000	209
DMA		0,16	0,08	0,0364	209
DMA	Geslacht, SG	0,17	0,08	0,0285	209
MMA		0,07	0,10	0,4720	209
MMA	Geslacht, SG	0,08	0,10	0,4107	209
TRA		0,05	0,09	0,5660	212
TRA	Geslacht, SG	0,14	0,08	0,0773	209
Rijst gegeten tijdens de laatste 3 dagen voor staalname					
AsB		0,29	0,54	0,5838	209
AsB	Geslacht, SG	0,19	0,53	0,7177	209
DMA		0,32	0,11	0,0040	209
DMA	Geslacht, SG	0,32	0,11	0,0041	209
MMA		0,19	0,14	0,1907	209
MMA	Geslacht, SG	0,19	0,15	0,1931	209
TRA		0,32	0,13	0,0146	212
TRA	Geslacht, SG	0,25	0,11	0,0259	209
Moestuין sproeien met putwater					
AsB		0,52	0,39	0,1827	207
AsB	Geslacht, SG	0,67	0,39	0,0891	207
DMA		0,24	0,08	0,0032	207
DMA	Geslacht, SG	0,24	0,08	0,0044	207
MMA		0,17	0,11	0,1151	207
MMA	Geslacht, SG	0,16	0,11	0,1457	207
TRA		0,21	0,10	0,0280	210
TRA	Geslacht, SG	0,22	0,08	0,0086	207
Putwater gebruiken voor bereiding van voeding					
AsB		-0,41	0,62	0,5023	109
AsB	Geslacht, SG	-0,35	0,62	0,5742	109
DMA		-0,07	0,13	0,5753	109
DMA	Geslacht, SG	-0,09	0,13	0,4900	109
MMA		-0,21	0,17	0,2038	109
MMA	Geslacht, SG	-0,24	0,17	0,1554	109
TRA		-0,02	0,15	0,8754	111
TRA	Geslacht, SG	-0,12	0,13	0,3519	109
Putwater gebruiken voor vaat en wastafel					
AsB		-0,19	0,60	0,7509	109
AsB	Geslacht, SG	-0,13	0,60	0,8355	109
DMA		-0,08	0,13	0,5261	109
DMA	Geslacht, SG	-0,09	0,13	0,4636	109
MMA		-0,23	0,16	0,1705	109
MMA	Geslacht, SG	-0,25	0,16	0,1380	109
TRA		-0,06	0,15	0,6977	111
TRA	Geslacht, SG	-0,12	0,13	0,3316	109

Fpfoa

Tabel B. 4 Correlatie tussen resultaten voor PFAS in navelstrengbloed en bloed van 7-jarige kinderen

Biomarker	Rho	P-waarde	n
PFOS	0,35	0,00	146
PFOA	0,26	0,00	146
PFNA	0,20	0,06	88
PFHXS	0,34	0,00	146
PFDA	0,30	0,01	67



Figuur B. 2 Resultaten van PFAS in serum van de 7-jarige kinderen, weergegeven als boxplots, gegroepeerd volgens tertielen van de resultaten van PFAS in navelstrengbloed.

Tabel B. 5 Correlatie tussen resultaten voor PFAS in navelstrengbloed en bloed van 7-jarige kinderen, opgesplitst voor kinderen die wel en geen borstvoeding kregen.

Biomarker	Rho	P-value	n
Kinderen die borstvoeding kregen			
PFOS	0,42	0,00	122
PFOA	0,24	0,01	122
PFNA	0,26	0,03	73
PFHXS	0,36	0,00	122
PFDA	0,29	0,03	55
Kinderen die geen borstvoeding kregen			
PFOS	0,05	0,86	18
PFOA	0,35	0,15	18
PFNA	-0,65	0,06	9
PFHXS	0,26	0,29	18
PFDA	0,23	0,59	8

Tabel B. 6 Determinantenanalyse PFAS resultaten. SE = standaard error.

Outcome	Covariaten	Schatter	SE	p-waarde	n
Wekelijks of meer vis eten tov maandelijks of minder					
PFDA		0,08	0,11	0,4756	173
PFDA	Geslacht, BMI	0,10	0,11	0,3577	173
PFHxS		-0,04	0,06	0,5544	173
PFHxS	Geslacht, BMI	-0,02	0,06	0,6935	173
PFNA		0,09	0,08	0,2643	173
PFNA	Geslacht, BMI	0,10	0,08	0,2041	173
PFOA		0,07	0,06	0,2120	173
PFOA	Geslacht, BMI	0,08	0,06	0,1567	173
PFOS		0,08	0,10	0,4102	173
PFOS	Geslacht, BMI	0,10	0,10	0,3295	173
Som ¹		0,06	0,08	0,4436	173
Som ¹	Geslacht, BMI	0,07	0,07	0,3458	173
Voeding uit eigen moestuin of de moestuin van kennissen					
PFDA		0,20	0,11	0,0711	173
PFDA	Geslacht, BMI	0,19	0,11	0,0844	173
PFHxS		0,07	0,06	0,2394	173
PFHxS	Geslacht, BMI	0,07	0,06	0,2471	173
PFNA		0,16	0,08	0,0459	173
PFNA	Geslacht, BMI	0,16	0,08	0,0452	173
PFOA		0,13	0,06	0,0259	173
PFOA	Geslacht, BMI	0,13	0,06	0,0253	173
PFOS		0,20	0,10	0,0552	173
PFOS	Geslacht, BMI	0,19	0,10	0,0592	173
Som ¹		0,14	0,08	0,0605	173
Som ¹	Geslacht, BMI	0,14	0,07	0,0631	173
Eieren van eigen kippen of de kippen van kennissen					
PFDA		0,45	0,15	0,0024	173
PFDA	Geslacht, BMI	0,39	0,15	0,0078	173
PFHxS		0,07	0,08	0,4081	173
PFHxS	Geslacht, BMI	0,03	0,08	0,6790	173
PFNA		0,31	0,10	0,0030	173
PFNA	Geslacht, BMI	0,29	0,11	0,0062	173
PFOA		0,05	0,08	0,5431	173
PFOA	Geslacht, BMI	0,03	0,08	0,7474	173
PFOS		0,39	0,13	0,0039	173
PFOS	Geslacht, BMI	0,35	0,13	0,0087	173
Som ¹		0,21	0,10	0,0392	173
Som ¹	Geslacht, BMI	0,18	0,10	0,0791	173

¹ Som = PFOS + PFOA + PFNA + PFHxS

Tabel B. 7 Vergelijking plasticcomponenten in urine bij kinderen binnen HBM4EU ($\mu\text{g/g CRT}$)

	Biomarker	Parameter	Belgie	Denemarken	Frankrijk	Duitsland	Griekenland	Hongarije	Italië	Noorwegen	Polen	Slowakije	Slovenië	Nederland
Butylbenzylphthalate (BBzP)	MBzP	GM	4,4	1,77	12,6	3,09	2,57	1,7	6,73	5,4	2,24	2,62	3,59	1,43
	MBzP	P50	3,6	1,6	11,88	2,93	2,75	1,59	6,68	4,88	2,26	3,94	3,47	1,36
	MBzP	P95	29,92	10,94	60,89	17,98	15,76	10,12	28,11	25,83	13,46	19,46	17,36	9,2
Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP)	5cx-MEPP	GM	18,69	9,98	21,66	11,95	14,58	11,89	25,39	19,48	18,29	28,47	18,05	8,39
	5cx-MEPP	P50	17,24	9,37	21,21	11,62	13,15	11,43	24,16	17,24	18,31	28,16	17,66	8,22
	5cx-MEPP	P95	59,54	33,88	69,92	35,29	56,74	34,06	71,47	66,29	56,2	90,43	49,5	26,61
	5OH-MEHP	GM	13,87	6,93	17,46	10,78	13,1	10,67	20,66	10,64	14,38	20,61	14,94	7
	5OH-MEHP	P50	12,38	6,57	16,99	9,95	12,79	10,78	19,16	9,28	14,15	20,3	14,57	6,68
	5OH-MEHP	P95	54,96	25,79	52,91	30,27	47,59	34,3	60,44	33,81	47,42	62,38	45,64	24,48
	5oxo-MEHP	GM	8,94	4,84	14,06	7,53	9,12	5,32	10,49	6,4	11,46	17,84	11,63	5,56
	5oxo-MEHP	P50	8,23	4,59	13,31	7,05	9,1	5,23	9,82	5,74	11,29	18,08	11,05	5,06
	5oxo-MEHP	P95	34,25	17,55	45,22	21,4	30,31	16,99	28,73	20	36,69	53,87	34,47	17,7

	Biomer ker	Parame ter	Belgie	Denem arken	Frankrij k	Duitsla nd	Grieken land	Hongar ije	Italie	Noorw egen	Polen	Slowaki je	Sloveni e	Nederl and
	MEHP	GM	1,25	0,66	1,93	0,69	3,05	1,62		1,51	1,83	2,97	1,69	0,82
	MEHP	P50	1,25	0,73	1,99	1,15	2,86	1,59		1,43	1,81	3,51	1,51	0,83
	MEHP	P95	5,1	3,41	9,52	4,47	13,05	6,46		6,86	6,93	14,44	7,06	3,51
	$\Sigma(5cx-$ MEPP + 5OH- MEHP)	GM	32,99	17,13	39,46	22,93	28,61	22,91	47,09	30,36	33	49,54	33,27	15,49
	$\Sigma(5cx-$ MEPP + 5OH- MEHP)	P50	29,76	16,23	38,96	21,34	26,15	22,73	43,51	26,24	32,98	47,98	30,88	14,45
	$\Sigma(5cx-$ MEPP + 5OH- MEHP)	P95	108,23	60,33	117,2	61,26	113,49	66,84	133	96,99	98,5	152,49	91,87	49,36
	$\Sigma(5oxo-$ MEPP + 5OH- MEHP)	GM	22,86	11,81	31,59	18,37	22,41	16,14	31,58	17,07	25,92	38,77	26,67	12,61
	$\Sigma(5oxo-$ MEPP + 5OH- MEHP)	P50	21,25	11,14	30,35	17,05	22,94	16,19	29,63	14,76	25,87	39,07	25,31	11,58
	$\Sigma(5oxo-$ MEPP + 5OH- MEHP)	P95	91,83	46,16	100,38	51,66	82,24	48,51	97,31	54,14	78,73	116,82	80,87	42,18
Diethyl phthala	MEP	GM	19,72	10,01	62,18	19,89	59,58	10,65	70,34	17,46	55,3	28,42	30,8	11,29

	Biomarker	Parameter	Belgie	Denemarken	Frankrijk	Duitsland	Griekenland	Hongarije	Italië	Noorwegen	Polen	Slowakije	Slovenië	Nederland
te (DEP)														
	MEP	P50	20	8,89	56,88	17,53	47,5	9,64	63,51	14,34	51,08	23,91	25,28	10,21
	MEP	P95	89,19	47,47	380,91	114,58	514,93	45,49	421,66	93,53	249,71	345,33	270,91	86,49
Di-isobutylphthalate (DiBP)	MiBP	GM	26,1	17,76	49,31	25,93	31,25	33,6	35,28	28,26		48,73	29,08	16,01
	MiBP	P50	23,26	16,06	47,74	23,43	28,01	34,03	34,19	26,68		48,33	27,02	15,76
	MiBP	P95	131,46	73,31	185,4	100,18	144,58	116,62	101,88	106,02		261,03	92,5	51,44
Diisodecylphthalate (DiDP)	CX-MiDP	GM	1,15	0,67	1,42	0,83					0,7		0,79	0,49
	CX-MiDP	P50	1,08	0,67	1,33	0,8		<LOQ			0,7		0,73	0,5
	CX-MiDP	P95	3,94	2,74	7,08	3,13		1,6			2,73		2,13	1,51
	OH-MiDP	GM	1,19	0,64	2,24	1,45	2,59	0,91	1,18	2,07	1,08		1,7	0,76
	OH-MiDP	P50	1,01	0,67	2,17	1,35	3,2	0,81	1,09	1,85	1,06		1,65	0,76
	OH-MiDP	P95	5,04	2,65	11,29	5,9	15	2,85	4,7	7,93	4,87		5,79	3,02
	Σ(OH-MiDP + CX-MiDP)	GM	2,48	1,4	3,79	2,39		1,34			1,83		2,53	1,3

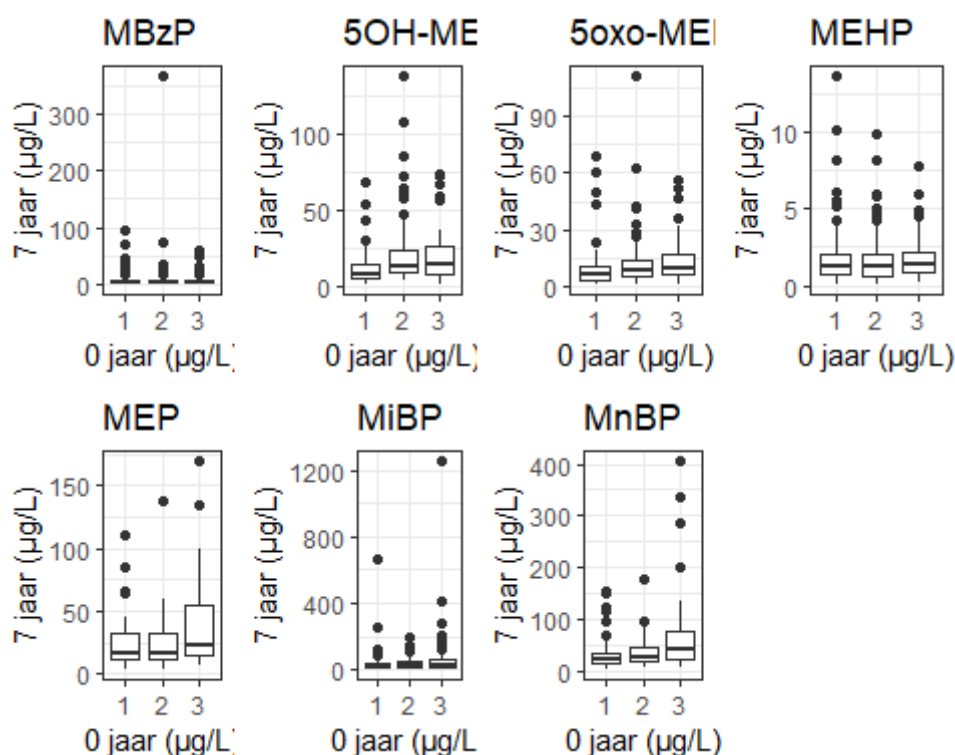
	Biomarker	Parameter	Belgie	Denemarken	Frankrijk	Duitsland	Griekenland	Hongarije	Italië	Noorwegen	Polen	Slowakije	Slovenië	Nederland
	$\Sigma(\text{OH-MiDP} + \text{cx-MiDP})$	P50	2,32	1,4	3,46	2,19		1,21			1,74		2,43	1,19
	$\Sigma(\text{OH-MiDP} + \text{cx-MiDP})$	P95	9,82	5,05	19,27	9,87		4,78			6,69		8,04	4,66
Di-isononylphthalate (DiNP)	cx-MiNP	GM	0,33	5,74	13,18	5,72	7,38	2,77		11,29	5,1		6,96	4,28
	cx-MiNP	P50	0,34	5,44	11,59	5,26	6,49	2,57		9,85	4,73		6,01	4,03
	cx-MiNP	P95	1,68	20,17	73,51	19,47	32,09	9,92		35,08	18,4		19,3	11,03
	$\Sigma(\text{OH-MiNP} + \text{cx-MiNP})$	GM	2,28	8,62	22,27	13,11	11,34	4,86		19,49	8,65		11,69	7,86
	$\Sigma(\text{OH-MiNP} + \text{cx-MiNP})$	P50	2,62	7,95	19,57	11,81	10,16	4,61		16,67	8,1		10,43	7,43
	$\Sigma(\text{OH-MiNP} + \text{cx-MiNP})$	P95	11,02	31,07	123,45	44,8	56,51	17,8		68,44	31,26		30,62	25

	Biomer ker	Parame ter	Belgie	Denem arken	Frankrij k	Duitsla nd	Grieke nland	Hongar ije	Italie	Noorw egen	Polen	Slowaki je	Sloveni e	Nederl and
Di-n- butyl phthala te (DnBP)	MnBP	GM	32,27	17,65	27,49	20,92	23,3	19,25	22,14	24,46	39,01	62,41	19,91	13,61
	MnBP	P50	30,27	17,94	27,68	20,9	22,47	18,61	21,85	23,87	40,38	58,8	19,87	13
	MnBP	P95	113,47	54,26	74,31	59,28	116,01	78,35	70,98	72,78	135,85	250,4	51,99	45,96
Di- isonony l cyclohe xane<L OQ 2- dicarbo xylate (DINCH)	MINCH	GM	0,5	3,09	1,97	1,12	1,25	0,92	2,71		0,87	0,92	1,6	1,04
	MINCH	P50	0,51	2,81	1,88	1,04	1,43	0,9	2,24		0,86	0,86	1,54	1,04
	MINCH	P95	1,52	19,71	8,72	6,15	5,18	3,94	21,26		4,54	5,04	6,33	4,77
	OH- MINCH	GM	1,92	4,69	2,97	2,34	2,21	1,38	4,34	3,47	1,59	1,87	2,7	1,54
	OH- MINCH	P50	2	4,04	2,77	2,2	2,14	1,2	3,65	2,94	1,42	1,65	2,61	1,36
	OH- MINCH	P95	7,42	32,45	15,88	15,79	14,49	7,39	32,78	17,22	9,49	10,58	11,11	10,15
	Σ(OH- MINCH + cx- MINCH)	GM	2,5	7,98	5,03	3,59	3,64	2,33	7,14		2,51	2,83	4,33	2,62
	Σ(OH- MINCH	P50	2,57	6,93	4,63	3,24	3,63	1,97	6,17		2,35	2,52	4,27	2,34

	Biomer ker	Parame ter	Belgie	Denem arken	Frankrij k	Duitsla nd	Grieke nland	Hongar ije	Italie	Noorw egen	Polen	Slowaki je	Sloveni e	Nederl and
	+ CX- MINCH)													
	$\Sigma(\text{OH-}$ MINCH + CX- MINCH)	P95	8,67	50,82	24,9	20,93	17,73	10,69	56,62		13,77	16,01	17,9	15,22

Tabel B. 8 Correlatie tussen resultaten voor ftalaat- en DINCH componenten in urine van zwangere moeders en 7-jarige kinderen. Alle meetwaarden zijn gecorrigeerd voor soortelijk gewicht.

Parent	Biomarker	Rho	P-value	n
Butyl benzyl phthalate (BBzP)	MBzP	0,06	0,39	208
Di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP)	5OH-MEHP	0,24	0,00	208
	5oxo-MEHP	0,23	0,00	208
	MEHP	0,07	0,32	208
Diethyl phthalate (DEP)	MEP	0,20	0,04	113
Di-isobutyl phthalate (DiBP)	MiBP	0,25	0,00	208
Di-n-butyl phthalate (DnBP)	MnBP	0,36	0,00	208



Figuur B. 3 Resultaten van ftalaat- en DINCHmetaboliëten in urine van de 7-jarige kinderen, weergegeven als boxplots, gegroepeerd volgens tertiëlen van de resultaten van ftalaat- en DINCHmetaboliëten in urine van de zwangere moeders.

Tabel B. 9 Determinantenanalyse ftalaat- en DINCHresultaten. Alle ftalaat- en DINCHresultaten werden gecorrigeerd voor soortelijk gewicht. SE = standaard error. SG = soortelijk gewicht

Outcome	Covariaten	Schatter	SE	p-waarde	n
Verpakte kant-en-klaar maaltijden 3 dagen voor staalname					
$\Sigma(5cx-MEPP + 5OH-MEHP)$		0,04	0,17	0,7992	211
$\Sigma(5cx-MEPP + 5OH-MEHP)$	Geslacht, SG	-0,11	0,15	0,4732	208
$\Sigma(OH-MiDP + cx-MiDP)$		0,11	0,17	0,5251	211
$\Sigma(OH-MiDP + cx-MiDP)$	Geslacht, SG	-0,09	0,14	0,5546	208
$\Sigma(OH-MiNP + cx-MiNP)$		0,00	0,29	0,9885	133
$\Sigma(OH-MiNP + cx-MiNP)$	Geslacht, SG	-0,03	0,27	0,9139	131
$\Sigma(OH-MINCH + cx-MINCH)$		0,29	0,18	0,1040	211
$\Sigma(OH-MINCH + cx-MINCH)$	Geslacht, SG	0,18	0,17	0,3068	208
$\Sigma(5oxo-MEPP + 5OH-MEHP)$		0,08	0,18	0,6607	211
$\Sigma(5oxo-MEPP + 5OH-MEHP)$	Geslacht, SG	-0,08	0,16	0,6104	208
5cx-MEPP		-0,06	0,14	0,6580	211
5cx-MEPP	Geslacht, SG	-0,09	0,14	0,5286	208
cx-MiDP		-0,08	0,12	0,4907	211
cx-MiDP	Geslacht, SG	-0,11	0,12	0,3357	208
MBzP		-0,34	0,21	0,1137	211
MBzP	Geslacht, SG	-0,38	0,21	0,0738	208
cx-MINCH		0,20	0,20	0,3236	211
cx-MINCH	Geslacht, SG	0,18	0,20	0,3726	208
cx-MiNP		0,05	0,21	0,8098	211
cx-MiNP	Geslacht, SG	0,02	0,21	0,9295	208
MEHP		0,03	0,18	0,8708	211
MEHP	Geslacht, SG	-0,02	0,18	0,9080	208
MEP		0,30	0,19	0,1278	211
MEP	Geslacht, SG	0,24	0,19	0,2142	208
OH-MINCH		0,05	0,18	0,7913	211
OH-MINCH	Geslacht, SG	0,03	0,19	0,8922	208
MiBP		0,40	0,19	0,0367	211
MiBP	Geslacht, SG	0,34	0,19	0,0718	208
MnBP		0,03	0,16	0,8319	211
MnBP	Geslacht, SG	-0,01	0,16	0,9505	208
5OH-MEHP		0,01	0,16	0,9377	211
5OH-MEHP	Geslacht, SG	-0,03	0,16	0,8574	208
5OH-MEHTP		0,11	0,22	0,6259	211
5OH-MEHTP	Geslacht, SG	0,08	0,22	0,7025	208
OH-MiDP		0,09	0,19	0,6282	211
OH-MiDP	Geslacht, SG	-0,01	0,18	0,9689	208

Outcome	Covariaten	Schatter	SE	p-waarde	n
oxo-MEHA		0,23	0,25	0,3548	211
oxo-MEHA	Geslacht, SG	0,27	0,25	0,2927	208
5oxo-MEHP		-0,01	0,16	0,9479	211
5oxo-MEHP	Geslacht, SG	-0,06	0,16	0,7049	208
oxo-MiDP		0,25	0,21	0,2326	211
oxo-MiDP	Geslacht, SG	0,13	0,20	0,5033	208
Verbouwingswerken tijdens de laatste 12 maanden					
$\Sigma(5cx-MEPP + 5OH-MEHP)$		-0,08	0,12	0,4664	210
$\Sigma(5cx-MEPP + 5OH-MEHP)$	Geslacht, SG	-0,04	0,10	0,6985	207
$\Sigma(OH-MiDP + cx-MiDP)$		-0,02	0,12	0,8519	210
$\Sigma(OH-MiDP + cx-MiDP)$	Geslacht, SG	0,01	0,10	0,9133	207
$\Sigma(OH-MiNP + cx-MiNP)$		-0,21	0,20	0,2785	132
$\Sigma(OH-MiNP + cx-MiNP)$	Geslacht, SG	-0,16	0,19	0,3805	130
$\Sigma(OH-MINCH + cx-MINCH)$		-0,09	0,12	0,4430	210
$\Sigma(OH-MINCH + cx-MINCH)$	Geslacht, SG	-0,05	0,12	0,6501	207
$\Sigma(5oxo-MEPP + 5OH-MEHP)$		-0,06	0,12	0,6364	210
$\Sigma(5oxo-MEPP + 5OH-MEHP)$	Geslacht, SG	-0,01	0,11	0,9251	207
5cx-MEPP		-0,06	0,10	0,5273	210
5cx-MEPP	Geslacht, SG	-0,05	0,10	0,6305	207
cx-MiDP		0,02	0,08	0,7641	210
cx-MiDP	Geslacht, SG	0,04	0,08	0,6578	207
MBzP		-0,12	0,15	0,4252	210
MBzP	Geslacht, SG	-0,11	0,15	0,4689	207
cx-MINCH		0,05	0,14	0,7276	210
cx-MINCH	Geslacht, SG	0,07	0,14	0,6372	207
cx-MiNP		-0,11	0,14	0,4475	210
cx-MiNP	Geslacht, SG	-0,10	0,15	0,4926	207
MEHP		-0,01	0,13	0,9070	210
MEHP	Geslacht, SG	0,01	0,13	0,9306	207
MEP		-0,34	0,13	0,0133	210
MEP	Geslacht, SG	-0,32	0,13	0,0168	207
OH-MINCH		-0,02	0,13	0,9034	210
OH-MINCH	Geslacht, SG	0,00	0,13	0,9839	207
MiBP		-0,34	0,13	0,0112	210
MiBP	Geslacht, SG	-0,31	0,13	0,0172	207
MnBP		-0,16	0,11	0,1491	210
MnBP	Geslacht, SG	-0,15	0,11	0,1948	207
5OH-MEHP		-0,01	0,11	0,9632	210
5OH-MEHP	Geslacht, SG	0,01	0,11	0,9027	207

Outcome	Covariaten	Schatter	SE	p-waarde	n
5OH-MEHTP		0,14	0,15	0,3551	210
5OH-MEHTP	Geslacht, SG	0,13	0,15	0,3763	207
OH-MiDP		0,03	0,13	0,8093	210
OH-MiDP	Geslacht, SG	0,06	0,13	0,6465	207
oxo-MEHA		-0,03	0,18	0,8854	210
oxo-MEHA	Geslacht, SG	-0,02	0,18	0,9049	207
5oxo-MEHP		-0,02	0,11	0,8769	210
5oxo-MEHP	Geslacht, SG	0,00	0,11	0,9662	207
oxo-MiDP		0,14	0,14	0,3351	210
oxo-MiDP	Geslacht, SG	0,17	0,14	0,2108	207
Type ventilatie (referentie = D)					
$\Sigma(5cx-MEPP + 5OH-MEHP)$		0,02	0,12	0,8564	207
$\Sigma(5cx-MEPP + 5OH-MEHP)$	Geslacht, SG	0,02	0,11	0,8591	204
$\Sigma(OH-MiDP + cx-MiDP)$		-0,09	0,13	0,5111	207
$\Sigma(OH-MiDP + cx-MiDP)$	Geslacht, SG	-0,10	0,11	0,3348	204
$\Sigma(OH-MiNP + cx-MiNP)$		-0,44	0,22	0,0458	130
$\Sigma(OH-MiNP + cx-MiNP)$	Geslacht, SG	-0,45	0,21	0,0347	128
$\Sigma(OH-MINCH + cx-MINCH)$		-0,12	0,13	0,3414	207
$\Sigma(OH-MINCH + cx-MINCH)$	Geslacht, SG	-0,12	0,12	0,3379	204
$\Sigma(5oxo-MEPP + 5OH-MEHP)$		0,01	0,13	0,9339	207
$\Sigma(5oxo-MEPP + 5OH-MEHP)$	Geslacht, SG	0,01	0,12	0,9482	204
5cx-MEPP		0,05	0,11	0,6490	207
5cx-MEPP	Geslacht, SG	0,04	0,11	0,7183	204
cx-MiDP		0,02	0,09	0,8610	207
cx-MiDP	Geslacht, SG	0,01	0,09	0,9132	204
MBzP		0,27	0,16	0,0958	207
MBzP	Geslacht, SG	0,27	0,16	0,0994	204
cx-MINCH		-0,21	0,15	0,1583	207
cx-MINCH	Geslacht, SG	-0,22	0,15	0,1343	204
cx-MiNP		-0,12	0,15	0,4464	207
cx-MiNP	Geslacht, SG	-0,12	0,15	0,4324	204
MEHP		0,03	0,14	0,8152	207
MEHP	Geslacht, SG	0,02	0,14	0,9040	204
MEP		0,07	0,15	0,6502	207
MEP	Geslacht, SG	0,06	0,15	0,6785	204
OH-MINCH		-0,12	0,14	0,3745	207
OH-MINCH	Geslacht, SG	-0,13	0,14	0,3475	204
MiBP		0,07	0,14	0,6086	207
MiBP	Geslacht, SG	0,06	0,14	0,6737	204

Outcome	Covariaten	Schatter	SE	p-waarde	n
MnBP		0,17	0,12	0,1661	207
MnBP	Geslacht, SG	0,16	0,12	0,1906	204
5OH-MEHP		0,01	0,12	0,9432	207
5OH-MEHP	Geslacht, SG	0,00	0,12	0,9848	204
5OH-MEHTP		-0,35	0,16	0,0327	207
5OH-MEHTP	Geslacht, SG	-0,34	0,16	0,0370	204
OH-MiDP		-0,16	0,14	0,2606	207
OH-MiDP	Geslacht, SG	-0,17	0,13	0,2104	204
oxo-MEHA		-0,33	0,19	0,0788	207
oxo-MEHA	Geslacht, SG	-0,34	0,19	0,0720	204
5oxo-MEHP		0,05	0,12	0,6979	207
5oxo-MEHP	Geslacht, SG	0,03	0,12	0,7760	204
oxo-MiDP		-0,17	0,15	0,2638	207
oxo-MiDP	Geslacht, SG	-0,19	0,15	0,2052	204
Minstens één rokende ouder					
$\Sigma(5cx-MEPP + 5OH-MEHP)$		0,23	0,16	0,1495	210
$\Sigma(5cx-MEPP + 5OH-MEHP)$	Geslacht, SG	0,12	0,14	0,4122	207
$\Sigma(OH-MiDP + cx-MiDP)$		0,33	0,16	0,0409	210
$\Sigma(OH-MiDP + cx-MiDP)$	Geslacht, SG	0,17	0,14	0,2243	207
$\Sigma(OH-MiNP + cx-MiNP)$		0,51	0,26	0,0519	133
$\Sigma(OH-MiNP + cx-MiNP)$	Geslacht, SG	0,39	0,25	0,1192	131
$\Sigma(OH-MINCH + cx-MINCH)$		-0,03	0,16	0,8407	210
$\Sigma(OH-MINCH + cx-MINCH)$	Geslacht, SG	-0,08	0,16	0,6078	207
$\Sigma(5oxo-MEPP + 5OH-MEHP)$		0,23	0,17	0,1741	210
$\Sigma(5oxo-MEPP + 5OH-MEHP)$	Geslacht, SG	0,11	0,15	0,4707	207
5cx-MEPP		0,12	0,14	0,3612	210
5cx-MEPP	Geslacht, SG	0,13	0,14	0,3271	207
cx-MiDP		0,18	0,11	0,1136	210
cx-MiDP	Geslacht, SG	0,17	0,11	0,1365	207
MBzP		0,26	0,20	0,2098	210
MBzP	Geslacht, SG	0,23	0,21	0,2649	207
cx-MINCH		-0,14	0,19	0,4638	210
cx-MINCH	Geslacht, SG	-0,12	0,19	0,5263	207
cx-MiNP		0,13	0,19	0,5075	210
cx-MiNP	Geslacht, SG	0,12	0,20	0,5576	207
MEHP		0,25	0,17	0,1550	210
MEHP	Geslacht, SG	0,25	0,18	0,1554	207
MEP		0,16	0,19	0,3943	210
MEP	Geslacht, SG	0,12	0,19	0,5385	207

Outcome	Covariaten	Schatter	SE	p-waarde	n
OH-MINCH		-0,11	0,18	0,5475	210
OH-MINCH	Geslacht, SG	-0,11	0,18	0,5550	207
MiBP		0,26	0,18	0,1631	210
MiBP	Geslacht, SG	0,24	0,18	0,1915	207
MnBP		0,42	0,15	0,0055	210
MnBP	Geslacht, SG	0,42	0,15	0,0064	207
5OH-MEHP		0,12	0,16	0,4496	210
5OH-MEHP	Geslacht, SG	0,11	0,16	0,4774	207
5OH-MEHTP		0,32	0,21	0,1200	210
5OH-MEHTP	Geslacht, SG	0,26	0,21	0,2034	207
OH-MiDP		0,25	0,17	0,1524	210
OH-MiDP	Geslacht, SG	0,18	0,17	0,2896	207
oxo-MEHA		-0,25	0,24	0,3012	210
oxo-MEHA	Geslacht, SG	-0,20	0,24	0,4177	207
5oxo-MEHP		0,14	0,15	0,3464	210
5oxo-MEHP	Geslacht, SG	0,14	0,15	0,3721	207
oxo-MiDP		0,18	0,19	0,3535	210
oxo-MiDP	Geslacht, SG	0,11	0,19	0,5677	207
Blootstelling aan sigarettenrook tijdens de laatste 3 dagen					
$\Sigma(5cx-MEPP + 5OH-MEHP)$		0,26	0,32	0,4176	211
$\Sigma(5cx-MEPP + 5OH-MEHP)$	Geslacht, SG	0,24	0,28	0,4041	208
$\Sigma(OH-MiDP + cx-MiDP)$		-0,32	0,33	0,3324	211
$\Sigma(OH-MiDP + cx-MiDP)$	Geslacht, SG	-0,37	0,27	0,1758	208
$\Sigma(OH-MiNP + cx-MiNP)$		-0,15	0,43	0,7258	133
$\Sigma(OH-MiNP + cx-MiNP)$	Geslacht, SG	-0,24	0,41	0,5671	131
$\Sigma(OH-MINCH + cx-MINCH)$		-0,42	0,37	0,2573	211
$\Sigma(OH-MINCH + cx-MINCH)$	Geslacht, SG	-0,49	0,36	0,1763	208
$\Sigma(5oxo-MEPP + 5OH-MEHP)$		0,31	0,34	0,3665	211
$\Sigma(5oxo-MEPP + 5OH-MEHP)$	Geslacht, SG	0,29	0,31	0,3482	208
5cx-MEPP		0,15	0,27	0,5777	211
5cx-MEPP	Geslacht, SG	0,16	0,27	0,5559	208
cx-MiDP		-0,18	0,23	0,4354	211
cx-MiDP	Geslacht, SG	-0,18	0,23	0,4329	208
MBzP		0,57	0,41	0,1627	211
MBzP	Geslacht, SG	0,56	0,41	0,1675	208
cx-MINCH		-0,79	0,38	0,0374	211
cx-MINCH	Geslacht, SG	-0,77	0,38	0,0401	208
cx-MiNP		-0,33	0,40	0,4018	211
cx-MiNP	Geslacht, SG	-0,34	0,40	0,3990	208

Outcome	Covariaten	Schatter	SE	p-waarde	n
MEHP		0,05	0,35	0,8861	211
MEHP	Geslacht, SG	0,06	0,35	0,8682	208
MEP		-0,10	0,37	0,7925	211
MEP	Geslacht, SG	-0,11	0,37	0,7698	208
OH-MINCH		-0,41	0,35	0,2428	211
OH-MINCH	Geslacht, SG	-0,41	0,35	0,2493	208
MiBP		0,45	0,36	0,2163	211
MiBP	Geslacht, SG	0,45	0,36	0,2086	208
MnBP		0,42	0,31	0,1716	211
MnBP	Geslacht, SG	0,42	0,30	0,1665	208
5OH-MEHP		0,31	0,31	0,3230	211
5OH-MEHP	Geslacht, SG	0,31	0,31	0,3143	208
5OH-MEHTP		-0,71	0,41	0,0835	211
5OH-MEHTP	Geslacht, SG	-0,74	0,41	0,0703	208
OH-MiDP		-0,48	0,36	0,1766	211
OH-MiDP	Geslacht, SG	-0,50	0,34	0,1487	208
oxo-MEHA		0,31	0,48	0,5270	211
oxo-MEHA	Geslacht, SG	0,33	0,48	0,4969	208
5oxo-MEHP		0,22	0,31	0,4856	211
5oxo-MEHP	Geslacht, SG	0,22	0,31	0,4719	208
oxo-MiDP		-0,71	0,39	0,0708	211
oxo-MiDP	Geslacht, SG	-0,73	0,38	0,0558	208

Tabel B. 10 Vergelijking vlamvertragers in urine bij kinderen binnen HBM4EU ($\mu\text{g/g CRT}$). GM = Geometrisch gemiddelde.

Parent	Biomarker	Parameter	Belgie	Denemarken	Frankrijk	Duitsland	Noorwegen	Slowakije	Slovenie
Tris(2chloroisopropyl)phosphate (TCIPP)	BCIPP	GM							
	BCIPP	P50	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,09		<LOQ	<LOQ
	BCIPP	P95	1,11	0,39	5,04	0,61		1,51	0,52
Tris(1,3-dichloroisopropyl)phosphate (TDCIPP)	BDCIPP	GM	0,49	0,52	0,59	0,36			0,64
	BDCIPP	P50	0,38	0,49	0,57	0,64	<LOQ	<LOQ	0,63
	BDCIPP	P95	3,11	3,71	4,55	2,49	0,7	1,16	1,59
Triphenylphosphate (TPHP)	DPHP	GM	2,46	1,45	2,08	1,66	1,86	2,23	2,22
	DPHP	P50	2,41	1,43	1,92	1,66	1,78	2,21	2,43
	DPHP	P95	7,63	5,16	9,7	6,21	7,29	6,47	5,47

Tabel B. 11 Vergelijking pesticiden in urine bij kinderen binnen HBM4EU ($\mu\text{g/g CRT}$). GM = Geometrisch gemiddelde.

Parent	Biomarker	Parameter	Belgie	Cyprus	Frankrijk	Duitsland	Israel	Slovenie	Nederland
Chlorpyrifos									
	TCPy	GM	1,25	5,75			3,48	0,42	1,03
	TCPy	P50	1,27	5,71	<LOQ		3,24	0,52	0,97
	TCPy	P95	3,43	11,41	<LOQ		15,67	4,26	3,24
Glyphosate									
	Glyphosate	GM	0,14						
	Glyphosate	P50	0,13	<LOQ	<LOQ	0,08		<LOQ	
	Glyphosate	P95	0,58	0,76	0,84	0,37		0,19	
	AMPA	GM		0,16	0,18				
	AMPA	P50	<LOQ	0,15	0,19	<LOQ		<LOQ	
	AMPA	P95	0,37	0,57	0,59	0,4		0,26	
Bifenthrin									
	CIF3CA	GM							0,16
	CIF3CA	P50	<LOQ	<LOQ			0,12		0,15
	CIF3CA	P95	0,87	0,24			0,85		0,93
Cis-Cyfluthrin									
	cis-DCCA	GM	0,62	0,54	0,41		0,29		0,37
	cis-DCCA	P50	0,58	0,53	0,4		0,26		0,37
	cis-DCCA	P95	2,46	2,13	1,72		1,7		1,58
Cyfluthrin									
	F-3-PBA	GM							
	F-3-PBA	P50	<LOQ	<LOQ	<LOQ		<LOQ	<LOQ	<LOQ
	F-3-PBA	P95	<LOQ	<LOQ	0,09		0,21	0,28	<LOQ
Deltamethrin									
	cis-DBCA	GM	0,59	0,58	1,23		0,22		0,54
	cis-DBCA	P50	0,58	0,57	1,31		0,21		0,73
	cis-DBCA	P95	3,17	2,67	6,91		1,19		3,06

Parent	Biomarker	Parameter	Belgie	Cyprus	Frankrijk	Duitsland	Israel	Slovenie	Nederland
Most pyrethroids									
	3-PBA	GM	1,87	1,88	1,3		1,16	0,51	1,29
	3-PBA	P50	1,77	1,84	1,3		1,11	0,65	1,24
	3-PBA	P95	7,38	5,65	5,25		5,06	3,42	4,82
Trans-Cyfluthrin									
	trans-DCCA	GM	1,23	0,87	0,29		0,66		0,62
	trans-DCCA	P50	1,13	0,8	0,27		0,53		0,6
	trans-DCCA	P95	6	3,14	1,64		3,47		2,69

Tabel B. 12 Determinantenanalyse pesticidenresultaten. Alle ftalaat- en DINCHresultaten werden gecorrigeerd voor soortelijk gewicht. SE = standaard error. SG = soortelijk gewicht

Outcome	Covariaten	Schatter	SE	p-waarde	n
Gebruik van biociden tijdens de laatste 3 dagen voor staalname					
cis-DCCA		0,24	0,24	0,3346	130
cis-DCCA	Geslacht, SG	0,27	0,24	0,2787	128
cis-DBCA		0,05	0,30	0,8722	130
cis-DBCA	Geslacht, SG	0,05	0,31	0,8635	128
Glyphosate		0,39	0,24	0,1063	130
Glyphosate	Geslacht, SG	0,38	0,24	0,1216	128
TCPy		0,15	0,19	0,4325	130
TCPy	Geslacht, SG	0,12	0,19	0,5086	128
trans-DCCA		0,59	0,26	0,0251	130
trans-DCCA	Geslacht, SG	0,62	0,26	0,0185	128
3-PBA		0,39	0,22	0,0852	130
3-PBA	Geslacht, SG	0,41	0,22	0,0679	128
Aankoop producten met bio- of ecolabel					
cis-DCCA		0,05	0,20	0,8101	131
cis-DCCA	Geslacht, SG	0,01	0,20	0,9562	129
cis-DBCA		0,05	0,24	0,8462	131
cis-DBCA	Geslacht, SG	0,04	0,25	0,8877	129
Glyphosate		-0,03	0,20	0,8868	131
Glyphosate	Geslacht, SG	-0,01	0,20	0,9594	129
TCPy		0,12	0,15	0,4143	131
TCPy	Geslacht, SG	0,15	0,15	0,3193	129
trans-DCCA		0,03	0,22	0,8764	131
trans-DCCA	Geslacht, SG	0,00	0,22	0,9954	129
3-PBA		0,08	0,18	0,6848	131
3-PBA	Geslacht, SG	0,05	0,19	0,8011	129
Aankoop voedingsproducten met bio- of ecolabel					
cis-DCCA		0,25	0,17	0,1400	130
cis-DCCA	Geslacht, SG	0,24	0,17	0,1618	128
cis-DBCA		0,28	0,20	0,1724	130
cis-DBCA	Geslacht, SG	0,28	0,21	0,1764	128
Glyphosate		-0,12	0,17	0,4718	130
Glyphosate	Geslacht, SG	-0,11	0,17	0,5241	128
TCPy		0,16	0,12	0,1927	130
TCPy	Geslacht, SG	0,18	0,12	0,1512	128
trans-DCCA		0,25	0,18	0,1800	130
trans-DCCA	Geslacht, SG	0,23	0,18	0,2128	128
3-PBA		0,24	0,15	0,1277	130
3-PBA	Geslacht, SG	0,23	0,16	0,1403	128
Maandelijks of nooit consumptie van ontbijtgranen tov dagelijks					
cis-DCCA		-0,14	0,21	0,5054	133
cis-DCCA	Geslacht, SG	-0,13	0,21	0,5242	131
cis-DBCA		-0,03	0,26	0,8930	133
cis-DBCA	Geslacht, SG	-0,03	0,26	0,9055	131
Glyphosate		-0,37	0,21	0,0814	133
Glyphosate	Geslacht, SG	-0,37	0,21	0,0835	131

Outcome	Covariaten	Schatter	SE	p-waarde	n
TCPy		0,02	0,16	0,9019	133
TCPy	Geslacht, SG	0,02	0,16	0,8838	131
trans-DCCA		-0,09	0,23	0,6904	133
trans-DCCA	Geslacht, SG	-0,09	0,23	0,6956	131
3-PBA		-0,05	0,19	0,7942	133
3-PBA	Geslacht, SG	-0,04	0,19	0,8283	131
Wekelijkste consumptie van ontbijtgranen tov dagelijks					
cis-DCCA		-0,08	0,21	0,7039	133
cis-DCCA	Geslacht, SG	-0,08	0,21	0,6965	131
cis-DBCA		0,22	0,26	0,3971	133
cis-DBCA	Geslacht, SG	0,23	0,26	0,3906	131
Glyphosate		-0,27	0,22	0,2135	133
Glyphosate	Geslacht, SG	-0,26	0,22	0,2300	131
TCPy		0,19	0,16	0,2270	133
TCPy	Geslacht, SG	0,21	0,16	0,1979	131
trans-DCCA		-0,14	0,23	0,5446	133
trans-DCCA	Geslacht, SG	-0,15	0,23	0,5231	131
3-PBA		-0,08	0,20	0,6919	133
3-PBA	Geslacht, SG	-0,08	0,20	0,7039	131
Wekelijks, maandelijks of nooit consumptie van fruit tov dagelijks					
cis-DCCA		0,05	0,21	0,8197	133
cis-DCCA	Geslacht, SG	0,05	0,21	0,8092	131
cis-DBCA		-0,42	0,25	0,0963	133
cis-DBCA	Geslacht, SG	-0,43	0,25	0,0963	131
Glyphosate		-0,11	0,21	0,6062	133
Glyphosate	Geslacht, SG	-0,12	0,21	0,5823	131
TCPy		-0,01	0,15	0,9313	133
TCPy	Geslacht, SG	-0,03	0,16	0,8706	131
trans-DCCA		0,00	0,23	0,9963	133
trans-DCCA	Geslacht, SG	0,01	0,23	0,9655	131
3-PBA		-0,03	0,19	0,8562	133
3-PBA	Geslacht, SG	-0,04	0,19	0,8387	131
Wekelijks consumptie van groenten tov dagelijks					
cis-DCCA		-0,15	0,17	0,3680	133
cis-DCCA	Geslacht, SG	-0,15	0,17	0,3833	131
cis-DBCA		-0,12	0,21	0,5740	133
cis-DBCA	Geslacht, SG	-0,12	0,21	0,5761	131
Glyphosate		0,16	0,17	0,3660	133
Glyphosate	Geslacht, SG	0,15	0,17	0,3810	131
TCPy		-0,02	0,13	0,8951	133
TCPy	Geslacht, SG	-0,02	0,13	0,8656	131
trans-DCCA		-0,02	0,18	0,9150	133
trans-DCCA	Geslacht, SG	-0,01	0,18	0,9376	131
3-PBA		-0,12	0,15	0,4524	133
3-PBA	Geslacht, SG	-0,11	0,15	0,4637	131
Huisdieren					
cis-DCCA		0,22	0,15	0,1321	133
cis-DCCA	Geslacht, SG	0,21	0,15	0,1737	131
cis-DBCA		-0,21	0,18	0,2462	133

Outcome	Covariaten	Schatter	SE	p-waarde	n
cis-DBCA	Geslacht, SG	-0,23	0,19	0,2232	131
Glyphosate		0,30	0,15	0,0506	133
Glyphosate	Geslacht, SG	0,31	0,15	0,0470	131
TCPy		-0,03	0,11	0,7670	133
TCPy	Geslacht, SG	-0,04	0,11	0,7432	131
trans-DCCA		0,14	0,16	0,3889	133
trans-DCCA	Geslacht, SG	0,13	0,16	0,4239	131
3-PBA		0,01	0,14	0,9397	133
3-PBA	Geslacht, SG	-0,02	0,14	0,8939	131

Tabel B. 13 Correlatie tussen resultaten voor gezondheidseffecten in urine van zwangere moeders (DGUA) of navelstrengbloed bij de geboorte en urine- en bloedstalen van de 7-jarige kinderen. Meetwaarden voor DGUA zijn gecorrigeerd voor soortelijk gewicht.

Parent	Biomarker	Rho	P-value	n
DNA schade	DGUA (ng/ml)	0,08	0,27	209
Metabole functie	Cholesterol (mg/dl)	0,04	0,70	80
	Triglyceriden (mg/dl)	0,07	0,53	80
Voedingsstatus	Vitamine D (ng/ml)	-0,02	0,83	89
Schildklierhormonen	T4 (pmol/l)	0,09	0,42	80
	T3 (pmol/l)	0,17	0,27	46
	TSH (μU/ml)	0,37	0,00	80