



Vlaanderen
is zorgzaam en
gezond samenleven

eurofins

Technisch-wetenschappelijk rapport



Deze studie is uitgevoerd in opdracht van en in samenwerking met het Departement Zorg van de Vlaamse overheid. Uitvoerders: Eurofins Belgium, *hoofdonderzoeker Dr. Dirk Bernard* en L-BioStat, *Dr. Kate Hoffman, Dr. Scott Bartell en Dr. Veronica Vieira.*

Grootschalig bloedonderzoek PFAS in de omgeving van de 3M-fabriek in Zwijndrecht 2023-2025

SAMENVATTING

Per- en polyfluoralkylstoffen (PFAS) zijn persistente milieuverontreinigende stoffen met erkende gezondheidsrisico's. Wegens bezorgdheid over de blootstelling aan PFAS in de buurt van de 3M-fabriek in Zwijndrecht, gaf het Departement Zorg van de Vlaamse overheid de opdracht voor een grootschalig bloedonderzoek PFAS (2023-2025) om de blootstellingsconcentraties en mogelijke gezondheidseffecten te beoordelen bij bewoners in een straal van 5 km rond de fabriek (5 km-zone). Dit onderzoek bouwt voort op eerder onderzoek, waaronder een bevolkingsonderzoek uit 2021 dat de blootstelling aan PFAS onderzocht bij personen binnen 3 km van de 3M-fabriek en een onderzoek bij jongeren (2021-2023) dat de blootstelling en PFAS-gerelateerde gezondheidseffecten bij adolescenten binnen 5 km rond de fabriek beoordeelde. Voortbouwend op deze inspanningen combineert de huidige studie PFAS-in-bloedwaarden en vragenlijstgegevens om blootstellingsbronnen, risicofactoren en potentiële gezondheidseffecten te evalueren.

Meer dan 9 000 vrijwilligers werden gerekruteerd om een bloedstaal af te staan (veneus en/of capillair) en om gedetailleerde vragenlijsten in te vullen over demografische gegevens, levensstijl, mogelijke blootstellingsbronnen en mogelijke PFAS-geassocieerde gezondheidseffecten. Het onderzoek was opgebouwd rond drie cohorten: de hoofdstudie, waarin alle in aanmerking komende inwoners binnen de 5 km-zone werden opgenomen; de validatiestudie, waarin verschillen tussen PFAS-concentraties in veneus en capillair bloed werden onderzocht; en de Moeder-Kind Studie, die zich richtte op blootstellingspatronen tussen moeders en kinderen. Naast blootstellingsanalyses van PFAS in bloed en vragenlijstgegevens werden ook PFAS-concentraties in grondwater en bodem in relatie tot bloedwaarden, de effecten van de windrichting t.o.v. de locatie van de 3M-fabriek, de nabijheid tot de 3M-fabriek, en de locatie binnen saneringszones onderzocht.

Bijna alle deelnemers hadden detecteerbare PFAS-concentraties in hun bloed, waarbij PFOS en PFOA de meest voorkomende PFAS-verbindingen waren. De blootstelling was hoger bij oudere deelnemers, mannen, en inwoners die langdurig in de 5 km-zone hebben gewoond ten gevolge van accumulatie in de loop van de tijd, en bij mannen wegens geslachtsverschillen in de uitscheiding van PFAS. Dieetgewoonten, met name de consumptie van lokale eieren van kippen binnen de 5 km-zone en het gebruik van lokaal grondwater, droegen in belangrijke mate bij aan de blootstelling. Er kwamen ook geografische trends naar voren, namelijk personen die dicht bij de 3M-fabriek wonen vertoonden hogere PFAS-concentraties. Vooral in de gebieden ten noordwesten tot noordoosten van de fabriek, met de wind mee (uit de zuidwestelijke tot zuidoostelijke richting), was deze trend aanmerkelijk, waarschijnlijk ten gevolge van historische luchtmissies. Analyses toonden ook aan dat PFAS-verontreiniging in de bodem en het grondwater correleerde met serumconcentraties, wat wijst op meerdere blootstellingsbronnen. Deze analyses werden niet gecorrigeerd voor andere belangrijke factoren zoals dieet en gedrag, en de associatie met de grondwaterconcentratie bereikte geen statistische significantie.

Kinderen hadden meestal lagere PFAS-concentraties in hun bloed vergeleken met oudere mensen. Maternale PFAS-concentraties waren de sterkste determinant van PFAS-concentraties bij kinderen, waarbij lineair PFOS de meest significante associatie tussen moeders en kinderen vertoonde. Borstvoeding werd aangetoond als een belangrijke blootstellingsfactor, waarbij een langere duur correleerde met hogere PFAS-concentraties. Ook de woontijd binnen de 5 km-zone was een factor voor hogere PFAS-gehalten. Samengevat suggereren deze resultaten dat de overdracht van moeder op kind, alsook hun gedeelde omgeving, bijdraagt aan de waargenomen associaties tussen PFAS-concentraties bij moeder en kind.

Analyses van zelfgerapporteerde gezondheidseffecten van deze studie wijzen op statistisch significante associaties tussen PFAS-concentraties bij volwassenen en zelfgerapporteerde immuun- en hormonale gezondheidseffecten en leverdysfunctie, die niet werden verklaard door andere gemeten risicofactoren zoals leeftijd en geslacht. De meeste van deze associaties waren te wijten aan een lagere prevalentie van het gezondheidseffect bij deelnemers met hogere PFAS-concentraties. Enkele associaties (verminderde leverfunctie bij lineair PFOA en verstoorde schildklierfunctie bij lineair en de som van PFOA) waren echter te wijten aan een hogere prevalentie van het gezondheidseffect bij hogere PFAS-concentraties. De meeste associaties bleven niet statistisch significant bij gebruik van een strikter betrouwbaarheidsinterval om rekening te houden met meervoudige vergelijkingen; De enige statistisch significante gezondheidsassociaties die overbleven na correctie voor meerdere vergelijkingen waren voor een lagere prevalentie van verminderde nierfunctie bij hogere concentraties van PFDA, lineair PFOS en totale PFOS in serum, en een lagere prevalentie van inflammatoire darmaandoeningen en andere infecties (excl. bronchitis en COVID-19) bij hogere concentraties van lineair PFOA, totale PFOA, lineair PFHxS, totale PFHxS, lineair PFOS en vertakt PFOS in serum. Eerdere studies in andere populaties hebben associaties gerapporteerd tussen PFAS-concentraties en nadelige gezondheidseffecten bij kinderen, maar er waren niet genoeg gevallen van gezondheidsproblemen onder de kinderen in deze studie om associaties met PFAS-concentraties te evalueren.

Deze bevindingen bieden waardevolle inzichten in de blootstelling aan PFAS binnen de 5 km zone rond de 3M-fabriek in Zwijndrecht en benadrukken de belangrijkste blootstellingswegen en risicofactoren voor de bevolking.

Voortdurende monitoring en verder onderzoek zijn essentieel om ons begrip van lange-termijn tendensen in blootstelling en de gevolgen voor de gezondheid te verfijnen. In het bijzonder is voortdurende monitoring van gezondheidssuitkomsten in verband met verhoogde PFAS-concentraties gerechtvaardigd om potentiële risico's te beoordelen en toekomstige strategieën voor de volksgezondheid te adviseren.

DANKBETUIGINGEN

Met speciale dank aan alle deelnemers van deze studie, de stuurgroep, de lokale adviesgroep en de vele organisaties en laboratoria waarmee we hebben samengewerkt als onderdeel van het onderzoek.

ONDERZOEKSTEAM

Deze multidisciplinaire studie werd uitgevoerd door Eurofins en KU Leuven L-BioStat, met bijdragen van een wetenschappelijk adviescomité en het Departement Zorg van de Vlaamse overheid.

- Eurofins: verantwoordelijk voor de leiding en coördinatie van het onderzoek, rekrutering van deelnemers, uitvoering van veldwerk en meting van PFAS in serum- en capillaire stalen (Dirk Bernard, Els Bauwens, Claire De Baets, Lindsay Bruyneel, Randy Carlens, Vera Coopman, Lisa Delahaye, Tibo Demoor, Rachel Dittrich, Matthias Herrebosch, Koen Jaspers, Louise Lambrecht, Willem Völker, Heleen Pauwels, Anna Begeer).
- KU Leuven, L-BioStat: verantwoordelijk voor gegevensbeheer, gegevensanalyse, rapportering (Ann Belmans, Thomas Neyens, Geert Molenberghs, Kris Bogaerts, Dries De Witte)
- Wetenschappelijk adviescomité: gaf advies over de opzet van het project, statistische analyse, interpretatie van resultaten en het schrijven van rapporten (Dr. Scott Bartell, Dr. Veronica Vieira en Dr. Kate Hoffman).
- Departement Zorg van de Vlaamse overheid, Team Milieugezondheidszorg gaf advies over de omvang, de opzet en de interpretatie van de studieresultaten (Bart Bautmans, Hilde Van De Maele, Ilona Gabaret).
- De Stuurgroep bestaat uit een groep wetenschappelijke experts die het onderzoek heeft begeleid.
- De Lokale adviesgroep bestaat uit leden van de lokale besturen (Beveren-Kruibeke-Zwijndrecht en Antwerpen) binnen de 5 km-zone, evenals verschillende stakeholders uit deze regio.
- Hoofdonderzoeker Dr. Bernard

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

Deze studie werd goedgekeurd door het Ethisch Comité van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen (UZA) op 7 maart 2023 met goedkeuringsnummer BUN B3002023000064, laatste protocolupdate goedgekeurd op 25 juni 2024.

Wijze van citeren: Consortium Eurofins, Eurofins Belgium, Eurofins Forensics, Dr. Bernard Dirk, L-BioStat, Dr. Kate Hoffman, Dr. Veronica Vieira, Dr. Scott Bartell (2025), Grootschalig PFAS bloedonderzoek in de buurt van de 3M-fabriek in Zwijndrecht-Resultatenrapport, in opdracht van Departement Zorg, 210p.

INHOUDSTAFEL

SAMENVATTING	2
DANKBETUIGINGEN	3
ONDERZOEKSTEAM	4
LIJST VAN AFKORTINGEN	7
1 INLEIDING EN DOEL VAN HET ONDERZOEK	13
1.1 ACHTERGROND	13
1.1.1. Poly- en perfluoralkylstoffen (PFAS)	13
1.1.2. 3M-fabriek in Zwijndrecht	13
1.1.3. Eerdere onderzoeken	13
1.2 HUIDIGE STUDIE	14
1.2.1. Cohorten	15
1.2.2. Onderzoeksvragen	15
2 METHODEN	17
2.1. REKRUTERING EN VELDWERK	17
2.1.1. Doelgroep	17
2.1.2. Rekruteringsdoelstelling	17
2.1.3. Methode van rekrutering	18
2.1.4. Onderzoeksprotocol	19
2.2. GEGEVENSVERZAMELING	21
2.2.1. Biomerkers van blootstelling	21
2.2.2. Vragenlijsten	24
2.2.3. Geografische gegevens	25
2.2.4. Andere gegevens (BMI, bodem, water, andere bronnen van blootstelling)	26
2.3. STATISTISCHE ANALYSES	27
2.3.1. Beschrijvende statistiek van de onderzoeksgroep	27
2.3.2. Beschrijvende statistiek van de PFAS-concentraties	28
2.3.3. Vergelijking met gezondheidskundige toetsingswaarden en andere studies	29
2.3.4. Regressieanalyses	30
2.3.5. Bodem- en grondwateranalyses	32
2.3.6. Analyses Moeder-Kind studie	32
2.3.7. Analyses van blootstelling aan PFAS en gezondheidsresultaten	33
2.3.8. PFAS-waarden onder de kwantificatielimiet en ontbrekende gegevens	37
3. RESULTATEN	39
3.1. BESCHRIJVING VAN DE ONDERZOEKSPOPULATIE	39
3.1.1. Respons	39
3.1.2. Kenmerken van de onderzoekspopulatie	39
3.1.3. PFAS-concentraties in serum	41
3.1.4. Vergelijking met gezondheidskundige toetsingswaarden	48
3.1.5. Vergelijking met andere onderzoeken	49

3.2. FACTOREN IN VERBAND MET BLOOTSTELLING	52
3.2.1. Samenvatting van de verdeling van blootstellingsdeterminanten over de deelnemers	52
3.2.2. Resultaten regressiemodel	54
3.3. MOEDER-KIND STUDIE	75
3.3.1. Deelname Moeder-Kind studie	75
3.3.2. Kenmerken van de onderzoeksgroep van de Moeder-Kind studie	75
3.3.3. PFAS-concentraties in bloed bij de Moeder-Kind studie	76
3.3.4. Associaties tussen PFAS-concentraties bij moeder en kind	83
3.3.5. Factoren die verband houden met de blootstelling van kinderen	86
3.4. GEZONDHEID- EN PERCEPTIEANALYSES	90
3.4.1. Samenvatting van gezondheidseffecten en percepties.	90
3.4.2. Associaties met PFAS	94
3.4.3. Analyses van stress en gemoedstoestand in het studiegebied, reproductieve gezondheidspunten en perceptie van PFAS-vervuiling	139
4. CONCLUSIES, AANBEVELINGEN VOOR TOEKOMSTIG ONDERZOEK EN AANBEVELINGEN VOOR BELEIDSMATREGELEN	144
4.1. Conclusies	144
4.2. Aanbevelingen voor toekomstig onderzoek	152
4.3. Aanbevelingen voor beleidsmaatregelen en beoordeling van de huidige 'no regret'-maatregelen	153
5. Referenties	155
6. Appendix	158

LIJST VAN AFKORTINGEN

BKZ – Beveren-Kruikebeke-Zwijndrecht

BMI - Body Mass Index

BI - Betrouwbaarheidsinterval

VC - Variatiecoëfficiënt

EFSA - Europese Autoriteit voor voedselveiligheid (European Food Safety Authority)

CEE – Gegeneraliseerde schattingsvergelijkingen (Generalized Estimating Equations)

GHQ - Algemene gezondheidsvragenlijst (General Health Questionnaire)

GM - Geometrisch gemiddelde

HBS - Humane Biomonitoringstudie

LOD – Detectielimiet (Limit of Detection)

LOQ – Kwantificatielimiet (Limit of Quantification)

NHANES - National Health and Nutrition Examination Survey

PFBA - perfluorobutaanzuur

PFPeA - perfluoropentaanzuur

PFHxA - perfluorohexaanzuur

PFHpA - perfluoroheptaanzuur

PFOA - perfluorooctaanzuur

PFNA - perfluorononaanzuur

PFDA - perfluordecaanzuur

PFOuA - perfluoroundecaanzuur

PFDoA - perfluorododecaanzuur

PFBS - perfluoro-butaansulfonzuur

PFHxS - perfluorohexaansulfonzuur

PFHpS - perfluoroheptaansulfonzuur

PFOS - perfluorooctaansulfonzuur

PIH - Provinciaal Instituut voor Hygiëne

RCS - Bepaalde kubische splines (Restricted Cubic Spline)

VITO - Vlaamse instelling voor Technologisch Onderzoek

LIJST VAN FIGUREN

FIGUUR 1: HET STUDIEGEBIED OMVATTE WOONLOCATIES BINNEN 5 KM (ZWARTE CIRKEL) ROND DE 3M-FABRIEK (ORANJE CIRKEL).....	16
FIGUUR 2: DRIE COHORTEN ONTWORPEN OM SPECIFIEKE ONDERZOEKSVRAGEN TE BEANTWOORDEN.....	17
FIGUUR 3: WINDROOS GEBASEERD OP GEGEVENS VAN STATION MELSELE, OVERGENOMEN VAN PETERS ET AL. (2022).....	32
FIGUUR 4A. DIRECTE ACYCLISCHE GRAFIEK DIE TEN GRONDSLAG LIGT AAN DE KEUZE VAN AANPASSINGSVARIABLEN IN DE GEZONDHEIDSASSOCIATIEANALYSES.....	37
FIGUUR 4B: GERICHTE ACYCLISCHE GRAFIEK DIE MOGELIJK ONNODIGE AANPASSINGEN LAAT ZIEN VOOR DE TIJD GEWOOND IN DE 5 KM-ZONE.....	37
FIGUUR 4C: GERICHTE ACYCLISCHE GRAFIEK DIE OMGEKEERDE OORZAKELIJKHEID LAAT ZIEN, D.W.Z. ZIEKTEN (OF ANDERE GEZONDHEIDSAANDOENINGEN ZOALS MENOPAUIZE) DIE DE SERUM PFAS-CONCENTRATIES VERANDEREN.....	37
FIGUUR 4D: GERICHTE ACYCLISCHE GRAFIEK MET ONGEMETEN CONFOUNDERS EN GEEN EFFECT VAN PFAS WEERGEEFT.....	38
FIGUUR 4E: GERICHTE ACYCLISCHE GRAFIEK DAT SELECTIE-BIAS EN GEEN EFFECT VAN PFAS WEERGEEFT.....	38
FIGUUR 5: LOCATIE VAN SANERINGSZONES IN HET STUDIEGEBIED.....	44
FIGUUR 6: SCATTERPLOT VAN LINEAIR PFOA VOOR CAPILLAIR BLOED VAN MOEDER EN KIND.....	87
FIGUUR 7: SCATTERPLOT VAN LINEAIR + VERTAKT PFOS VOOR CAPILLAIR BLOED VAN MOEDER EN KIND.....	87
FIGUUR 8: BOXPLOTS VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR DEELNEMERS MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN VERMINDERDE LEVERFUNCTIE, ONDER DEELNEMERS \geq 12 JAAR OUD.....	97
FIGUUR 10: BOXPLOT VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR DEELNEMERS MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VOOR VERMINDERDE NIERFUNCTIE, ONDER DEELNEMERS \geq 12 JAAR.....	101
FIGUUR 12: BOXPLOTS VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR DEELNEMERS MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN HYPERTENSIE, ONDER DEELNEMERS \geq 12 JAAR.....	106
FIGUUR 14: BOXPLOT VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR DEGENEN MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN ALLERGIE, ONDER DEELNEMERS \geq 12 JAAR.....	111
FIGUUR 16: BOXPLOTS VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR MENSEN MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN INFLAMMATOIRE DARMZIEKTEN, ONDER DEELNEMERS \geq 12 JAAR.....	115
FIGUUR 17: BOXPLOTS VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR MENSEN MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN ARTROSE, ONDER DEELNEMERS \geq 12 JAAR.....	118
FIGUUR 18: BOXPLOTS VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR MANNEN MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN KANKER, ONDER MANNELIJKE DEELNEMERS \geq 12 JAAR OUD.....	120
FIGUUR 21: BOXPLOTS VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR MENSEN MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN PROSTAATKANKER, ONDER DEELNEMERS \geq 12 JAAR.....	125
FIGUUR 22: BOXPLOTS VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR MENSEN MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN NIERKANKER, ONDER DEELNEMERS \geq 12 JAAR.....	126
FIGUUR 23: BOXPLOTS VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR MENSEN MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN BLAASKANKER, ONDER DEELNEMERS \geq 12 JAAR.....	127
FIGUUR 24: BOXPLOTS VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR MENSEN MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN BORSTKANKER, ONDER DEELNEMERS \geq 12 JAAR.....	128
FIGUUR 28: BOXPLOTS VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR PERSONEN MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN ZWANGERSCHAPSVERGIFTIGING, ONDER VROUWEN VAN \geq 12 JAAR DIE OOIT ZWANGER ZIJN GEWEEST.....	137
FIGUUR 29: BOXPLOTS VAN PFAS-CONCENTRATIES VOOR PERSONEN MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN ZWANGERSCHAPSHYPERTENSIE, ONDER VROUWEN VAN \geq 12 JAAR DIE OOIT ZWANGER ZIJN GEWEEST.....	138
FIGUUR 31: PERCENTAGE DEELNEMERS DAT DE MATE VAN BEZORGDHEID IN HUN PERSOONLIJKE LEEFOMGEVING RAPPORTEERT.....	144
FIGUUR 32. MATE VAN EVIDENTIE VOOR CAUSALE VERBANDEN TUSSEN PFAS-BLOOTSTELLING EN VERSCHILLENDE GEZONDHEIDSUITKOMSTEN (WEERGEGEVEN UIT NASEM, 2022).....	151

LIJST VAN TABELLEN

TABEL 1: MEETONZEKERHEID VOOR SERUM EN CAPILLAIR BLOED.....	22
TABEL 2: VERHOUDINGEN TUSSEN PFAS-CONCENTRATIES IN SERUM EN CAPILLAIR VOLBLOED.....	27
TABEL 3: SAMENVATTING VAN DE DEMOGRAFIE VAN DEELNEMERS EN DOELPOPULATIE PER LEEFTIJDGROEP.....	39
TABEL 4: SAMENVATTING VAN PFAS-CONCENTRATIES ($\mu\text{g/L}$) IN SERUM BIJ DEELNEMERS ≥ 12 JAAR.....	42
TABEL 5: SAMENVATTING VAN SERUM EQUIVALENTE PFAS-CONCENTRATIES ($\mu\text{g/L}$) BIJ DEELNEMERS VAN < 12 JAAR.....	43
TABEL 6: SAMENVATTING VAN PFAS-CONCENTRATIES IN CAPILLAIR VOLBLOED ($\mu\text{g/L}$) BIJ DEELNEMERS VAN < 12 JAAR.....	44
TABEL 7: SAMENVATTING VAN DE VERDELING VAN GESELECTEERDE PFAS PER SANERINGSZONE BIJ DEELNEMERS VAN ≥ 12 JAAR OUD.....	45
TABEL 8: SAMENVATTING VAN DE VERDELING VAN GESELECTEERDE PFAS PER SANERINGSZONE BIJ DEELNEMERS VAN < 12 JAAR.....	46
TABEL 9: SAMENVATTING VAN DE VERDELING VAN GESELECTEERDE PFAS OP BASIS VAN GEZONDHEIDSBEOORDELING.....	48
TABEL 10: VERDELING VAN PFAS ($\mu\text{g/L}$) MET $> 90\%$ DETECTIE PER LEEFTIJDGROEP IN HET HUIDIGE ONDERZOEK.....	50
TABEL 11: SAMENVATTING VAN VARIABELEN IN HET FINALE MODEL. ALLEEN SIGNIFICANTE DETERMINANTEN MET DE GROOTSTE VERKLARENDE CAPACITEIT PER PFAS-COMPONENT WERDEN IN HET FINALE MODEL BEHOUDEN.....	53
TABEL 12: ASSOCIATIES TUSSEN BLOOTSTELLINGSDETERMINANTEN EN LINEAIR PFOA-SERUM BIJ DEELNEMERS ≥ 12 JAAR VAN HET FINALE MODEL.....	54
TABEL 12 (VERVOLG): ASSOCIATIES TUSSEN BLOOTSTELLINGSDETERMINANTEN EN LINEAIR PFOA-SERUM BIJ DEELNEMERS ≥ 12 JAAR VAN HET FINALE MODEL.....	55
TABEL 13: ASSOCIATIES TUSSEN BLOOTSTELLINGSDETERMINANTEN EN DE SOM VAN LINEAIR EN VERTAKT PFOA-SERUM BIJ DEELNEMERS ≥ 12 JAAR VAN HET FINALE MODEL.....	56
TABEL 13 (VERVOLG): ASSOCIATIES TUSSEN BLOOTSTELLINGSDETERMINANTEN EN DE SOM VAN LINEAIR EN VERTAKT PFOA-SERUM BIJ DEELNEMERS ≥ 12 JAAR VAN HET FINALE MODEL.....	57
TABEL 14: ASSOCIATIES TUSSEN BLOOTSTELLINGSDETERMINANTEN EN PFNA - SERUM BIJ DEELNEMERS ≥ 12 JAAR VAN HET FINALE MODEL.....	58
TABEL 14 (VERVOLG): ASSOCIATIES TUSSEN BLOOTSTELLINGSDETERMINANTEN EN PFNA-SERUM BIJ DEELNEMERS ≥ 12 JAAR VAN HET FINALE MODEL.....	59
TABEL 15: ASSOCIATIES TUSSEN BLOOTSTELLINGSDETERMINANTEN EN LINEAIR PFHXS-SERUM BIJ DEELNEMERS VAN ≥ 12 JAAR VAN HET FINALE MODEL.....	60
TABEL 16: ASSOCIATIES TUSSEN BLOOTSTELLINGSDETERMINANTEN EN DE SOM VAN LINEAIR EN VERTAKT PFHXS-SERUM BIJ DEELNEMERS ≥ 12 JAAR VAN HET FINALE MODEL.....	61
TABEL 17: ASSOCIATIES TUSSEN BLOOTSTELLINGSDETERMINANTEN EN LINEAIR PFOS-SERUM BIJ DEELNEMERS VAN ≥ 12 JAAR VAN HET FINALE MODEL.....	62
TABEL 17 (VERVOLG): ASSOCIATIES TUSSEN BLOOTSTELLINGSDETERMINANTEN EN LINEAIR PFOS-SERUM BIJ DEELNEMERS VAN ≥ 12 JAAR VAN HET FINALE MODEL.....	63
TABEL 18: ASSOCIATIES TUSSEN BLOOTSTELLINGSDETERMINANTEN EN VERTAKT PFOS-SERUM BIJ DEELNEMERS VAN ≥ 12 JAAR VAN HET FINALEMODEL.....	64
TABEL 18 (VERVOLG): ASSOCIATIES TUSSEN BLOOTSTELLINGSDETERMINANTEN EN VERTAKT PFOS-SERUM BIJ DEELNEMERS VAN ≥ 12 JAAR VAN HET FINALE MODEL.....	65
TABEL 19: ASSOCIATIES TUSSEN BLOOTSTELLINGSDETERMINANTEN EN DE SOM VAN LINEAIR EN VERTAKT PFOS-SERUM BIJ DEELNEMERS ≥ 12 JAAR VAN HET FINALEMODEL.....	66
TABEL 19 (VERVOLG): ASSOCIATIES TUSSEN BLOOTSTELLINGSDETERMINANTEN EN DE SOM VAN LINEAIR EN VERTAKT PFOS-SERUM BIJ DEELNEMERS ≥ 12 JAAR VAN HET FINALE MODEL.....	67
TABEL 20: ASSOCIATIES TUSSEN BLOOTSTELLINGSDETERMINANTEN EN DE SOM VAN LINEAIR EN VERTAKT PFOS IN CAPILLAIR BLOED BIJ DEELNEMERS JONGER DAN 12 JAAR VAN HET FINALE MODEL.....	68
TABEL 21: FINALE GEOSPATIALE MODELLEN VOOR LINEAIR PFOS EN DE SOM VAN LINEAIR EN VERTAKT PFOS MET DE BODEM ALS VOORSPELLER.....	73
TABEL 22: FINALE GEOSPATIALE MODELLEN VOOR LINEAIR PFOS EN LINEAIR+ VERTAKT PFOS MET GRONDWATER ALS VOORSPELLER.....	73

TABEL 23: SAMENVATTING VAN PFAS-CONCENTRATIES ($\mu\text{G/L}$) IN GEÏMPUTEERD MATERNAAL SERUM.....	77
TABEL 23 (VERVOLG): SAMENVATTING VAN PFAS-CONCENTRATIES ($\mu\text{G/L}$) IN GEÏMPUTEERD MATERNAAL SERUM.....	78
TABEL 24: SAMENVATTING VAN PFAS-CONCENTRATIES ($\mu\text{G/L}$) IN GEÏMPUTEERD CAPILLAIR BLOED VAN MOEDERS.....	79
TABEL 25: SAMENVATTING VAN SERUM-EQUIVALENTE PFAS-CONCENTRATIES ($\mu\text{G/L}$) VAN KINDEREN.....	80
TABEL 26: SAMENVATTING VAN PFAS-CONCENTRATIES ($\mu\text{G/L}$) IN CAPILLAIR VOLBLOED VAN KINDEREN.....	81
TABEL 27: DE RANGCORRELATIECOËFFICIËNTEN VAN SPEARMAN (P) EN DE 95% BI VOOR PFAS-VERBINDINGEN IN HET CAPILLAIRE BLOED VAN MOEDERS EN KINDEREN, GESTRATIFICEERD NAAR LEEFTIJDGROEP VAN HET KIND.....	83
TABEL 29: DETERMINANTEN VAN LINEAIR EN LINEAIR + VERTAKT PFOA IN CAPILLAIR BLOED VAN KINDEREN ($\mu\text{G/L}$).....	86
TABEL 30: DETERMINANTEN VAN PFNA OF PFDA IN CAPILLAIR BLOED VAN KINDEREN ($\mu\text{G/L}$).....	87
TABEL 31: DETERMINANTEN VAN LINEAIR EN LINEAIR+ VERTAKT PFHXS IN CAPILLAIR BLOED VAN KINDEREN ($\mu\text{G/L}$).....	87
TABEL 32: DETERMINANTEN VAN LINEAIR PFOS IN CAPILLAIR BLOED VAN KINDEREN ($\mu\text{G/L}$).....	88
TABEL 33: DETERMINANTEN VAN VERTAKT PFOS IN CAPILLAIR BLOED VAN KINDEREN ($\mu\text{G/L}$).....	88
TABEL 34: DETERMINANTEN VAN LINEAIR+ VERTAKT PFOS IN CAPILLAIR BLOED VAN KINDEREN ($\mu\text{G/L}$).....	89
TABEL 35: FREQUENTIE VAN ZELFGERAPPORTEERDE GEZONDHEIDSUITKOMSTEN VOOR DEELNEMERS < 12 JAAR OUD.....	90
TABEL 37: KWINTIELEN VOOR PFAS IN RELATIE TOT VERMINDERDE LEVERFUNCTIE.....	95
TABEL 38: ODDS RATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT VERMINDERDE LEVERFUNCTIE UIT GEE-MODELLEN MET AANPASSING VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-COMPONENT PER MODEL. MODELLEN GEBRUIKTEN OFWEL CONTINUE PFAS-CONCENTRATIES OF CATEGORISCHE PFAS-CONCENTRATIES MET GEBRUIK VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 STAAT VOOR HET EERSTE KWINTIEL, Q2 VOOR HET TWEEDE KWINTIEL, Q3 VOOR HET DERDE KWINTIEL, Q4 VOOR HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 VOOR VIJFDE KWINTIEL.....	95
TABEL 40: ODDS RATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT VERMINDERDE SCHILDKLIERFUNCTIE UIT GEE-MODELLEN MET AANPASSING VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-VERBINDING PER MODEL. ALLE MIDDELEN GEBRUIKTEN CONTINUE PFAS-CONCENTRATIES.....	97
TABEL 41: KWINTIELEN PFAS IN RELATIE TOT VERMINDERDE NIERFUNCTIE.....	99
TABEL 42: ODDS RATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT VERMINDERDE NIERFUNCTIE UIT GEE-MODELLEN MET AANPASSING VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-VERBINDING PER MODEL. MODELLEN GEBRUIKTEN CATEGORISCHE PFAS MET GEBRUIK VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 STOND VOOR HET EERSTE KWINTIEL, Q2 VOOR HET TWEEDE KWINTIEL, Q3 VOOR HET DERDE KWINTIEL, Q4 VOOR HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 VOOR VIJFDE KWINTIEL).....	99
TABEL 43: KWINTIELEN PFAS IN RELATIE TOT CHOLESTEROL.....	101
TABEL 44: ODDS RATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT HOOG CHOLESTEROL UIT GEE-MODELLEN DIE ZICH AANPASSEN VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-VERBINDING PER MODEL. MODELLEN GEBRUIKTEN OFWEL CONTINUE PFAS- CONCENTRATIES OF CATEGORISCHE PFAS MET GEBRUIK VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 STOND VOOR HET EERSTE KWINTIEL, Q2 VOOR HET TWEEDE KWINTIEL, Q3 VOOR HET DERDE KWINTIEL, Q4 VOOR HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 VOOR VIJFDE KWINTIEL).....	102
TABEL 45: KWINTIELEN PFAS IN RELATIE TOT ZELFGERAPPORTEERDE HYPERTENSIE.....	104
TABEL 46: ODDS RATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT HYPERTENSIE UIT GEE-MODELLEN MET AANPASSING VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-VERBINDING PER MODEL. MODELLEN GEBRUIKTEN CATEGORISCHE PFAS MET GEBRUIK VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 STOND VOOR HET EERSTE KWINTIEL, Q2 VOOR HET TWEEDE KWINTIEL, Q3 VOOR HET DERDE KWINTIEL, Q4 VOOR HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 VOOR VIJFDE KWINTIEL).....	104
TABEL 47: KWINTIELEN PFAS IN RELATIE TOT ZELFGERAPPORTEERDE ASTMA.....	106
TABEL 48: ODDS RATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT ASTMA UIT GEE-MODELLEN MET AANPASSING VOOR VERWARRENDE FACTOREN, MET ÉÉN PFAS-STOF PER MODEL, MODELLEN GEBRUIKTEN OFWEL CONTINUE PFAS-CONCENTRATIES OF CATEGORISCHE PFAS MET GEBRUIK VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 STOND VOOR HET EERSTE KWINTIEL, Q2 VOOR HET TWEEDE KWINTIEL, Q3 VOOR HET DERDE KWINTIEL, Q4 VOOR HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 VOOR VIJFDE KWINTIEL).....	107
TABEL 49: KWINTIELEN PFAS IN RELATIE TOT ALLERGIE.....	109
TABEL 50: ODDS RATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT ALLERGIE UIT GEE-MODELLEN DIE ZICH AANPASSEN VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-COMPONENT PER MODEL. MODELLEN GEBRUIKTEN CATEGORISCHE PFAS MET GEBRUIK VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 STOND VOOR HET EERSTE KWINTIEL, Q2 VOOR HET TWEEDE KWINTIEL, Q3 VOOR HET DERDE KWINTIEL, Q4 VOOR HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 VOOR VIJFDE KWINTIEL).....	109
TABEL 51: KWINTIELEN PFAS IN RELATIE TOT ECZEEM.....	111

TABEL 52: ODDS RATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT ECZEEM UIT GEE-MODELLEN MET AANPASSING VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-VERBINDING PER MODEL. MODELLEN GEBRUIKTEN OFWEL CONTINUE PFAS-CONCENTRATIES OF CATEGORISCHE PFAS MET GEBRUIK VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 STOND VOOR HET EERSTE KWINTIEL, Q2 VOOR HET TWEEDE KWINTIEL, Q3 VOOR HET DERDE KWINTIEL, Q4 VOOR HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 VOOR VIJFDE KWINTIEL).....	111
TABEL 53: KWINTIELEN PFAS IN RELATIE TOT ZELFGERAPPORTEERDE INFLAMMATOIRE DARMZIEKTE.....	113
TABEL 54: ODDSRATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT INFLAMMATOIRE DARMZIEKTEN UIT GEE-MODELLEN MET AANPASSING VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-VERBINDING PER MODEL. MODELLEN GEBRUIKTEN CATEGORISCHE PFAS (MET GEBRUIK VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 STOND VOOR HET EERSTE KWINTIEL, Q2 VOOR HET TWEEDE KWINTIEL, Q3 VOOR HET DERDE KWINTIEL, Q4 VOOR HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 VOOR HET VIJFDE KWINTIEL).....	114
TABEL 55: KWINTIELEN PFAS IN RELATIE TOT ZELFGERAPPORTEERDE ARTROSE.....	116
TABEL 56: ODDS RATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT ARTROSE UIT GEE-MODELLEN MET AANPASSING VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-VERBINDING PER MODEL. MODELLEN GEBRUIKTEN OFWEL CONTINUE PFAS-CONCENTRATIES OF CATEGORISCHE PFAS (MET BEHULP VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 HET EERSTE KWINTIEL VERTEGENWOORDIGT, Q2 HET TWEEDE KWINTIEL, Q3 HET DERDE KWINTIEL, Q4 HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 HET VIJFDE KWINTIEL).....	116
TABEL 57: KWINTIELEN PFAS IN RELATIE TOT ZELFGERAPPORTEERDE KANKER.....	118
TABEL 58: ODDSRATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT KANKER BIJ MANNEN UIT GEE-MODELLEN MET AANPASSING VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-VERBINDING PER MODEL. MODELLEN GEBRUIKTEN OFWEL CONTINUE PFAS- CONCENTRATIES OF CATEGORISCHE PFAS (MET BEHULP VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 STOND VOOR HET EERSTE KWINTIEL, Q2 VOOR HET TWEEDE KWINTIEL, Q3 VOOR HET DERDE KWINTIEL, Q4 VOOR HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 VOOR HET VIJFDE KWINTIEL).....	118
TABEL 59: KWINTIELEN PFAS IN RELATIE TOT ZELFGERAPPORTEERDE KANKER BIJ VROUWEN.....	120
TABEL 60: ODDS RATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT KANKER BIJ VROUWEN UIT GEE-MODELLEN MET AANPASSING VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-VERBINDING PER MODEL. MODELLEN GEBRUIKTEN OFWEL CONTINUE PFAS- CONCENTRATIES OF CATEGORISCHE PFAS (MET BEHULP VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 HET EERSTE KWINTIEL VERTEGENWOORDIGT, Q2 HET TWEEDE KWINTIEL, Q3 HET DERDE KWINTIEL, Q4 HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 HET VIJFDE KWINTIEL).....	120
TABEL 61: KWINTIELEN PFAS IN RELATIE TOT ZELFGERAPPORTEERDE BORSTKANKER.....	126
TABEL 62: ODDSRATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT BORSTKANKER UIT GEE-MODELLEN MET AANPASSING VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-VERBINDING PER MODEL. MODELLEN GEBRUIKTEN OFWEL CONTINUE PFAS-CONCENTRATIES OF CATEGORISCHE PFAS (MET BEHULP VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 HET EERSTE KWINTIEL VERTEGENWOORDIGT, Q2 HET TWEEDE KWINTIEL, Q3 HET DERDE KWINTIEL, Q4 HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 HET VIJFDE KWINTIEL).....	126
TABEL 63: KWINTIELEN PFAS IN RELATIE TOT ZELFGERAPPORTEERDE BRONCHITIS.....	128
TABEL 64: ODDS RATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT BRONCHITIS UIT GEE-MODELLEN MET AANPASSING VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-VERBINDING PER MODEL, MODELLEN GEBRUIKTEN OFWEL CONTINUE PFAS-CONCENTRATIES OF CATEGORISCHE PFAS (MET GEBRUIK VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 HET EERSTE KWINTIEL VERTEGENWOORDIGT, Q2 HET TWEEDE KWINTIEL, Q3 HET DERDE KWINTIEL, Q4 HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 HET VIJFDE KWINTIEL).....	128
TABEL 65: KWINTIELEN PFAS IN RELATIE TOT COVID-19 INFECTIE.....	130
TABEL 66: ODDS RATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT COVID-19 UIT GEE-MODELLEN MET AANPASSING VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-VERBINDING PER MODEL. MODELLEN GEBRUIKTEN OFWEL CONTINUE PFAS-CONCENTRATIES OF CATEGORISCHE PFAS (MET BEHULP VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 HET EERSTE KWINTIEL VERTEGENWOORDIGT, Q2 HET TWEEDE KWINTIEL, Q3 HET DERDE KWINTIEL, Q4 HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 HET VIJFDE KWINTIEL).....	130
TABEL 67: KWINTIELEN PFAS IN RELATIE TOT ANDERE INFECTIES.....	132
TABEL 68: ODDS RATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT ANDERE INFECTIES UIT GEE-MODELLEN MET AANPASSING VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-VERBINDING PER MODEL, MODELLEN GEBRUIKTEN OFWEL CONTINUE PFAS- CONCENTRATIES OF CATEGORISCHE PFAS (MET GEBRUIK VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 HET EERSTE KWINTIEL VERTEGENWOORDIGT, Q2 HET TWEEDE KWINTIEL, Q3 HET DERDE KWINTIEL, Q4 HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 HET VIJFDE KWINTIEL).....	132
TABEL 69: KWINTIELEN PFAS IN RELATIE TOT ZELFGERAPPORTEERDE ZWANGERSCHAPSHYPERTENSIE.....	136
TABEL 70: ODDS RATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT ZWANGERSCHAPSHYPERTENSIE UIT GEE-MODELLEN MET AANPASSING VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-VERBINDING PER MODEL. MODELLEN GEBRUIKTEN OFWEL CONTINUE PFAS- CONCENTRATIES OF CATEGORISCHE PFAS (MET GEBRUIK VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 STOND VOOR HET EERSTE KWINTIEL, Q2 HET TWEEDE KWINTIEL, Q3 VOOR HET DERDE KWINTIEL, Q4 VOOR HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 VOOR HET VIJFDE KWINTIEL).....	136
TABEL 71: TOTALE GHQ-12-SCORE VOOR DEZE STUDIE (BINNEN DE 5KM ZONE) EN VOOR DE ALGEMENE VLAAMSE BEVOLKING IN 2018.....	139
TABEL 72: PREVALENTIE VAN GHQ-12-SCORE \geq 2 VOOR DEZE STUDIE (BINNEN DE 5KM ZONE) EN VOOR DE ALGEMENE VLAAMSE BEVOLKING IN 2018.....	140
TABEL 73: PERCEPTIE VAN PFAS-VERVUILING ONDER DEELNEMERS AAN DIT ONDERZOEK (BINNEN DE 5 KM-ZONE).....	142

1 INLEIDING EN DOEL VAN HET ONDERZOEK

1.1 ACHTERGROND

1.1.1. Poly- en perfluoralkylstoffen (PFAS)

Poly- en perfluoralkylstoffen (PFAS) zijn een klasse van synthetische organische verbindingen die worden gekenmerkt door de aanwezigheid van meerdere fluoratomen die zijn gebonden aan een moleculaire koolstofstructuur. Deze fluorkoolstofverbinding is bijzonder sterk, waardoor PFAS hun opmerkelijke chemische stabiliteit en weerstand tegen afbraak in het milieu hebben. PFAS worden op grote schaal gebruikt in verschillende industriële toepassingen en consumentenproducten vanwege hun water- en vetafstotende eigenschappen, maar hun persistentie heeft geleid tot bezorgdheid over het milieu en de gezondheid.

PFAS zijn een probleem in gebieden met industriële activiteiten waar deze verbindingen in het milieu terecht kunnen komen. Door PFAS-concentraties in deze gemeenschappen te monitoren, kunnen onderzoekers de mate van milieuvervuiling evalueren, de mate van blootstelling van mensen bepalen en potentiële gezondheidsrisico's beoordelen die verband houden met de aanwezigheid van PFAS op lange termijn.

1.1.2. 3M-fabriek in Zwijndrecht

In Beveren-Kruibeke-Zwijndrecht (BKZ) zijn in het verleden PFAS vrijgekomen als gevolg van nabijgelegen industriële activiteiten, met name van de 3M-fabriek. In juni 2021 ontstond bezorgdheid onder de inwoners van BKZ en omgeving na meldingen van verhoogde PFAS-concentraties in het milieu, waaronder grond, grondwater en eieren.

Na een voorafgaande risicobeoordeling door de Partnerorganisatie Milieugezondheidszorg (PO MGZ) adviseerde het Agentschap Zorg en Gezondheid (AZG; sinds juni 2024 Departement Zorg) van de Vlaamse overheid in juni 2021 een reeks 'no regret'-maatregelen. Deze richtlijnen adviseren bewoners binnen 1,5 km, 3 km, 5 km en 10 km van de 3M-fabriek om de blootstelling te verminderen door de consumptie van zelfgekweekte groenten, eieren en zelfgeteeld kleinvee te beperken, het gebruik van grondwater en compost te vermijden en de aanbevolen hygiënepraktijken te volgen.

1.1.3. Eerdere onderzoeken

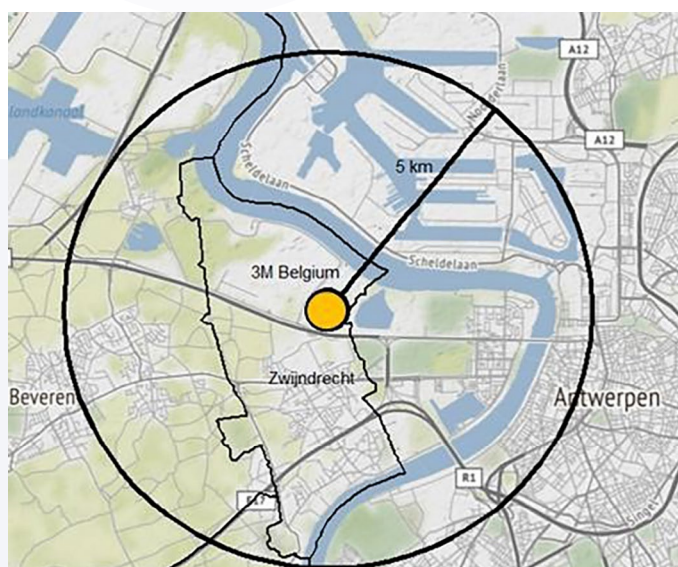
Twee eerdere studies zijn uitgevoerd in de regio rond de 3M-fabriek in Zwijndrecht. In 2021 voerden VITO en PIH een studie uit als onderdeel van hun rol als PO MGZ namens Departement Zorg (VITO en PIH, 2022). Deze studie, aangeduid als het bevolkingsonderzoek PFAS van 2021, onderzocht PFAS-verbindingen in serumconcentraties bij 796 personen ouder dan 12 jaar die binnen 3 km van de 3M-fabriek woonden, en vond verhoogde PFAS-concentraties in vergelijking met regionale en Europese referentiepopulaties. De PFAS-concentraties in serum varieerden mee met verschillende factoren, waaronder biologische kenmerken zoals leeftijd en geslacht; mannen hadden hogere concentraties dan vrouwen en de PFAS-concentraties namen toe met de leeftijd, wat wijst op cumulatieve blootstelling in de loop van de tijd. De consumptie van lokale eieren, kwam naar voren als de sterkste determinant van verhoogde PFOS-concentraties, met aanvullende bijdragen van het gebruik van lokaal grondwater en activiteiten waarbij men wordt blootgesteld aan de bodem of stof. De geografische locatie speelde ook een rol, waarbij bewoners dichterbij 3M of ten zuidwesten van de fabriek hogere serum spiegels vertoonden, vermoedelijk door verspreiding via de lucht.

De bewoners met de langste verblijfstijd in die regio vertoonden opvallend verhoogde PFOS- en PFHxS-concentraties, wat wijst op historische blootstelling. Contact met PFAS-houdende producten door bepaalde hobby's verhoogde ook de serumconcentraties.

De Vlaamse overheid heeft ook een jongerenonderzoek laten uitvoeren om na te gaan wat het op het vlak van milieugezondheid betekent voor jongeren om op te groeien in de regio nabij de 3M-fabriek in Zwijndrecht (Consortium UAntwerpen, VITO, PIH, UHasselt & VUB). 303 jongeren tussen 12 en 17 jaar oud lieten van december 2021 tot maart 2023 hun bloed testen op een reeks PFAS-verbindingen en verschillende biomerkers voor gezondheidseffecten werden gemeten in bloed- en urinestalen van de deelnemers. Van sommige jongeren werden ook milieustalen geanalyseerd, waaronder huisstof, groenten uit de moestuin, kippeneieren, bodemstalen en regenwater. Uit het onderzoek bleek dat jongeren die in een straal van 5 km rond 3M wonen meer PFOS in hun bloed hadden dan hun leeftijdsgenoten uit heel Vlaanderen. Er was ook een verband tussen een hogere blootstelling aan verschillende PFAS-verbindingen en een verstoring van het immuunsysteem. Daarnaast werden ook effecten op hormonen, groei en puberteit waargenomen bij hogere PFAS-concentraties in het lichaam. Deze bevindingen zijn in overeenstemming met de wetenschappelijke literatuur, die eerder aantoonde dat PFAS het immuunsysteem en hormonen kunnen verstoren. De consumptie van eieren van lokale kippen was een belangrijke bron van PFOS. Andere PFAS kunnen ook in het lichaam terechtkomen via lokaal geteelde groenten, fruit en noten.

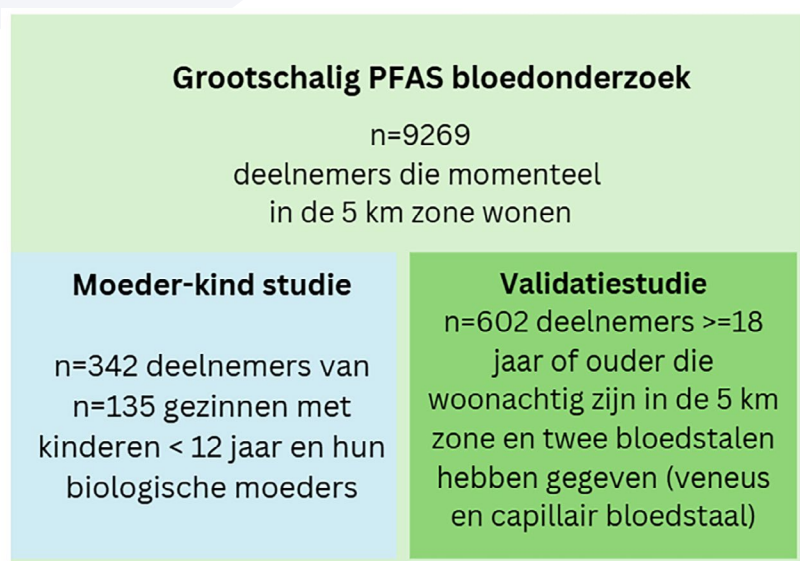
1.2 HUIDIGE STUDIE

Op basis van de resultaten van eerdere studies gaf het Departement Zorg van de Vlaamse overheid de opdracht voor een grootschalig humaan biomonitoringsonderzoek om de blootstelling aan PFAS en de mogelijke impact op de gezondheid van omwonenden rond de 3M-fabriek tussen 2023 en 2025 te beoordelen. In het kader van dit initiatief kregen alle personen die in een straal van 5 km rond de 3M-fabriek in Zwijndrecht woonden, genaamd "de 5 km-zone" (zie Figuur 1), de kans om hun bloed te laten analyseren op PFAS. Deelnemers vulden ook een uitgebreide vragenlijst in over hun levensstijl, gezondheidsgeschiedenis en mogelijke blootstellingsbronnen.



FIGUUR 1: HET STUDIEGEBIED OMVATTE WOONLOCATIES BINNEN 5 KM (ZWARTE CIRKEL) ROND DE 3M-FABRIEK (ORANJE CIRKEL).

1.2.1. Cohorten



FIGUUR 2: DRIE COHORTEN ONTWORPEN OM SPECIFIEKE ONDERZOEKSVRAGEN TE BEANTWOORDEN.

Er werden drie overlappende cohorten gebruikt om de onderzoeksvragen te beantwoorden. Huidige inwoners van de 5 km-zone kwamen in aanmerking om deel te nemen aan het hoofdonderzoek (Figuur 2). Ongeveer 10% van de totale in aanmerking komende bevolking (n = 9.344 respondenten) nam deel aan een onderdeel van het onderzoek (beantwoordde de vragenlijst of leverde een staal). Er waren 9 269 deelnemers die een veneus bloedserum- en/of capillair volbloedstaal leverden.

Van hen vulden 8 751 (94,4%) ook de vragenlijst in. Deelnemers aan eerdere PFAS-onderzoeken mochten deelnemen aan deze studie, maar personen die eerder in de 5 km-zone hadden gewoond en inmiddels verhuisd waren, evenals personen die binnen de 5 km-zone werkten maar niet in het gebied woonden, kwamen niet in aanmerking voor deelname aan het onderzoek. Om te onderzoeken of PFAS- concentraties in volbloedstalen verkregen via de vingerprik met de Mitra® volumetrische adsorptief microstaalnamemiddel (VAMS) gecorreleerd zijn aan die van een traditionele veneuze bloedafname, werd de validatiestudie uitgevoerd bij een subset van de deelnemers (van 18 jaar en ouder) van het hoofdonderzoek. De Moeder-Kind Studie werd ontworpen om te onderzoeken of de concentraties en patronen van blootstelling aan PFAS verschillen tussen moeders en hun biologische kinderen. Alle personen in de validatiestudie en de Moeder-Kind-Studie maakten ook deel uit van de hoofdstudie.

1.2.2. Onderzoeksvragen

De verzamelde gegevens werden gebruikt om PFAS-serum- en volbloedconcentraties in het studiegebied te beschrijven, om factoren te evalueren die verband houden met hogere PFAS-concentraties in het bloed, om blootstellingsgerelateerde gezondheidseffecten te bestuderen, om te helpen bij de evaluatie van de effectiviteit van de 'no regret'-maatregelen die door het Departement Zorg zijn geadviseerd, en om waardevolle inzichten te verschaffen voor toekomstige milieu- en volksgezondheid gerelateerde beleidsstrategieën. De volgende onderzoeksvragen werden behandeld.

Opzet en methodologie van de studie:

Wat zijn de demografische kenmerken van de onderzoekspopulatie?

Hoe verhouden PFAS-concentraties verzameld met de capillaire vingerprikmethode zich tot de standaard veneuze serummethode?

PFAS-serum en -volbloedconcentraties en bronnen:

Wat is de verdeling van PFAS-concentraties in het serum en volbloed van de deelnemers en variëren ze met de kenmerken van de deelnemers?

Wat is de relatie tussen PFAS-concentraties in serum en locatie en verblijfsduur?

Wat is de relatie tussen PFAS-concentraties in bloed en andere determinanten van blootstelling?

Wat is de geografische spreiding van PFAS-concentraties in serum binnen het studiegebied?

Wat is de relatie tussen PFAS-concentraties in serum en de PFAS-concentraties van bodem- en grondwatermetingen in het studiegebied?

Is er een verband tussen de PFAS-concentraties in volbloed bij moeders en hun kinderen?

PFAS-serumconcentraties en gezondheid:

Hoe verhouden de PFAS-concentraties in serum en volbloed binnen de onderzoekspopulatie zich tot de gezondheidkundige toetsingswaarden HBM-I, HBM-II en EFSA?

Wat is het verband tussen PFAS-concentraties in serum met bepaalde gezondheidseffecten die middels de vragenlijst werden gerapporteerd?

De onderzoeksvragen worden in meer detail besproken in paragraaf 2.3 STATISTISCHE ANALYSE.

2 METHODEN

2.1. REKRUTERING EN VELDWERK

2.1.1 Doelgroep

Het studiegebied is gedefinieerd als een cirkelvormige zone rond de 3M-fabriek met een straal tot 5 km buiten de site van de 3M-fabriek (Figuur 1). Het middelpunt van de 3M-fabriek heeft als coördinaten breedtegraad 51,232648 N en lengtegraad 4,334507 E (WGS84-systeem), en de totale straal is 5,417 km. Er is geen bijkomende grensbeperving door de Schelde, waardoor bewoners op de rechteroever binnen de 5 km-zone ook kunnen deelnemen. Het studiegebied omvat een deel van de gemeente BKZ, waaronder het volledige grondgebied van de deelgemeente Zwijndrecht, een deel van de deelgemeente Beveren en een klein deel van de deelgemeente Kruikebeke, alsook een deel van de stad Antwerpen (Linkeroever, een klein deel van Rechteroever en een klein deel van Hoboken). Sinds 1 januari 2025 zijn de gemeenten Zwijndrecht, Beveren en Kruikebeke gefuseerd tot één gemeente 'Beveren-Kruikebeke-Zwijndrecht (BKZ)'. Woonwijken bevinden zich voornamelijk ten oosten, zuiden en westen van de 3M-fabriek. De noordelijke helft van het studiegebied wordt gedomineerd door industriegebied.

2.1.2 Rekruteringsdoelstelling

De aanmelding voor het grootschalig bloedonderzoek was vrijwillig en verliep via het e-portaal van de Vlaamse overheid. Deelname was volledig gratis. De aanmeldingstool was open van 19 april 2022 tot 29 februari 2024. De volgende inclusiecriteria waren van toepassing:

- Alle inwoners in een straal van 5 km rond de 3M-fabriek in Zwijndrecht, zowel ten oosten als ten westen van de Schelde, konden zich aanmelden voor het grootschalig PFAS-bloedonderzoek.
- Inwoners van alle leeftijden konden zich aanmelden.
- Personen die reeds deelnamen aan het eerste bevolkingsonderzoek PFAS in 2021 en de jongerenstudie HBM-omgeving 3M konden opnieuw deelnemen aan het grootschalig bloedonderzoek, op voorwaarde dat ze voldeden aan de vorige inclusiecriteria.

De uitsluitingscriteria waren als volgt:

- Mensen die binnen de perimeter werken maar er niet wonen, kwamen niet in aanmerking.
- Mensen die vroeger binnen de perimeter woonden maar sindsdien verhuisd zijn, kwamen niet in aanmerking.

Alle deelnemers gaven schriftelijke toestemming alvorens deel te nemen aan de studie en alle studieprotocollen werden beoordeeld en goedgekeurd door de Ethische Commissie van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen. Er werd geen vergoeding gegeven voor deelname aan de studie.

Volwassen deelnemers (18 jaar en ouder) van het hoofdonderzoek kregen de optie om deel te nemen aan het validatieonderzoek door extra bloedstalen af te staan. Er werd een afzonderlijke geïnformeerde toestemming verkregen voor deze bijdrage.

Voor de Moeder-Kind Studie, een subset van het hoofdonderzoek, werden dezelfde uitsluitingscriteria toegepast. Moeders met hun biologische kind(eren) (< 12 jaar ten tijde van de bloedafname) die voldeden aan de inclusiecriteria konden zich aanmelden voor een bloedafname. Nadat de validatiestudie was goedgekeurd door het Departement Zorg, kon de Moeder-Kind Studie van start gaan. De aangemelde moeders en kinderen werden vervolgens samen (op basis van adres) uitgenodigd in het testcentrum.

2.1.3. Methode van rekrutering

De gekozen rekruteringsmethode was in lijn met de toegepaste steekproefmethode. Aanvankelijk werd er voor de 'willekeurige steekproef-methode' (convenience sampling) gekozen, die minder inspanning vereist om deelnemers te werven in vergelijking met de niet-willekeurige steekproefmethoden. Deelnemers werden niet vooraf geselecteerd op basis van leeftijd, geslacht of andere kenmerken, dus de rekruteringsinspanningen waren gericht op de gehele bevolking in plaats van specifieke subgroepen. De rekruteringsinspanningen waren uitsluitend gericht op de regio, met verschillende initiatieven die werden opgezet om het aantal deelnemers te vergroten:

- De lokale besturen van BKZ en de Stad Antwerpen werden benaderd met het verzoek een bewonersbrief te versturen en informatie op hun websites te plaatsen. Deze brief bevatte een korte uitleg over de onderzoeksopzet en de locaties van de testcentra.
- Twee PFAS-preventiewerkers fungeerden als primaire contactpersonen voor vragen en ondersteuning. Zij deden ook extra inspanningen om kwetsbare doelgroepen te bereiken.
- Informatieborden en reclameborden werden gebruikt om te helpen bij het rekruteringsproces.
- Experts op het gebied van milieugezondheid waren actief op lokale markten, verspreidden flyers en deelden informatie uit.
- Er werden verschillende sociale mediacampagnes gelanceerd om de zichtbaarheid van het onderzoek te vergroten.
- Daarnaast werden er artikelen gepubliceerd in verschillende kranten en werden er reportages uitgezonden op televisie om een breder publiek te bereiken.
- Posters en flyers werden in de hele regio verspreid (zie Bijlage 6).

Nadat de bloedafnames waren begonnen, werd het aantal deelnemers uit verschillende leeftijdsgroepen geanalyseerd. Hieruit bleek dat slechts een klein percentage van de bevolking jonger dan 12 jaar zich had ingeschreven voor het onderzoek. Om het aantal deelnemers aan de Moeder-Kind Studie te verhogen, werden de rekruteringsinspanningen gericht op deze deelstudie te ondersteunen, waarbij de steekproefmethode werd uitgebreid van een willekeurige steekproefmethode naar een vorm van doelgerichte steekproefmethode.

De volgende initiatieven werden ondernomen voor deze deelstudie:

- Er werd een specifieke flyer ontwikkeld voor de Moeder-Kind Studie, waarin de opzet duidelijk werd uitgelegd (zie Bijlage 6).
- Er werd een bijeenkomst gehouden met lokale schoolbesturen in de regio Zwijndrecht.
- Zowel Kind en Gezin als Huis van het Kind werden op de hoogte gebracht van het onderzoek.
- De PFAS-preventiewerkers namen contact op met alle plaatselijke scholen en kinderdagverblijven; bij een positieve reactie werden flyers uitgedeeld.

Deze acties hadden als doel de steekproef te versterken en voldoende deelnemers te werven voor de Moeder-Kind Studie, wat hielp om de bias van de oorspronkelijke willekeurige steekproefmethode te verminderen.

2.1.4 Onderzoeksprotocol

Uitnodigingsplan voor deelnemers: Vóór de bloedafname

Na aanmelding op het platform van de Vlaamse overheid werden de aanmeldingen gegroepeerd op basis van inschrijvingsdatum en postcode, waarna uitnodigingsbatches werden aangemaakt voor de deelnemers. Bij de start van de bloedafnames werden de uitnodigingsbrieven per post verstuurd in batches van 700 tot 1500. De eerste gemeente met een open testcentrum (Z+ Center) was Zwijndrecht met uitnodigingen voor deze deelnemers, gevolgd door uitnodigingen voor deelnemers uit Kruibeke en Beveren. Tot slot werden deelnemers van Linker- en Rechteroever en Hoboken uitgenodigd. Op 15 december 2023 opende een tijdelijke locatie in de polikliniek AZ Sint-Monica op Linkeroever, gevolgd door een opening in februari van een testcentrum in Tank* op Rechteroever in Antwerpen. Deelnemers konden kiezen voor het Z+ Center in Zwijndrecht, dat open was van 22 mei 2023 tot 13 juni 2024, of voor één van de twee locaties in Antwerpen. Deze locaties waren nooit tegelijkertijd open; hun openingsdagen wisselden elkaar af. Wanneer beide locaties in Antwerpen open waren, was het Z+ Center tijdelijk gesloten. Elke uitnodiging bevatte een envelop met een uitnodigingsbrief met een unieke code, het toestemmingsformulier, het toestemmingsformulier voor deelnemers jonger dan 15 jaar (inclusief een document voor de voogd), het toestemmingsformulier voor de validatiestudie (indien van toepassing) en een bijsluitende informatiebrief, allemaal gebundeld in één envelop. Met de unieke code uit de uitnodigingsbrief konden deelnemers een afspraak plannen voor een bloedafname tussen 22 mei 2023 en 13 juni 2024. Onderzoeksdagen vonden plaats van maandag tot en met donderdag, met elke week twee late bloedafnamemomenten in de late namiddag en twee vroege sessies. Voor scholieren was het testcentrum op woensdagnamiddag geopend.

De uitnodigingsbundel bevatte informatie over de opzet en inhoud van het onderzoek.

In de informatiefolder stond volgende informatie:

- De privacy wordt gewaarborgd door het gebruik van studie-ID-nummers.
- Deelnemers hebben het recht om zich op elk moment uit het onderzoek terug te trekken.
- Er is informatie beschikbaar over de bloedafname.
- De verwachte resultaten en beperkingen werden duidelijk uiteengezet.
- Wie toegang heeft tot de gegevens.
- Wat er gebeurt met de gegevens nadat het onderzoek is afgerond.
- Deelname aan het onderzoek is gratis.
- Waarom onderzoekers de toestemming vragen.
- Informatie over de hoofdonderzoeker.
- Een samenvatting van het PFAS-bloedonderzoek.

De uitnodigingsbrief vermeldde:

- Dat de vragenlijst zowel digitaal als op papier kon worden ingevuld. Er werd een link naar de digitale vragenlijst en een telefoonnummer voor het aanvragen van een papieren versie verstrekt.
- Dat deelnemers een afspraak konden maken met hun persoonlijke ID-nummer.
- Dat deelnemers hun ID-kaart moesten meenemen naar de onderzoeksdag.
- Een link naar de website van het bloedonderzoek: <https://www.vlaanderen.be/pfas-vervuiling/pfas-bloedonderzoeken-algemeen>.

Het toestemmingsformulier vroeg om:

- Bevestiging dat de deelnemer de mogelijke voordelen en risico's van het onderzoek begrijpt.
- Toestemming voor tijdelijk gebruik van adresgegevens voor onderzoeksdoeleinden.
- Toestemming voor toekomstig contact als dit waardevol kan zijn voor het onderzoek.
- Toestemming voor deelname.
- Toestemming om de resultaten te delen met de deelnemer, zijn huisarts, de preventiewerkers en/of voor wetenschappelijk onderzoek als onderdeel van een gezondheid economische effectbeoordeling, evenals toestemming om contactgegevens te delen met het Departement Zorg voor toekomstig onderzoek.
- Toestemming voor vrijwillige deelname aan de twee deelstudies:
 - o Deelname aan de vergelijkende Moeder-Kind Studie, voor moeders en hun biologische kinderen jonger dan 12 jaar die beide deelnemen aan de bloedstudie, waarbij moeders een vingerprikstaal (capillair bloed) en een veneus staal (serumbloed) moeten afgeven.
 - o Deelname aan de validatiestudie van de PFAS-analyse op capillair volbloed, verkregen via een minder invasieve vingerprik met een Mitra®-staalnamemiddel, waarvoor deelnemers een tweede bloedstaal moesten leveren (voor deelnemers van 18 jaar en ouder), bestaande uit een veneus en een capillair staal.

Tijdens de bloedafname

Na registratie op het platform, het maken van een afspraak in het testcentrum en het verifiëren van de identiteit, vulden de deelnemers het toestemmingsformulier en de vragenlijst in (als ze dat nog niet online hadden gedaan). De lengte en het gewicht van de deelnemer werden bevestigd of gemeten en er werd 7 ml bloed afgenomen uit de elleboogholte voor deelnemers ouder dan 12 jaar en via een vingerprik met behulp van het Mitra® volumetrisch adsorptief microstaalnamemiddel voor deelnemers jonger dan 12 jaar. Veneus bloed werd afgenomen met polypropyleen bloedbuisjes (BD Vacutainer SST II Advance Plus bloedafnamebuisjes). Personen die aanvullend deelnamen aan de validatiestudie leverden ook bijkomende stalen van volbloed, verzameld in een BD Vacutainer K2E (EDTA) Plus bloedafnamebuisje. Sommige personen met moeilijk te lokaliseren aders of naaldangst kregen ook een vingerprik aangeboden met het VAMS-apparaat. Deelnemers werden niet gevraagd nuchter te zijn voor de bloedafname. De bloedafname werd uitgevoerd door ervaren verpleegkundigen die vaste protocollen volgden om mogelijke contaminatie te voorkomen. Alle gebruikte materialen werden vooraf gecontroleerd op de aanwezigheid van PFAS.

Na bloedafname

Nadat het bloed was afgenomen, werden de bloedstalen bij kamertemperatuur bewaard en aan het eind van de dag naar het laboratorium in Brugge vervoerd. Meer informatie is opgenomen in paragraaf 2.2.1.

2.2. GEGEVENSVERZAMELING

2.2.1. Biomerkers van blootstelling

PFAS-verbindingen werden gemeten in bloedserum (alle onderzoeken) en volbloed (validatiestudie en Moeder-Kind Studie). De meeste perfluorverbindingen komen alleen in hun lineaire vorm voor; sommige, zoals PFOS, PFOA en PFHxS, bevatten mengsels die in de natuur en bij mensen worden aangetroffen van zowel lineaire als vertakte isomeren. De volgende PFAS-verbindingen werden in het bloed geanalyseerd:

- Perfluorobutaanzuur (PFBA),
- Perfluoropentaanzuur (PFPeA),
- Perfluorohexaanzuur (PFHxA),
- Perfluoroheptaanzuur (PFHpA),
- Perfluorooctaanzuur (PFOA) - lineair en de som van lineaire en vertakte vormen,
- Perfluorononaanzuur (PFNA),
- Perfluorodecaanzuur (PFDA),
- Perfluoroundecaanzuur (PFUnDA),
- Perfluorododecaanzuur (PFDoDA),
- Perfluoro-butaansulfonzuur (PFBS),
- Perfluorohexaansulfonzuur (PFHxS) - lineair en de som van lineaire en vertakte vormen,
- Perfluoroheptaansulfonzuur (PFHpS)
- Perfluorooctaansulfonzuur (PFOS) - lineair, vertakt, en de som van lineaire en vertakte vormen

Voor alle PFAS-verbindingen zijn de volgende technische parameters van toepassing op veneus serum en capillair volbloed:

- Detectielimiet (LOD) en kwantificatielimiet (LOQ)= 0,1 µg/L
- Lineariteit (inclusief verdunning) en meetbereik tot 2 500 µg/L
- Meetonzekerheid: ≤ 30 % (voor lineaire vormen)

Voor deelnemers waarbij meerdere bloedstalen zijn afgenomen, zoals moeders die deelnamen aan de Moeder-Kind Studie, worden de resultaten van zowel het 7 ml veneuze staal als het capillaire bloedstaal weergegeven.

Bij ontvangst in het laboratorium werden de bloedbuizen gecentrifugeerd (1 000 g; 10 min) en bewaard bij -20°C tot analyse. Serum werd bewaard in de bloedafnamebuisjes, waar serum door een polymere gel werd gescheiden van de cellulaire bloedmatrixcomponent. Na ontdoeien en homogeniseren werd een interne standaard (IS)-mix toegevoegd aan een deelstaal serum (50 µL), dat de volgende isotoop gelabelde PFAS-componenten bevatte: ¹³C₄ PFBA; ¹³C₅ PFPeA; ¹³C₅ PFHxA; ¹³C₄ PFHpA; ¹³C₈ PFOA; ¹³C₉ PFNA; ¹³C₆ PFDA; ¹³C₇ PFUnDA; ¹³C₃ PFBS; ¹³C₃ PFHxS; ¹³C₈ PFOS. Vervolgens werd methanol toegevoegd voor eiwitprecipitatie (4:1 verhouding methanol: serum) en het supernatant werd na centrifugeren overgebracht voor analyse. Een aliquot van 5 µL van het staalextract werd geanalyseerd met vloeistofchromatografie-tandem massaspectrometrie (UPLC- MS/MS, Waters Acquity Xevo TQ Absolute met negatieve electrospray ionisatie). Er werd omgekeerde-fase chromatografie met gradiënt elutie toegepast.

De gebruikte chromatografische kolom was een Waters Acquity UPLC HSS T3-kolom (1,8 μm , 2,1 mm x 100 mm). Er werden ook specifieke wijzigingen aangebracht aan het LC-MS/MS-systeem om PFAS-detectie mogelijk te maken: Teflon slangen werden vervangen door PEEK slangen en er werd een vertragingsskolom geïnstalleerd tussen de mengkamer en de injector. Massaspectrometrische detectie werd uitgevoerd in de modus Multiple Reaction Monitoring (MRM), waarbij ten minste twee overgangen werden gemonitord voor elke PFAS-component, behalve voor PFBA en PFPeA.

Het meetbereik van de methode (zonder verdunning) was ingesteld op 0,10 tot 500 $\mu\text{g/L}$. Stalen met concentraties boven het kalibratiebereik (groter dan 500 $\mu\text{g/L}$) werden opnieuw geanalyseerd na verdunning van een deelstaal met een kleiner staalvolume (10 μL). Meetreeksen bestonden uit maximaal 77 stalen, waarbij één staal in duplo werd geanalyseerd. Elke serie bevatte kalibratiestandaarden en kwaliteitscontrolestalen aan het begin en eind van de staalreeks. De acceptatiecriteria voor primaire kwaliteitscontroles voor het vrijgeven van analyseresultaten werden gedefinieerd in de technische procedure. In gevallen waarin niet aan deze criteria werd voldaan, werd de impact geëvalueerd om te bepalen of heranalyse nodig was.

Voor capillaire vingerprikstalen werd een vergelijkbare aanpak gevolgd. De stalen werden verzameld met behulp van een vingerprik en een volumetrisch adsorptief microstaalnamemiddel. Na ontvangst werden de stalen bij kamertemperatuur bewaard in een afgesloten container met droogmiddel. Voor de analyse werden een interne standaardmix en extractievloeistof (op basis van methanol en water) toegevoegd. Na extractie werd een aliquot van het staaextract (5 μL) geanalyseerd op hetzelfde type LC-MS/MS. De MRM-instellingen werden behouden voor de capillaire methode, met kleine aanpassingen aan de gradiënt. De mobiele fasen en chromatografische kolom bleven dezelfde.

Methodevalidatie en meetonzekerheid:

Beide methoden, voor de analyse van serum en capillair bloed, werden gevalideerd. Validatieparameters en prestatiecriteria werden vastgesteld op basis van de ICH M10 richtlijn voor bio-analytische methodevalidatie.

Voor de kwantificering van vertakte isomeren (PFOS-vertakt, PFOA-vertakt en PFHxS-vertakt) werd de kalibratie uitgevoerd op basis van hun respectievelijke lineaire vorm. Voor een specifieke PFAS-component kunnen verschillende vertakte isomeren aanwezig zijn. Momenteel is er geen algemeen gestandaardiseerd protocol voor de kwantificering van vertakte vormen en is kwantificering op basis van de desbetreffende lineaire vorm gebruikelijk. Vanwege methode specifieke parameters die de detectie van de vertakte isomeren beïnvloeden, kan dit leiden tot methode specifieke verschillen tussen laboratoria voor vertakte PFAS-componenten.

Meetonzekerheid geeft aan hoe nauwkeurig een meting is en binnen welk bereik het 'ware' resultaat waarschijnlijk ligt. Dit wordt uitgedrukt als een 95% betrouwbaarheidsinterval, wat betekent dat we er met 95% zekerheid van uitgaan dat de 'werkelijke' waarde binnen dat bereik valt. Voor lineaire componenten was een meetonzekerheid van < 30% vereist. Zoals eerder vermeld, is er geen algemeen gestandaardiseerd protocol voor de kwantificering van vertakte isomeren (PFOS-vertakt, PFOA-vertakt en PFHxS-vertakt). Daarom kunnen voor dit type component geen eisen aan de meetonzekerheid worden gesteld.

De uitgebreide meetonzekerheid van de methode (U; dekkingsfactor $k=2$) werd continu bewaakt met behulp van controlediagrammen en periodiek geëvalueerd. De meetonzekerheid voor de geanalyseerde PFAS-componenten is weergegeven in Tabel 1.

TABEL 1: MEETONZEKERHEID VOOR SERUM EN CAPILLAIR BLOED.

Uitgebreide meetonzekerheid voor serum (%; $k=2$)							
PFBA	PFPeA	PFHxA	PFHpA	Lineair PFOA	Vertakt PFOA (*)	PFNA	PFDA
13	16	17	23	16		21	20
PFUnDA	PFDoDA	PFBS	Lineair PFHxS	Vertakt PFHxS (*)	PFHpS	Lineair PFOS	Vertakt PFOS (*)
24	27	13	13		24	15	
Uitgebreide meetonzekerheid voor capillair bloed (%; $k=2$)							
PFBA	PFPeA	PFHxA	PFHpA	Lineair PFOA	Vertakt PFOA (*)	PFNA	PFDA
14	12	18	17	15		16	18
PFUnDA	PFDoDA	PFBS	Lineair PFHxS	Vertakt PFHxS (*)	PFHpS	Lineair PFOS	Vertakt PFOS (*)
21	28	14	14		16	14	

(*) Door de semi-kwantitatieve aard van de vertakte vormen, kunnen hier geen vereisten aan gesteld worden.

Kwaliteitsborging van metingen:

Naast de voortdurende controle van de meetonzekerheid verzekert Eurofins Forensics Belgium de kwaliteit van PFAS-metingen door deel te nemen aan derdelijnscontroles (ringtesten) die worden georganiseerd door het Institut National de Santé Publique du Québec. Deze derdelijnscontroles die drie keer per jaar worden uitgevoerd, zijn alleen beschikbaar voor serum. Bepaalde PFAS-componenten vallen echter niet onder deze derdelijnscontrole, met name PFPeA, vertakt PFHxS en PFDoDA. Voor de kwaliteitsborging van deze componenten wordt jaarlijks een interne secundaire controle uitgevoerd. Dit is een controlestaal dat de betreffende componenten bevat, waarvan de concentraties onbekend zijn voor de analist. Het staal wordt verwerkt als een routinestaal en na afloop worden de resultaten vergeleken met de nominale concentratie. Daarnaast heeft Eurofins Forensics Belgium ook deelgenomen aan de ringtest voor PFAS van de Vlaamse overheid voor de start van dit onderzoek en scoorde hier goed op.

Momenteel zijn er geen georganiseerde derdelijnscontroles beschikbaar voor de bepaling van PFAS in capillair bloed.

Bovendien valt de bepaling van de meeste geanalyseerde PFAS-componenten uit dit onderzoek binnen de accreditatiescope van het laboratorium (BELAC-accreditatienummer 482-TEST volgens ISO/IEC17025:2017). De accreditatie heeft betrekking op de volgende PFAS-componenten: PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, lineair PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFBS, lineair PFHxS, lineair PFOS. Vanwege het korte tijdsbestek voor de start van het project werd accreditatie aangevraagd voor de bovengenoemde subset van de PFAS-componenten binnen de methode, beperkt tot serumanalyse. Deze methode werd opgenomen in het flexibele accreditatiebereik, waardoor verdere uitbreiding in de toekomst mogelijk is.

De methode voor de analyse van capillair bloed valt momenteel niet onder de accreditatie.

De meeste PFAS-verbindingen, inclusief alle lineaire verbindingen zoals lineair PFOS en alle gemeten PFAS in deze studie zonder een voorvoegsel, worden gekwantificeerd met een rigoureuze analytische methode. Deze benadering zorgt voor een unieke identificatie van elke PFAS-verbinding voordat de concentratie in het monster wordt bepaald. Voor kwantificeerbare componenten worden interne- en kalibratiestandaarden gebruikt, wat zorgt voor consistentere metingen tussen laboratoria en een betrouwbaardere schatting van de 'ware' waarde.

Voor vertakte PFAS-verbindingen, zoals vertakte PFOS, en totale PFAS-verbindingen, zoals de som van lineair en vertakte PFOS (de som van lineaire en vertakte PFOS-isomeren), zijn specifieke interne of kalibratiestandaarden niet beschikbaar. In deze gevallen worden metingen uitgevoerd met standaarden van andere PFAS-verbindingen – bijvoorbeeld, vertakte PFOS wordt gemeten met de interne standaard voor lineaire PFOS. Als gevolg hiervan worden deze metingen als semi-kwantitatief beschouwd, aangezien ze afhankelijk zijn van de specifieke methode die door elk laboratorium wordt gebruikt. Deze variabiliteit leidt tot grotere discrepanties tussen laboratoria in vergelijking met volledig kwantitatieve PFAS-metingen. Omdat semi-kwantitatieve metingen afhankelijk zijn van methode-afhankelijke schattingen, is de onzekerheid inherent groter. De gerapporteerde waarde vertegenwoordigt de best mogelijke schatting van de 'ware' concentratie, maar aangezien verschillende methoden verschillende resultaten kunnen opleveren, blijft de 'ware' waarde onbekend.

2.2.2. Vragenlijsten

Er werd een uitgebreide reeks vragen ontworpen voor de grondige beoordeling van potentiële gezondheids- en blootstellingsfactoren die verband houden met PFAS-concentraties in de onderzoekspopulatie. De volgende thema's werden onderzocht:

Persoonlijke en sociaaleconomische gegevens: Deelnemers verstrekten informatie over persoonlijke gegevens en sociaaleconomische status, waaronder opleiding, inkomen en land van herkomst. Om de interpretatie te vergemakkelijken en een voldoende steekproefgrootte te waarborgen voor statistische analyses, werd het hoogste onderwijsniveau van het huishouden onderverdeeld in volgende categorieën: geen diploma of lager secundair onderwijs; hoger secundair onderwijs; en hoger onderwijs of universiteit. Op dezelfde manier werd het land van geboorte gecategoriseerd in België, EU, en niet-EU. Hoewel het Verenigd Koninkrijk (VK) niet langer deel uitmaakt van de EU, werd het voor deze studie nog steeds binnen de EU ingedeeld.

Het land van herkomst werd gecodeerd in overeenstemming met de definities uit eerdere studies (VITO & PIH, 2022; Faiza Djait, 2015). De herkomst van de deelnemers - Belgisch of buitenlands - werd bepaald op basis van vier criteria: de huidige nationaliteit van de deelnemer, zijn nationaliteit bij geboorte, en de nationaliteit van beide ouders bij geboorte. Als een van deze vier criteria wees op een niet-Belgische nationaliteit, werd de deelnemer geclassificeerd als van buitenlandse origine. Omgekeerd werden personen met de Belgische nationaliteit bij zowel hun geboorte als hun huidige status, samen met het feit dat beide ouders de Belgische nationaliteit hadden bij hun geboorte, geclassificeerd als personen van Belgische origine. Bovendien werden personen met de huidige Belgische nationaliteit maar onbekende buitenlandse origine, of van wie de nationaliteit van de ouders niet definitief kon worden vastgesteld, ook geteld als personen van Belgische origine.

Categorieën voor andere demografische variabelen werden gegenereerd op basis van de verdeling van de gegevens en relevantie voor interpretatie, om ervoor te zorgen dat categorisering zinvolle inzichten verschafte in de onderzoeksresultaten.

Levensstijfactoren: Gegevens over de levensstijl die relevant zijn voor algemene gezondheidsrisico's werden verzameld, waaronder roken, alcoholgebruik en fysieke activiteit.

Blootstellingsfactoren: Er werden gegevens verzameld over mogelijke blootstellingsfactoren die de PFAS-concentraties in het bloed beïnvloeden, zoals woongeschiedenis, werkplek of schoollocatie, grondwatergebruik, consumptie van lokale voedingsmiddelen en contact met PFAS-bevattende (consumptie)producten en stoffen.

Chronische aandoeningen en infecties: Er werd informatie verkregen over chronische aandoeningen en infecties die mogelijk beïnvloed werden door blootstelling aan PFAS. Deelnemers werd gevraagd te bevestigen dat de aandoeningen door een arts waren gediagnosticeerd en ook het jaar van diagnose te vermelden. Onderzochte gezondheidseffecten waren onder andere:

- o Verminderde lever-, schildklier- en nierfunctie
- o Verhoogde cholesterol, verhoogde bloeddruk
- o Astma, eczeem, hooikoorts en andere allergieën
- o Inflammatoire darmziekte, inclusief colitis ulcerosa
- o Artrose
- o Kanker (teelbal, prostaat, nier, blaas, borst)
- o Infecties van de luchtwegen (bronchitis) en COVID-19
- o Andere infecties buiten bronchitis en COVID-19

Reproductieve en menstruele gezondheid: Vragen over zwangerschap, borstvoeding, menstruatie en menopauze werden opgenomen voor vrouwen in de reproductieve leeftijd.

Algemene gezondheid, stress en perceptie van PFAS: De vragenlijst bevatte vragen over algemene stress, emotioneel welzijn en percepties met betrekking tot blootstelling aan PFAS. Deelnemers gaven zelf aan in hoeverre ze zich zorgen maakten over de PFAS-vervuiling in hun omgeving, met antwoordmogelijkheden variërend van helemaal niet bezorgd tot zeer bezorgd.

Om verschillende maatstaven voor gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit te evalueren, werd de GHQ-12- enquête gebruikt, waarin de ervaringen en standpunten van de deelnemers met betrekking tot hun gezondheid werden vastgelegd. De GHQ-12 score is gebaseerd op algemene vragen over stress en stemming, uit de vragenlijst van de National Health Survey (Gisle, Drieskens, Demarest, & Van der Heyden, 2020). In dit scoresysteem kregen de eerste twee antwoordopties voor elke vraag een score van 0, terwijl de laatste twee opties een score van 1 kregen. De totaalscore werd berekend door de antwoorden over de 12 items bij elkaar op te tellen, wat resulteerde in een totaalscore variërend van 0 tot 12, waarbij een hogere score duidt op een grotere waarschijnlijkheid van psychische symptomen. Daarnaast werden de scores ingedeeld in twee groepen: [0-1] en [2-12], waarbij een score van 2 of hoger duidde op recente psychische problemen.

2.2.3. Geografische gegevens

Deelnemers verstrekten hun woonadres en een woongeschiedenis. De verblijfsduur werd berekend en ingedeeld in vier groepen van elke tien jaar in de afgelopen 40 jaar. Adressen werden gecodeerd naar lengte- en breedtegraad en deze gegevens werden gebruikt om de afstand tot het centrum van de 3M-fabriek te berekenen, evenals de richting ten opzichte van de fabriek. Deelnemers werden ingedeeld in het noordoosten (NO), zuidoosten (ZO), zuidwesten (ZW) of noordwesten (NW), afhankelijk van het kwadrant waarin hun adres zich bevond.

De hemelsbrede afstand (d) tussen het middelpunt van de 3M-fabriek (51,232870 N, 4,334633 E) en de coördinaten van de woning van een deelnemer werden als volgt berekend:

$$D = 2R \times \sin^{-1} (\sqrt{[\sin^2((\theta_2 - \theta_1)/2) + \cos\theta_1 \times \cos\theta_2 \times \sin^2((\phi_2 - \phi_1)/2)]})$$

Waarin:

(θ_1, ϕ_1) - Coördinaten (breedtegraad, lengtegraad) van het centrum van de 3M-fabriek

(θ_2, ϕ_2) - Coördinaten (breedtegraad, lengtegraad) van een deelnemer

R - straal van de aarde, (6 371 km).

Afstanden tussen andere punten werden op vergelijkbare wijze berekend (bijv. afstand tussen deelnemer en een andere PFAS-bron (bijv. brandweerkazerne)).

Afstand werd continu geanalyseerd en werd ook beschouwd in categorieën gedefinieerd als minder dan één kilometer (< 1 km), één tot minder dan 1,5 kilometer (1 - < 1,5 km), 1,5 tot minder dan 2 kilometer (1,5 - < 2 km), 2 tot minder dan 3 kilometer (2 - < 3 km), en 3 kilometer of meer verwijderd van de 3M-fabriek (≥ 3 km - 5 km).

2.2.4. Andere gegevens (BMI, bodem, water, andere bronnen van blootstelling)

Body Mass Index: Deelnemers werd gevraagd naar hun lengte en gewicht en als deze onbekend waren, werden ze gemeten en gewogen op de onderzoeksdag. Zelfgerapporteerde of gemeten lengte en gewicht werden gebruikt om de BMI van de deelnemer te berekenen ($BMI = \text{gewicht (kg)} / (\text{lengte (m)} \times \text{lengte (m)})$). BMI werd verdeeld in klassen (ondergewicht, gezond gewicht, overgewicht en obesitas) op basis van de groeicurven voor jongens en meisjes tot 20 jaar en op basis van volwassen grenzen (>20-65 jaar: ondergewicht = $BMI < 18,5$; gezond gewicht = $BMI \geq 18,5$ en ≤ 25 ; overgewicht = $BMI > 25$ en ≤ 30 ; obesitas = $BMI > 30$; en >65 jaar: ondergewicht = $BMI < 23$; gezond gewicht = $BMI \geq 23$ en ≤ 28 ; overgewicht = $BMI > 28$ en ≤ 33 ; obesitas = $BMI > 33$) (Roelants, Hauspie, & Hoppenbrouwers, 2009; Vlaams Instituut Gezond Leven, 2023).

Bodemgegevens: Er waren twee bronnen van bodemgegevens over PFAS beschikbaar. ISO-contourkaarten voor PFAS, PFCA, PFOA en PFOS waren eerder opgesteld en beschikbaar gesteld voor analyses. De gegevens waren afkomstig van EMR (Verhulst et al., 2023) en werden verstrekt door het Departement Zorg. Deze kaarten voorspellen gebieden met uniforme concentraties van bodemverontreiniging ($\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{ds})$) kaarten van de Openbare Vlaamse Afvalstoffenmaatschappij (OVAM) die de noodzaak van PFAS-sanering in verschillende zones bepalen (OVAM, 2023)).

Grondwatergegevens: ISO-contourkaarten waren ook beschikbaar voor PFBA, PFBS, PFOA en PFOS in grondwater. Kaarten van PFOS ($\mu\text{g}/\text{L}$) werden gebruikt in de analyses.

Andere bronnen van PFAS-verontreiniging: Op basis van informatie die beschikbaar is via de PFAS-verkenner voor professionele gebruikers (<https://www.vlaanderen.be/pfas-vervuiling/pfas-verkenner-voor-professionele-gebruikers>), werd een intensiteitsmodel toegepast om de dichtheid van PFAS-bronnen waarvoor 'no regret'-zones zijn afgeleid, op de locatie van elke deelnemer te schatten. Dit werd gedaan door een tweedimensionale kernel smoothing techniek toe te passen op de geografische locatie van alle geïdentificeerde PFAS-bronnen, inclusief 3M. Het resultaat was een voorspellingsmodel dat een maat gaf voor de dichtheid van PFAS-bronnen in het studiegebied, wat een uitgebreidere maat is dan alleen de afstand tot de dichtstbijzijnde bron, omdat het de gezamenlijke nabijheid van meerdere bronnen in aanmerking neemt. Eerdere verblijfplaatsen zijn alleen gebruikt om de tijd te berekenen dat iemand in de 5 km-zone heeft gewoond. Er werd geen rekening gehouden met andere PFAS-bronnen in de buurt van eerdere woonplaatsen.

2.3. STATISTISCHE ANALYSES

2.3.1. Beschrijvende statistiek van de onderzoeksgroep

Vraag 1. Wat zijn de demografische kenmerken van de onderzoekspopulatie?

De 5 km-zone rond de 3M-fabriek in Zwijndrecht omvat ongeveer 93 000 huidige inwoners en werd gebruikt om te bepalen wie in aanmerking komt. De 5 km-zone omvat een deel van het grondgebied van de gemeente BKZ, waaronder het volledige grondgebied van de deelgemeente Zwijndrecht, een deel van de deelgemeente Beveren en een klein deel van de deelgemeente Kruikebeke, alsook een deel van de stad Antwerpen (Linkeroever, een klein deel van Rechteroever en een klein deel van Hoboken). Het beoordelen van de demografische kenmerken van individuen die binnen de 5 km-zone woonden en ingeschreven waren in de studie, was essentieel om te evalueren hoe representatief de studiepoulatie was in vergelijking met de bredere bevolking in hetzelfde gebied. Deze vergelijking geeft een waardevol inzicht in de generaliseerbaarheid van de onderzoeksbevindingen naar alle inwoners binnen de 5 km-zone.

Analyses: Analyses werden uitgevoerd in het cohort van de hoofdstudie. Het gemiddelde en de standaarddeviatie worden weergegeven voor alle continue variabelen. De frequentieverdeling over categorieën wordt gegeven door het aantal en percentage deelnemers voor binaire of categorische variabelen. De gerapporteerde kenmerken omvatten leeftijd en geslacht van de deelnemer, opleidingsniveau, geboorteland/regio, alcoholgebruik, rookstatus, fysieke activiteit, body mass index, verblijfsduur in de 5 km-zone, afstand tot de 3M-fabriek en oriëntatie van de woonplaats ten opzichte van de 3M-fabriek. Deze analyses werden ook uitgevoerd bij deelnemers aan de Moeder-Kind Studie, waar de duur van de borstvoeding en de pariteit voor elke moeder ook werden gerapporteerd. De verdeling van leeftijd, geslacht, origine en opleiding in de hoofdstudiecohort werd ook vergeleken met de bredere bevolking in het gehele studiegebied (gecombineerde demografische gegevens voor het hele studiegebied inclusief BKZ en Antwerpen) met behulp van gegevens verstrekt door StatBel.

Vraag 2. Hoe verhouden PFAS-concentraties verzameld met de capillaire vingerprikmethode zich tot de standaard veneuze serummethode?

Biomerkers van blootstelling aan PFAS zijn in eerdere onderzoeken met verschillende methoden gemeten en deze verschillende benaderingen voor staalname en analyse hebben verschillende sterke punten. Deelnemers aan de validatiestudie leverden een capillair volbloedstaal via een vingerprik en namen deel aan een traditionele veneuze afname uit de elleboogplooï om serum te verkrijgen voor PFAS-analyse. Voor stalen die met beide methoden werden verzameld, werden 19 verschillende PFAS-componenten in het bloed geanalyseerd.

Met behulp van deze gegevens werden serumequivalenten voor capillair bloed berekend als serumequivalent ($\mu\text{g/L}$) = gemeten concentratie in capillair bloed ($\mu\text{g/L}$) x mediane ratio.

Analyses: De resultaten van dit werk werden al gerapporteerd door de Vlaamse overheid (Eurofins Forensics Belgium, Eurofins Clinical Diagnostics Kortrijk (2023), Grootschalig bloedonderzoek PFAS bij omwonenden van de 3M-fabriek in Zwijndrecht - Deelstudie 2: Validatiestudie capillaire afname, in opdracht van het Departement Zorg van de Vlaamse Overheid, 15 p.) en worden in dit rapport niet in detail besproken. In het kort werden de volgende ratio's en 95% betrouwbaarheidsintervallen (BI) tussen serum en capillair volbloed verkregen (Tabel 2). Deze waarden werden gebruikt als conversiefactoren om serumequivalenten te schatten wanneer alleen capillaire resultaten beschikbaar waren.

TABEL 2: VERHOUDINGEN TUSSEN PFAS-CONCENTRATIES IN SERUM EN CAPILLAIR VOLBLOED

PFAS	Mediane Ratio (95% BI)	PFAS	Mediane Ratio (95% BI)
Lineair PFOA	2,12 (2,08; 2,16)	Lineair PFHxS	2,04 (2,00; 2,07)
Lineair + vertakt PFOA	2,12 (2,08; 2,16)	Lineair + vertakt PFHxS	2,04 (2,00; 2,07)
PFNA	2,12 (2,08; 2,16)	Lineair PFOS	1,90 (1,87; 1,92)
PFDA	1,83 (1,77; 1,90)	Vertakt PFOS	1,90 (1,87; 1,92)
PFUnDA	1,54 (1,45; 1,72)	Lineair+ vertakt PFOS	1,90 (1,87; 1,92)
PFHpS	2,20 (2,15; 2,25)		

Het was niet mogelijk om een omrekeningsfactor te bepalen voor de moleculen PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFDoDA en PFBS vanwege de beperkte aanwezigheid van deze moleculen in de bestudeerde validatiepopulatie.

2.3.2. Beschrijvende statistiek van de PFAS-concentraties

Vraag 3. Wat is de verdeling van PFAS-concentraties in het serum en volbloed van deelnemers en variëren ze met de kenmerken van de deelnemers?

Eerder onderzoek geeft aan dat blootstelling aan PFAS varieert tussen demografische groepen, waaronder leeftijd, geslacht en sociaaleconomische status. PFAS-concentraties werden vergeleken op basis van kenmerken voor deelnemers van het hoofdonderzoek en de Moeder-Kind Studie om te bepalen of de blootstelling in bepaalde groepen hoger was (bijv. kinderen, oudere volwassenen, enz.). Het vergelijken van PFAS-serumconcentraties bij individuen binnen de 5 km-zone met PFAS-achtergrondconcentraties in de Vlaamse bevolking geeft bijkomende inzichten in de mate van blootstelling in verband met de 3M-fabriek. We erkennen echter dat de Vlaamse achtergrondgegevens gedateerd kunnen zijn en dat verschillen in het tijdstip van staalname voor achtergrondgegevens zorgvuldig overwogen moeten worden bij de interpretatie van de resultaten. Een vergelijking met eerdere biomonitoringstudies binnen de 5 km-zone biedt meer inzicht in veranderingen in de blootstelling in de loop van de tijd. Deze analyses hebben echter ook enkele beperkingen, aangezien verschillende laboratoria stalen hebben geanalyseerd, wat vergelijkingen bemoeilijkt.

Analyses: Zeventien verschillende PFAS-componenten (inclusief structurele isomeren zoals eerder beschreven) werden geanalyseerd in bloed. Beschrijvende statistieken van de PFAS-verbindingen voor de cohorte van de hoofdstudie omvatten de steekproefomvang of het totale aantal deelnemers (n), het percentage deelnemers met meetwaarden boven de kwantificatielimiet (LOQ), het geometrisch gemiddelde (GM) met 95% betrouwbaarheidsinterval, de variatiecoëfficiënt (VC) met 95% betrouwbaarheidsinterval, de percentielen (P5, P10, P25, P50, P75, P90, P95). De LOQ van 0,1 µg/L gerapporteerd door het laboratorium werd gebruikt als grens voor het rapporteren van waarden. Als minder dan 60% van de waarden boven de LOQ lag, werden de VC en het GM niet geschat en werden percentielen berekend op basis van de beschikbare gegevens.

De PFAS-serumconcentraties werden gerapporteerd voor alle deelnemers en verder gecategoriseerd naar leeftijd en saneringszone. Voor elke PFAS-component presenteren we de steekproefgrootte of het totale aantal deelnemers, het percentage deelnemers met waarden boven de kwantificatielimiët (LOQ), het GM met 95% betrouwbaarheidsinterval (BI), en percentielen (P5, P10, P25, P50, P75, P90, P95). Saneringszones worden gecategoriseerd als rood, oranje, geel, groen en blauw, zoals afgebakend door OVAM (2023). Daarnaast onderzoeken we of de waargenomen verschillen statistisch significant zijn.

2.3.3. *Vergelijking met gezondheidkundige toetsingswaarden en andere studies*

Vraag 4. Hoe verhouden de PFAS-concentraties in serum en volbloed binnen de onderzoekspopulatie zich tot de gezondheidkundige toetsingswaarden HBM-I, HBM-II en EFSA?

Om humane biomonitoringsgegevens te interpreteren, kunnen de waarden worden vergeleken met een referentiepopulatie of met op gezondheid gebaseerde richtwaarden (NRC 2006). Een vergelijking op basis van een referentiepopulatie geeft aan of de concentraties van de deelnemers binnen of buiten de achtergrondconcentraties van de algemene bevolking liggen. Een vergelijking op basis van gezondheid kan beoordelen of de concentraties van de deelnemers onder of boven een waarde liggen die geassocieerd wordt met schadelijke gezondheidseffecten. Ondanks een gebrek aan recente PFAS-blootstellingsgegevens van de Vlaamse referentiepopulatie, zijn de resultaten van de huidige studie toch vergeleken met beschikbare Vlaamse achtergrondconcentraties voor PFAS. De groepsresultaten werden ook vergeleken met de groepsresultaten van twee studies die eerder gevoerd werden in het studiegebied: het bevolkingsonderzoek PFAS in 2021 bij volwassenen (≥ 12 jaar) binnen een 3 km-regio rond de fabriek, en de jongerenstudie HBM-omgeving 3M (2022-2023) bij jongeren (12-17 jaar) binnen een 5 km-radius.

Daarnaast werden de blootstellingsgegevens ook vergeleken met gezondheidkundige toetsingswaarden. Ter vergelijking met de EFSA-waarde van $6,9 \mu\text{g/L}$ serum (Schrenk et al. 2020) werden de som van zowel de lineaire (PFOA+PFNA+PFHxS+PFOS) als de lineair+vertakte isomeren van vier PFAS-verbindingen genomen (lineair+vertakt PFOA + PFNA + lineair+vertakt PFHxS + lineair+vertakt PFOS). De EFSA-waarde is de som van de 4 PFAS-concentraties die een moeder die borstvoeding geeft zou hebben om te resulteren in een benchmarkdosis van 10% daling (BMDL10) in antilichaam concentraties voor een 1-jarige zuigeling. De Humane Biomonitoringcommissie van het Duitse Umweltbundesamt (Duitse HBM-commissie) ontwikkelde gezondheidkundige toetsingswaarden (HBM-I en HBM-II) voor PFOS- en PFOA-concentraties in serum of plasma. De HBM-I waarde (Hölzer et al. 2021) is het niveau waaronder geen schadelijke gezondheidseffecten worden verwacht volgens de huidige kennis ($2 \mu\text{g PFOA/L}$ en $5 \mu\text{g PFOS/L}$ in bloedserum of plasma). Concentraties boven de HBM-II-waarde kunnen leiden tot schadelijke gezondheidseffecten (Schümann et al. 2021) en werden afzonderlijk bepaald voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd ($5 \mu\text{g PFOA/L}$ en $10 \mu\text{g PFOS/L}$) en voor alle andere volwassenen ($10 \mu\text{g PFOA/L}$ en $20 \mu\text{g PFOS/L}$). Bij concentraties tussen de HBM-I en de HBM-II waarde zijn schadelijke effecten op de gezondheid niet uit te sluiten.

Het identificeren van consistente patronen over verschillende studies heen kan waardevolle inzichten bieden in bredere trends en helpen om bevindingen in context te plaatsen. Vergelijkingen van PFAS-niveaus tussen studies worden echter bemoeilijkt door verschillende factoren, waaronder variaties in de samenstelling van cohorten, het tijdstip van de studie en verschillen in methoden voor monsterverzameling en -analyse. Daarnaast is het tijdstip van gegevensverzameling cruciaal, aangezien PFAS-concentraties in de loop van de tijd kunnen fluctueren door veranderingen in regelgeving, omgeving-somstandigheden of verschuivingen in industriële praktijken.

Deze patronen kunnen een meer alomvattend begrip van de PFAS-blootstelling en de mogelijke implicaties ervan bieden, maar deze verschillen in factoren moeten in overweging worden genomen bij de interpretatie van deze vergelijkingen.

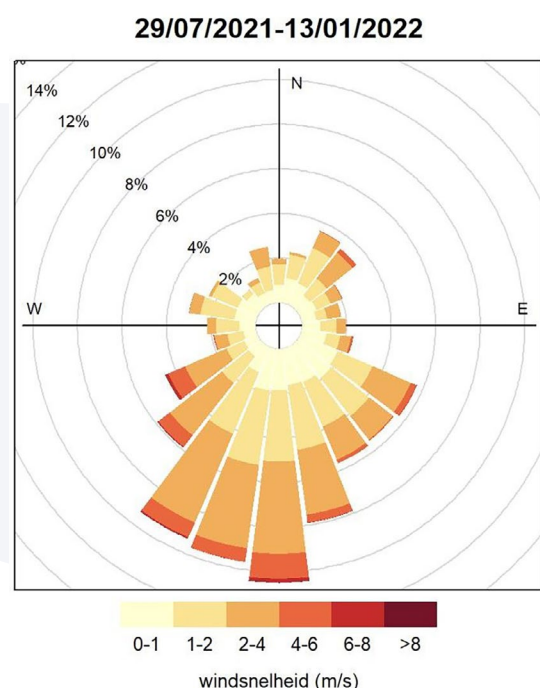
Analyses: PFAS-concentraties en PFAS-equivalente concentraties in het serum werden vergeleken met HBM-I-, HBM-II- en EFSA-waarden. Er werd vergeleken op basis van de leeftijd van de deelnemers (≥ 12 jaar, < 12 jaar), alsook met de resultaten van het bevolkingsonderzoek van 2021 en de jongerenstudie (VITO en PIH, 2022; Zwijndrecht Consortium UAntwerpen, VITO, PIH, UHasselt, & VUB, 2023). Deze vergelijkingen werden uitgevoerd in de hoofdstudie. Op basis van de twee verschillende meetmethoden die werden gebruikt om PFAS te meten (zoals beschreven in de methode-sectie onder Sectie 2.2.1) en de resultaten van de technische validatiestudie PFOS, formuleerde het Departement Zorg verschillende aanbevelingen over hoe de studieresultaten vergeleken kunnen worden met andere studies en over de gezondheidsevaluatie van de studieresultaten. Terwijl de vergelijking voor de lineaire verbindingen de meest correcte benadering is vanuit een wetenschappelijk-methodologische invalshoek, biedt de vergelijking voor de totale verbindingen (lineair+vertakt) een meerwaarde vanuit het voorzorgsprincipe, aangenomen door het Departement Zorg.

2.3.4. Regressieanalyses

Voor deelnemers ≥ 12 jaar werden alleen de PFAS-componenten geanalyseerd waarvoor ten minste 60% van de waarden boven de LOQ lag: lineair PFOA, de som van lineair en vertakt PFOA, PFNA, PFDA, lineair PFHxS, de som van lineair en vertakt PFHxS, PFHpS, lineair PFOS, vertakt PFOS, en de som van lineair en vertakt PFOS. Voor deelnemers < 12 jaar werd alleen de som van lineair en vertakt PFOS onderzocht met een regressieanalyse.

Vraag 5. Wat is de relatie tussen PFAS-concentraties in serum en locatie en verblijfsduur?

De nabijheid van de woonlocatie tot de 3M-fabriek in Zwijndrecht en de woontuur in de 5 km-zone werden geëvalueerd als determinanten van PFAS in het bloed. Deze analyses omvatten de afstand en richting van de individuele deelnemer tot de fabriek. Figuur 3 illustreert het percentage van de tijd dat de wind uit verschillende richtingen kwam gedurende een meetperiode van 6 maanden (Peters et al., 2022).



Op basis van het rapport van Peters lijkt de wind overwegend uit het zuidoosten tot zuidwesten te komen, zodat PFAS-emissies naar verwachting verder in de noordwestelijke tot noordoostelijke (windafwaarts) richting gedragen worden dan in de windopwaartse richting. Analyses hielden ook rekening met de aanwezigheid van andere potentiële PFAS-bronnen en met individuele determinanten van blootstelling aan PFAS.

FIGUUR 3: WINDROOS GEBASEERD OP GEGEVENS VAN STATION MELSELE, OVERGENOMEN VAN PETERS ET AL. (2022)

Vraag 6. Wat is de relatie tussen PFAS-concentraties in bloed en andere determinanten van blootstelling?

Eerder onderzoek in het studiegebied en op andere studiepopulaties heeft aangetoond dat er nog andere bronnen van blootstelling aan PFAS kunnen zijn (bijv. lokaal geproduceerd voedsel en producten in huis). Bepaalde levensstijl- en gedragsfactoren worden in verband gebracht met verhoogde concentraties van blootstelling aan PFAS. Analyses werden uitgevoerd uit om andere bronnen van blootstelling of gedragingen en kenmerken te identificeren die momenteel verband houden met hogere blootstellingsconcentraties in de gemeenschap.

Analyses: het verband tussen PFAS-serumconcentraties als uitkomst en de volgende determinanten werd geanalyseerd: afstand tot de 3M-fabriek, oriëntatie van de woonplaats ten opzichte van de 3M-fabriek, de dichtheid van PFAS-bronnen bij de woonplaats, het naar werk- of schoolgaan binnen de 5 km-zone, en verblijfsduur. De continue PFAS-waarden werden log getransformeerd voor modelering. Ook blootstellingsdeterminanten uit de vragenlijst werden onderzocht. Determinanten waren onder andere de leeftijd en het geslacht van de deelnemers, de BMI, het opleidingsniveau, het land/de regio van herkomst, het gebruik van grondwaterbronnen, consumptie van lokale voeding, en het gebruik van consumenten-/huisproducten. Deze analyses werden uitgevoerd in de cohorte van de hoofdstudie voor deelnemers ≥ 12 jaar (voor lineair PFOA, de som van lineair en vertakt PFOA, PFNA, PFDA, lineair PFHxS, de som van lineair en vertakt PFHxS, PFHpS, lineair PFOS, vertakt PFOS, en de som van lineair en vertakt PFOS.) en < 12 jaar (voor de som van lineair en vertakt PFOS). Als er geen lineair verband was tussen een continue covariaat en de PFAS-componenten, werden de continue covariaten/determinanten gecategoriseerd op basis van algemeen gebruikte classificaties of gefit met een restricted cubic spline.

Voor regressieanalyses werden individuen die op hetzelfde adres woonden beschouwd als behorend tot hetzelfde gezin. Om rekening te houden met afhankelijkheid tussen deelnemers van hetzelfde gezin en zo een marginale interpretatie van de coëfficiënten te behouden, werden regressieanalyses uitgevoerd met behulp van Generalized Estimating Equations (GEE)-modellen en werd een onafhankelijke 'working' correlatiestructuur gebruikt. Eerst werden afzonderlijke regressies uitgevoerd voor alle covariaten en determinanten van blootstelling, waarbij telkens slechts één onafhankelijke variabele werd getest. Vervolgens werd voor elke PFAS-component een basismodel geconstrueerd met de vaste covariaten en de significante covariaten van variabiliteit (exclusief de sociaaleconomische variabelen). Hieraan werden de significante ($p < 0,05$) geografische variabelen toegevoegd in het meervoudige model. De determinanten van blootstelling werden gezamenlijk toegevoegd aan het basismodel, gevolgd door de sociaaleconomische variabelen. Sociaaleconomische variabelen hebben op zichzelf geen invloed op de PFAS-concentraties, maar weerspiegelen een reeks leefstijlfactoren en gedragsvariabelen, die determinanten voor de onderzoeksvragen kunnen zijn.

Daarom werden deze variabelen als laatste toegevoegd. De determinanten van blootstelling werden in het uiteindelijke model behouden indien significant (als $p < 0,05$). Het finaal model bevat de determinanten die het meest bijdragen aan het verklaren van de waargenomen variantie in PFAS-serumconcentraties in de onderzoeksgroep. Het verklarend vermogen van het uiteindelijke model wordt weergegeven door de R^2 -waarde. De methode van Harel (Harel, 2009) wordt gebruikt om de R^2 -waarde te berekenen over de verschillende imputaties. Multicollineariteit of overmatige correlatie tussen covariabelen werd gecontroleerd via correlatiecoëfficiënten en de variantie-inflatiefactor (VIF). Variabelen die sterk gecorreleerd waren ($r \geq 0,80$) werden niet samen in hetzelfde meervoudige regressiemodel opgenomen, en een $VIF > 5$ kan de resultaten onbetrouwbaar maken en werd vermeden.

Voor alle regressieanalyses werden de deelnemers aan het onderzoek gewogen om rekening te houden met over- en ondervetegenwoordiging van bepaalde kenmerken in vergelijking met de algemene bevolking in het studiegebied. Bijvoorbeeld, 21% van de bevolking in het studiegebied is 18-30 jaar oud, maar in de steekproef nam slechts 9% in deze leeftijdsgroep deel, dus zullen de analyses deelnemers van 18-30 jaar overrepresenteren en de meeste oudere leeftijdsgroepen onderrepresenteren om schattingen te krijgen die minder vertekening hebben voor de gehele bevolking. Op basis van de gegevens van StatBel werden aanpassingen gemaakt op het niveau van een 500 m vierkante regio, leeftijd, geslacht en herkomst (op basis van nationaliteit). Voor elk van deze factoren werd voor iedere deelnemer een gewicht bepaald, door voor ieder niveau van elke factor het aandeel mensen in de populatie te delen door het aandeel deelnemers aan het onderzoek. Deze vier gewichten werden vervolgens met elkaar vermenigvuldigd om het uiteindelijke gewicht te verkrijgen. Na het herschalen, zodat het kleinste gewicht de waarde 1 krijgt, werden alle gewichten groter dan 40 beperkt tot 40 (Lee, Lessler, & Stuart, 2011).

2.3.5. Bodem- en grondwateranalyses

Vraag 7. Wat is de relatie tussen PFAS-concentraties in serum en de PFAS-concentraties van bodem- en grondwatermetingen in het studiegebied?

Met behulp van externe gegevens voor PFAS-concentraties in de bodem en het grondwater werden geostatistische analyses uitgevoerd om te bepalen of de bodem en/of het grondwater een belangrijke blootstellingsbron voor interne PFAS-concentraties is in de omgeving van BKZ. Deze gegevens omvatten iso-contourkaarten voor PFSA, PFCA, PFOA, PFOS en PFAS. Deze kaarten dekken niet het hele studiegebied.

Analyses: De associatie tussen lineair PFOS- en de som van lineair en vertakt PFOS- in bloedconcentraties en PFOS-bodem- en grondwaterconcentraties ($\mu\text{g}/\text{kg}$ bodemconcentraties ($\mu\text{g}/\text{kg}$) en $\mu\text{g}/\text{L}$ grondwaterconcentraties) werd gemodelleerd, waarbij werd gecorrigeerd voor individuele woonlocaties, leeftijd, geslacht, herkomst en opleiding van de deelnemers. Analyses werden uitgevoerd met gegevens van deelnemers van de hoofdstudie. Bloedwaarden na log-transformatie werden geanalyseerd voor de eerste geïmputeerde dataset met behulp van een geostatistisch model dat gebruik maakt van stochastische partiële differentiaalvergelijkingen in een benaderende Bayesiaanse schattingsmethode, met geïntegreerde geneste Laplace-benadering. Dit model gebruikt de Matérn covariantiefunctie om ruimtelijke correlatie te modelleren. Het model bevat ook een parameter die correlatie binnen families in rekening brengt. De procentuele verandering en 95% betrouwbaarheidsintervallen in PFOS-serumconcentraties onder deelnemers ≥ 12 jaar gerelateerd met stijgingen in PFOS-gehalten in de bodem ($\mu\text{g}/\text{kg}$ ds) en het grondwater ($\mu\text{g}/\text{L}$) worden gerapporteerd.

2.3.6. Analyses Moeder-Kind studie

Vraag 8. Is er een verband tussen de PFAS-concentraties in volbloed bij moeders en hun biologische kinderen?

Moeders en hun kinderen leven vaak in dezelfde woonomgeving en hebben een vergelijkbaar dieet, en daarom wordt verwacht dat hun blootstelling aan PFAS gecorreleerd is. Moeders dragen PFAS ook rechtstreeks over aan kinderen via de zwangerschap en borstvoeding. Verschillen in fysiologische kenmerken en gedrag kunnen echter leiden tot verschillen in blootstelling aan PFAS. Deze analyses geven extra inzicht in de blootstelling van deze kwetsbare bevolkingsgroepen.

Analyses: De Moeder-Kind Studie cohorte werd gebruikt voor analyses. Beschrijvende statistieken werden gebruikt om blootstellingspatronen en verschillen in blootstellingsconcentraties tussen moeders en hun kinderen, gemeten in capillair bloed, te evalueren. Correlaties tussen capillair volbloed PFAS-concentraties van moeder en kind werden geëvalueerd. De gemiddelde stijging in PFAS-concentratie in capillair bloed van kinderen per maand borstvoedingsduur werd ook geëvalueerd om te bepalen of overdracht tijdens de lactatie de patronen beïnvloedt. Evenzo werden verschillen in gemiddelde PFAS-concentraties in het capillaire bloed van kinderen geëvalueerd in relatie tot de pariteit van de moeder door te stratificeren op basis van het aantal kinderen. Alle analyses evalueerden of de sterkte van de relatie afneemt met de leeftijd van het kind. Associaties werden geanalyseerd met behulp van een log-normaal GEE-model met onafhankelijke “working” correlatiematrix voor associaties binnen het gezin.

Bij kinderen werden alleen capillaire volbloed stalen afgenomen. De PFAS-waarden in het volbloed van kinderen werden omgezet naar serumequivalenten met behulp van gegevens uit de validatiestudie zoals beschreven in sectie 2.3.1. Samenvattingen van het capillaire bloed van de moeder en het kind, het serum van de moeder en de serumequivalenten van de kinderen worden gerapporteerd. De relaties tussen PFAS-concentraties van moeders en kinderen werden beschreven voor capillaire resultaten.

2.3.7. Analyses van blootstelling aan PFAS en gezondheidsresultaten

Vraag 9. Wat is het verband tussen PFAS-concentraties in serum met bepaalde gezondheidseffecten die middels de vragenlijst werden gerapporteerd?

Het kan voor leden van de lokale bevolking bijzonder interessant zijn om te weten of hun blootstelling aan PFAS van invloed is geweest op hun gezondheid. Hoewel we van mening zijn dat dit een belangrijke onderzoeksvraag is en dat waargenomen verbanden tussen gezondheidsuitkomsten en PFAS-inzicht kunnen geven in de gevolgen van blootstelling voor de volksgezondheid, beschouwen we deze analyses als verkennend omdat ze afhankelijk zijn van zelfgerapporteerde gezondheidsinformatie (bijv. deelnemers die melden dat een arts eerder bij hen bepaalde aandoeningen heeft vastgesteld) die gelijktijdig met blootstellingsgegevens is verzameld. Bovendien, sommige gezondheidsaandoeningen die van belang zijn, komen mogelijk te zelden voor om voldoende statistische nauwkeurigheid te bieden om verbanden met blootstelling aan PFAS te evalueren. Bevindingen uit dit verkennende onderzoek kunnen vooral van invloed zijn op de planning van toekomstig onderzoek met meer gerichte gezondheidsevaluaties, waaronder validatie middels medische dossiers.

Daarnaast is het belangrijk om te erkennen dat de huidige concentraties van PFAS mogelijk niet volledig de blootstelling aan PFAS in het verleden weerspiegelen, die van invloed kan zijn geweest op vroegere gezondheidseffecten. Alle uiteindelijke statistische analyses van gezondheidseffecten die in dit rapport worden gepresenteerd, omvatten aanpassingen voor verstoringen van variabelen en omvatten twee variabelen die relevant zijn voor de geschiedenis van blootstelling aan PFAS van elke persoon: de tijd dat de persoon in de 5 km-zone heeft gewoond en de huidige gemeten serumconcentratie van de persoon voor elk van de meest gedetecteerde (60% of meer > LOQ) PFAS-componenten en combinaties daarvan: lineair PFOA, de som van lineair en vertakt PFOA, PFNA, PFDA, lineair PFHxS, de som van lineair en vertakt PFHxS, PFHpS, lineair PFOS, vertakt PFOS en de som van lineair en vertakt PFOS. Als zodanig weerspiegelen de uiteindelijke modellen die de prevalentie van gerapporteerde gezondheidsaandoeningen relateren aan de huidige concentraties van PFAS hun waargenomen relaties nadat rekening is gehouden met de tijd dat men in de 5 km-zone heeft gewoond en met andere verstoringen van variabelen. Deze analyses geven geen antwoord op de vraag “wat is de relatie tussen blootstelling aan PFAS in het verleden en bepaalde gezondheidseffecten?”.

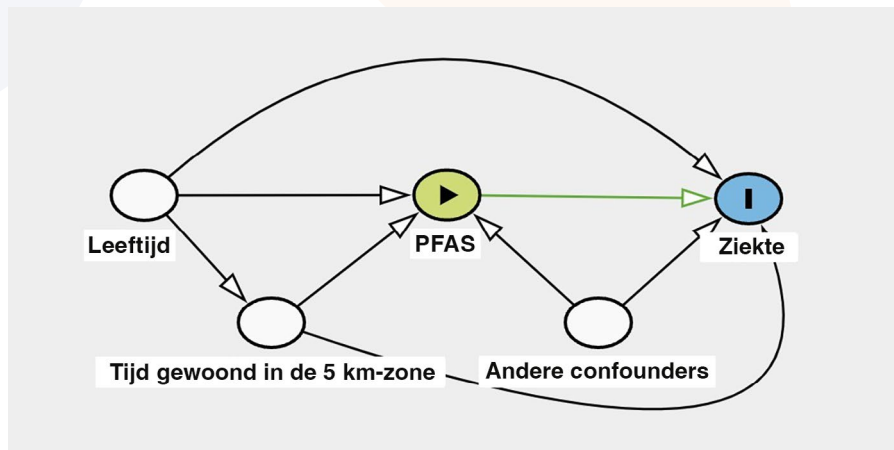
Analyses: We onderzochten chronische ziekten, infecties en stress/percepties van deelnemers van de hoofdstudie. Beschrijvende tabellen van de verdeling van gezondheidsuitkomsten werden gegenereerd.

Associaties tussen elke PFAS-serumconcentratie en elk gezondheidseffect werden onderzocht met behulp van een logistisch Generalized Estimating Equations (GEE)-model met een onafhankelijke correlatiestructuur om rekening te houden met de statistische effecten van het opnemen van meerdere deelnemers uit hetzelfde huishouden. Elk GEE-model gebruikte het gezondheidseffect als afhankelijke variabele en de PFAS-concentratie en andere a priori confounders die in het model werden geplaatst als verklarende factoren. De confounders voor elke analyse waren afhankelijk van het gezondheidseffect, zoals hieronder vermeld, en werden geselecteerd op basis van wetenschappelijke literatuur voor elk gezondheidseffect.

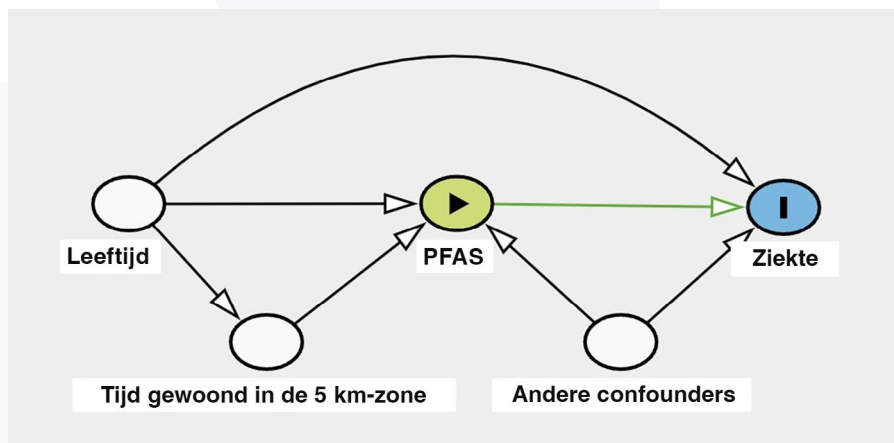
Confounders werden geselecteerd aan de hand van de “gemeenschappelijke oorzaak”-definitie (Hernán et al., 2002), op grond waarvan opname van de covariaat of een andere aanpassings-/controle methode noodzakelijk kan zijn als de covariaat een bekende of vermoede gemeenschappelijke oorzaak is van zowel PFAS-blootstelling als het onderzochte gezondheidseffect. Voor elk model werden ook de leeftijd van de deelnemer (een sterke determinant van PFAS-blootstelling en de meeste gezondheidsaandoeningen) en de tijd doorgebracht in de 5 km-zone (een sterke determinant van PFAS-blootstelling en mogelijke determinant van gezondheid) opgenomen als verklarende factoren. Deelnemers bij wie het gezondheidseffect meer dan 40 jaar geleden werd vastgesteld of bij wie de diagnose werd gesteld voordat ze in het 5 km-gebied woonden, werden uitgesloten van de analyses. De vragenlijst vroeg alleen naar het wonen in de 5 km-zone gedurende de afgelopen 40 jaar.

Het opnemen van de woonduur in de 5 km-zone als corrigerende variabele in de gezondheidsassociatiemodellen is gebaseerd op de veronderstelling dat die variabele een mogelijke onafhankelijke causale bijdrage levert aan de gezondheidsuitkomst, via andere mechanismen dan de huidige PFAS-blootstelling (volgens de gerichte acyclische grafiek in Figuur 4a). Dit zou bijvoorbeeld het geval kunnen zijn als het wonen in het studiegebied heeft bijgedragen aan een historische blootstelling aan PFAS die niet volledig wordt meegenomen in de huidige PFAS-serumanalyse, maar wel van invloed is op de gezondheid van de deelnemers. In dat geval zou het effect van PFAS-blootstelling worden weerspiegeld door zowel de tijd dat men in de 5 km-zone woonde als de huidige concentratie van PFAS in de GEE-modellen.

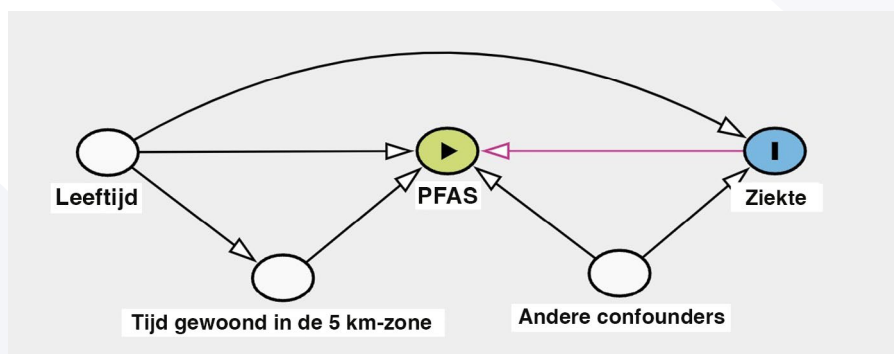
Het is ook mogelijk dat het wonen in het studiegebied de gezondheid van de deelnemers op andere manieren dan of naast de blootstelling aan PFAS heeft beïnvloed, bijvoorbeeld door blootstelling aan andere milieupolluenten of -factoren van de nabijgelegen industrie, waarbij correctie wel gerechtvaardigd is. Maar als er geen onafhankelijk effect op de gezondheidsuitkomst is van de tijd dat men in het 5 km-gebied heeft gewoond (zoals in Figuur 4b), dan is de tijd dat men in het 5 km-gebied heeft gewoond geen algemene oorzaak van de huidige blootstelling aan PFAS, en is een correctie dus niet nodig. Correctie van sterke determinanten van blootstelling die geen determinanten zijn van de gezondheidsuitkomst wordt over het algemeen afgeraden, omdat het onnodig is om vertekening te voorkomen en de statistische power voor het detecteren van blootstellingseffecten aanzienlijk kan verminderen (Schisterman et al., 2009).



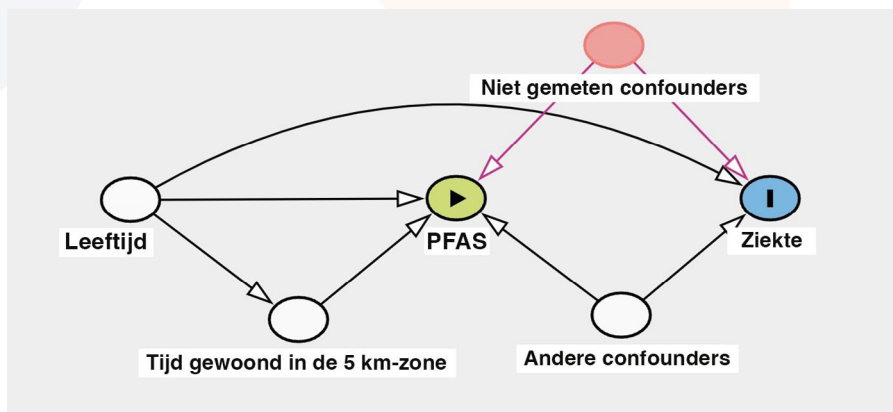
FIGUUR 4A. DIRECTE ACYCLISCHE GRAFIEK DIE TEN GRONDSLAG LIGT AAN DE KEUZE VAN AANPASSINGSVARIABLEN IN DE GEZONDHEIDSASSOCIATIEANALYSES



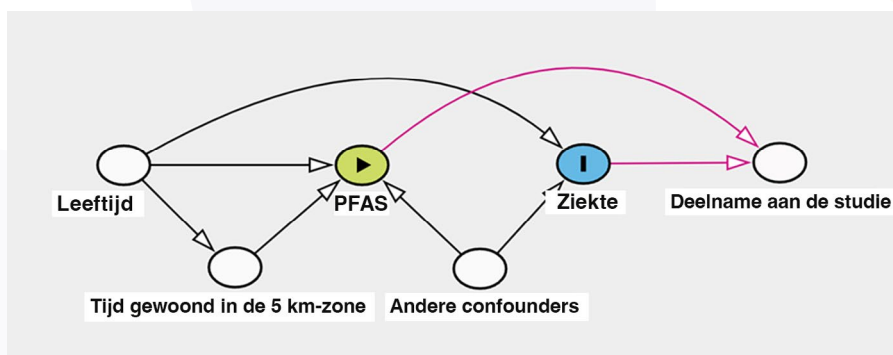
FIGUUR 4B: GERICHTE ACYCLISCHE GRAFIEK DIE MOGELIJK ONNODIGE AANPASSINGEN LAAT ZIEN VOOR DE TIJD GEWOOND IN DE 5 KM-ZONE.



FIGUUR 4C: GERICHTE ACYCLISCHE GRAFIEK DIE OMGEKEERDE OORZAKELIJKHEID LAAT ZIEN, D.W.Z. ZIEKTEN (OF ANDERE GEZONDHEIDSAANDOENINGEN ZOALS MENOPAUSZE) DIE DE SERUM PFAS-CONCENTRATIES VERANDEREN



FIGUUR 4D: GERICHTE ACYCLISCHE GRAFIEK MET ONGEMETEN CONFOUNDERS EN GEEN EFFECT VAN PFAS WEERGEEFT



FIGUUR 4E: GERICHTE ACYCLISCHE GRAFIEK DAT SELECTIE-BIAS EN GEEN EFFECT VAN PFAS WEERGEEFT

Een andere uitdaging bij het interpreteren van de resultaten van associaties tussen huidige PFAS-serummetingen en vroegere gezondheidseffecten is dat sommige gezondheidseffecten zoals menarche en menopauze de uitscheidingsnelheid van PFAS uit het lichaam veranderen, waardoor latere PFAS-serumconcentraties veranderen. Vanwege de timing van de PFAS-serummetingen in dit onderzoek, die plaatsvonden na de door de deelnemers gemelde gezondheidseffecten, is het bij het waarnemen van een verband niet mogelijk om te bepalen of hogere PFAS-serumconcentraties het gezondheidseffect hebben veroorzaakt (d.w.z. zoals in Figuur 4a of 4b), of dat het gezondheidseffect hogere PFAS-serumconcentraties heeft veroorzaakt (d.w.z. zoals in Figuur 4c). Wanneer een associatie wordt waargenomen, is het ook mogelijk dat onbekende of ongemeten confounders (Figuur 4d) of selectiebias (Figuur 4e) de associatie hebben veroorzaakt, in plaats van PFAS of het gezondheidseffect.

Het is daarom moeilijk om harde conclusies te trekken over de vraag of blootstelling aan PFAS schadelijke gezondheidseffecten heeft veroorzaakt bij mensen die aan dit onderzoek hebben deelgenomen.

Gezondheidseffecten met betrekking tot PFAS werden alleen geanalyseerd als er minstens 100 zelf-gerapporteerde gevallen van de ziekte waren. Alleen de PFAS-componenten waarvoor ten minste 60% van de waarden boven de LOQ lag, werden geanalyseerd. Associaties tussen PFAS en gezondheidseffecten werden afzonderlijk onderzocht bij deelnemers < 12 en ≥ 12 jaar. Er namen echter relatief weinig deelnemers < 12 jaar deel aan het onderzoek, waardoor er geen gezondheidseffecten met ten minste 100 gevallen in die leeftijdsgroep waren. Daarom werden de associaties tussen PFAS en gezondheidseffecten alleen onderzocht voor deelnemers ≥ 12 jaar. Alle analyses van gezondheidseffecten werden gecorrigeerd voor land van geboorte, gecategoriseerd als België, EU/VK of niet-EU/VK.

Voor elk van volgende aandoeningen werden, buiten geslacht, deze additionele confounders opgenomen in het GEE-model:

- Verminderde leverfunctie: alcoholgebruik, rookgedrag, en BMI.
- Verminderde schildklierfunctie: familiegeschiedenis van verminderde schildklierfunctie. Als PFAS in verband wordt gebracht met een verminderde schildklierfunctie, zal een secundaire analyse gestratificeerd naar geslacht worden uitgevoerd.
- Verminderde nierfunctie: geslacht.
- Verhoogde cholesterol: familiegeschiedenis van verhoogde cholesterol en BMI.
- Hypertensie: rookgedrag, verminderde nierfunctie bevestigd door een arts, en familiegeschiedenis van hypertensie.
- Astma: familiegeschiedenis van astma.
- Allergie: familiegeschiedenis van allergie.
- Eczeem: familiegeschiedenis van eczeem.
- Inflammatoire darmziekten: familiegeschiedenis van inflammatoire darmziekten.
- Artrose: geslacht.
- Voor elk type kanker bij mannen: gecorrigeerd voor leeftijd (beperkte kubische spline), alcoholgebruik, BMI, verminderde nierfunctie, roken, aanwezigheid van tabaksrook in de leefomgeving (bij vrienden, op café, etc.), familiegeschiedenis van borst- of prostaatkanker en lichamelijke activiteit.
- Voor elk type kanker bij vrouwen: alcoholgebruik, BMI, verminderde nierfunctie, roken, aanwezigheid van tabaksrook in de leefomgeving (bij vrienden, op café etc.), familiegeschiedenis van borstkanker, lichamelijke activiteit, aantal zwangerschappen, menopauze en geschiedenis van borstvoeding geven.
- Teelbalkanker (beperkt tot mannen): rookgedrag (of de persoon rookt of zich in een omgeving bevindt waar gerookt wordt).
- Prostaatkanker (beperkt tot mannen): familiegeschiedenis van prostaatkanker en rookgedrag (of de persoon rookt of zich in een omgeving bevindt waar gerookt wordt).
- Nierkanker: verminderde nierfunctie en rookgedrag (of de persoon rookt of zich in een omgeving bevindt waar gerookt wordt).
- Blaaskanker: rookgedrag (of de persoon rookt of zich in een omgeving bevindt waar gerookt wordt).
- Borstkanker (bij vrouwen): BMI, familiegeschiedenis van borstkanker, aantal zwangerschappen, geschiedenis van borstvoeding geven, alcoholgebruik, rookgedrag (of de persoon rookt of zich in een omgeving bevindt waar gerookt wordt) en menopauze status.
- Luchtweginfecties (bronchitis): rookgedrag (of de persoon rookt of zich in een omgeving bevindt waar gerookt wordt).
- Voor Covid-19-infecties en voor andere infecties: herkomst (Belgisch, EU/VK, niet-EU/VK), hoogste opleidingsniveau in het huishouden (geen diploma of lager secundair onderwijs; hoger secundair onderwijs; hoger onderwijs), en rookgedrag (of de persoon rookt of zich in een omgeving bevindt waar gerookt wordt).

2.3.8. PFAS-waarden onder de kwantificatielimiet en ontbrekende gegevens

Om de continuïteit met eerdere analyses te handhaven, werden voor regressiemodellen PFAS-waarden onder de door het laboratorium doorgegeven kwantificatielimiet (LOQ) geïmputeerd. Meervoudige imputaties (20 imputaties) werden uitgevoerd waarbij eerst een lognormale verdeling werd gefit met de geobserveerde en behouden gecensureerde waarden.

Voor de metingen onder de kwantificatielimiet werden de waarden willekeurig geïmputeerd, getrokken tussen 0 en de limiet uit deze lognormale verdeling met het geschatte gemiddelde en de standaardafwijking. Voorwaarde voor imputatie voor een variabele is wel dat ten minste 30% van de waarden kwantitatief is (boven de LOQ) en dat er ten minste 10 verschillende kwantitatieve waarden zijn gemeten. Voor de variabelen waarvoor geen imputaties konden worden uitgevoerd, werd een binaire variabele gemaakt waarbij 0 aangeeft wanneer een waarde is gecensureerd (<LOQ) en 1 wanneer een waarde niet is gecensureerd.

Verdere ontbrekende gegevens werden geïmputeerd via een Full Conditional Specification (FCS) methode met alle serum- en capillaire PFAS-waarden als volgt ingesloten:

1. Als continue variabele voor componenten waarbij ten minste 60% van de waargenomen waarden boven de LOQ lag.
2. Als indicatorvariabele (onder/boven LOQ) voor de componenten waarvoor minder dan 60% van de geobserveerde waarden boven de LOQ lagen, maar er ten minste 100 deelnemers waren van wie de waarden boven de LOQ lagen.

Daarnaast werden leeftijd en geslacht toegevoegd aan het imputatiemodel.

Variabelen met minder dan 100 deelnemers waarvoor de waarde boven de LOQ lag, werden niet geïmputeerd.

Voor beschrijvende statistieken van PFAS-waarden werd alleen de eerste imputatie gebruikt. Voor regressiemodellen werden alle imputaties gebruikt.

De ontbrekende gegevens uit de vragenlijstgegevens werden aangevuld via meervoudige imputaties (20 imputaties). De FCS-methode werd gebruikt waarbij de geïmputeerde PFAS-concentraties en andere relevante onderzoeksgegevens in de modellen werden opgenomen.

3. RESULTATEN

3.1. BESCHRIJVING VAN DE ONDERZOEKSPOPULATIE

3.1.1. Respons

De 5 km-zone rond de 3M-fabriek omvat ongeveer 93 000 huidige inwoners, van wie de meesten in een richting wonen die overwegend windopwaarts (zuiden) is van de 3M-fabriek. De PFAS-teller bereikte uiteindelijk 13 687 aanmeldingen, met 9 344 respondenten die deelnamen aan een of ander onderdeel van het onderzoek (ongeveer 10% van de totale in aanmerking komende bevolking). Er waren 9 269 deelnemers die een veneus bloedserum- en/of capillair volbloedstaal leverden. Hiervan vulden 8 751 (94,4%) ook de vragenlijst in. Nog eens 183 respondenten werden geëxcludeerd omdat ze ten tijde van de bloedafname niet binnen 5 km van de 3M-fabriek in Zwijndrecht woonden, waardoor er 8 568 deelnemers overbleven in de analyses, waarvan 475 jonger dan 12 jaar en 8 093 waren \geq 12 jaar.

3.1.2. Kenmerken van de onderzoekspopulatie

Vraag 1. Wat zijn de demografische kenmerken van de onderzoekspopulatie?

Via vragenlijsten werden gegevens verzameld over demografie, waaronder leeftijd, geslacht, inkomen en herkomst. De verdeling van blootstellingsdeterminanten onder de deelnemers, waaronder het gebruik van grondwater en de consumptie van lokale eieren in relatie tot 'no regret'-maatregelen, wordt gerapporteerd in paragraaf 3.2.1. Tabel 3 geeft een samenvatting van de demografie van de deelnemers en het doelpubliek per leeftijdsgroep ($<$ 12 jaar en \geq 12 jaar).

TABEL 3: SAMENVATTING VAN DE DEMOGRAFIE VAN DEELNEMERS EN DOELPOPULATIE PER LEEFTIJDGROEP

Kenmerken	Deelnemers		Doelpopulatie	
	< 12 jaar oud	≥ 12 jaar oud	< 12 jaar oud	≥ 12 jaar oud
Totaal aantal, N	475	8093	10797	82880
Leeftijd, mediaan in jaren (5e en 95e percentiel)	7 (2, 11)	54 (19, 77)		
N (%)				
0 – 3 jaar	72 (15,16%)	--		--
4 – 6 jaar	116 (24,42%)	--		--
7 – 11 jaar	287 (60,42%)	--		--
12 - 17 jaar	--	322 (3,98%)	--	5446 (6,57%)
18 - 30 jaar	--	755 (9,33%)	--	17037 (20,56%)
31 - 40 jaar	--	1144 (14,14%)	--	13656 (16,48%)
41 - 50 jaar	--	1295 (16,00%)	--	11789 (14,22%)
51 - 60 jaar	--	1638 (20,24%)	--	12212 (14,73%)
61 - 70 jaar	--	1835 (22,67%)	--	10793 (13,02%)
71 - 80 jaar	--	922 (11,39%)	--	7552 (9,11%)
80 jaar en ouder	--	182 (2,25%)	--	4395 (5,30%)
Geslacht bij geboorte, n (%)				
Man	262 (55,16%)	3811 (47,09%)	5518 (51,11%)	42066 (50,76%)
Vrouw	213 (44,84%)	4282 (52,91%)	5279 (48,89%)	40814 (49,24%)
Hoogst behaalde opleiding in het huishouden, n (%)				
Geen diploma of lager onderwijs	37 (7,79%)	330 (4,08%)	887 (8,21%)	5761 (6,95%)
Lager secundair onderwijs	6 (1,26%)	545 (6,73%)	984 (9,11%)	10403 (12,55%)
Hoger secundair onderwijs	56 (11,79%)	1818 (22,46%)	1793 (16,61%)	21852 (26,37%)
Hoger onderwijs of universiteit	363 (76,42%)	5134 (63,44%)	4282 (39,66%)	30734 (37,08%)
Niet van toepassing of ontbrekend	13 (2,74%)	266 (3,29%)	2851 (26,41%)	14130 (17,05%)
Herkomst, n (%)				
Belgische origine	365 (76,84%)	6908 (85,36%)	3888 (36,01%)	50938 (61,46%)
EU/UK origine	43 (9,05%)	680 (8,40%)	1523 (14,11%)	11072 (13,36%)
Niet-EU/Niet-UK origine	67 (14,11%)	499 (6,17%)	5386 (49,88%)	20870 (25,18%)
Ontbrekend	0 (0,00%)	6 (0,07%)	0 (0,00%)	0 (0,0%)

Demografische kenmerken

Van de deelnemers ≥ 12 jaar was ongeveer de helft man (47,1%) en de mediaanleeftijd was 54 jaar. De meerderheid van de deelnemers was van Belgische origine (85,4%). De helft van de deelnemers gaf aan comfortabel te kunnen leven met het beschikbare inkomen (50,0%) en het merendeel kwam uit een hoogopgeleid gezin, waarbij 85,9% een hogere secundaire opleiding, hoger onderwijs of een universitaire graad had behaald. Omgekeerd bevatte de onderzoeksgroep niet veel deelnemers met een lagere sociaaleconomische status: slechts 10,8% had niet meer dan lager secundair onderwijs gevolgd en 4,3% gaf aan dat het erg moeilijk was om rond te komen met het beschikbare inkomen.

Net als bij de oudere deelnemers waren de meeste huishoudens van deelnemers < 12 jaar hoog opgeleid (88,2% hoger secundair of hoger) en leefden ze comfortabel met het beschikbare inkomen (47,6%). De mediane leeftijd was 7 jaar en er was een hoger aandeel jongens (55,2%). Hoewel de meesten van Belgische origine waren (76,8%), was het aandeel lager in vergelijking met de oudere deelnemers.

Vergelijking met de algemene lokale bevolking

De deelnemers aan het onderzoek < 12 jaar en ≥ 12 jaar waren respectievelijk 55% en 47% man, wat enigszins afweek van de doelpopulatie, die voor 51% uit mannen bestaat. Onder de deelnemers van ≥ 12 jaar was 56% 51 jaar of ouder, vergeleken met slechts 42% van algemene bevolking. Deelnemers waren ook vaker afkomstig uit hoogopgeleide huishoudens in vergelijking met de algemene bevolking (76% en 63% met een hogere of universitaire opleiding onder respectievelijk < 12 jaar en ≥ 12 jaar, tegenover 40% en 37%). Er waren ook grote verschillen tussen deelnemers en de algemene bevolking voor wat betreft origine, waarbij de meerderheid van de deelnemers van Belgische origine was (77% en 85% onder respectievelijk < 12 jaar en ≥ 12 jaar, tegenover 36% en 61%). Met deze demografische verschillen werd in de analyses rekening gehouden door gewichten te gebruiken (Tabel 3) (zie paragraaf 2.3.4).

3.1.3. PFAS-concentraties in serum

Vraag 3. Wat is de verdeling van PFAS-concentraties in het serum en volbloed van de deelnemers en variëren ze met de kenmerken van de deelnemers?

PFAS-concentraties in serum voor deelnemers ≥ 12 jaar

Het aantal deelnemers van ≥ 12 jaar met detecteerbare PFAS-concentraties in serum wordt weergegeven in Tabel 4. Lineair PFOA, de som van lineair en vertakt PFOA, lineair PFOS, vertakt PFOS, de som van lineair en vertakt PFOS, PFNA, lineair PFHxS, en de som van lineair en vertakt PFHxS werden gedetecteerd in $\geq 97\%$ van alle deelnemers. Het percentage deelnemers met detecteerbare concentraties van PFDA, PFUnDA en PFHpS was respectievelijk 78%, 40% en 68%. De detectiepercentages waren <20% voor PFDoDA, PFBS, PFBA, PFPeA, PFHxA en PFHpA. De som van lineair en vertakt PFOS was de dominante PFAS in het serum van de deelnemers, met een mediaan van 4,90 $\mu\text{g/L}$ (GM = 5,28 $\mu\text{g/L}$), meer dan drie keer hoger dan de volgende hoogste PFAS-component, de som van lineair en vertakt PFOA, die een mediaan had van 1,57 $\mu\text{g/L}$ (GM = 1,53 $\mu\text{g/L}$). Tabel 4 toont ook de som van lineair en vertakt vormen van PFHxS, PFOA, PFOS en PFNA en de som van enkel lineair PFHxS, PFOA, PFOS en PFNA. De mediaan van deze twee sommen was respectievelijk 8,36 $\mu\text{g/L}$ (GM = 8,81 $\mu\text{g/L}$) en 6,67 $\mu\text{g/L}$ (GM = 7,13 $\mu\text{g/L}$).

Serumequivalente PFAS-concentraties voor deelnemers < 12 jaar

Het aantal deelnemers van < 12 jaar met detecteerbare PFAS-concentraties wordt weergegeven in Tabel 5. Lineair PFOA, de som van lineair en vertakt PFOA, lineair PFOS, vertakt PFOS, de som van lineair en vertakt PFOS, lineair PFHxS, en de som van lineair en vertakt PFHxS werden gedetecteerd in $\geq 96\%$ van alle deelnemers. Het percentage deelnemers met detecteerbare concentraties van PFNA, PFDA, PFUnDA en PFHpS was respectievelijk 53%, 16%, 4% en 58%. PFDoDA, PFBS, PFBA, PFPeA, PFHxA en PFHpA werden niet gedetecteerd bij kinderen < 12 jaar. De som van lineair en vertakt PFOS was de dominante PFAS in de serum equivalente concentraties van de deelnemers, met een mediaan van 2,07 $\mu\text{g/L}$ (GM = 2,62 $\mu\text{g/L}$), ongeveer de helft van de concentraties gedetecteerd in de oudere deelnemers ≥ 12 jaar. De op één na hoogste PFAS-component, de som van lineair en vertakt PFOA, had een mediaan van 1,21 $\mu\text{g/L}$ (GM = 1,20 $\mu\text{g/L}$) en was niet veel lager dan de concentraties bij oudere deelnemers.

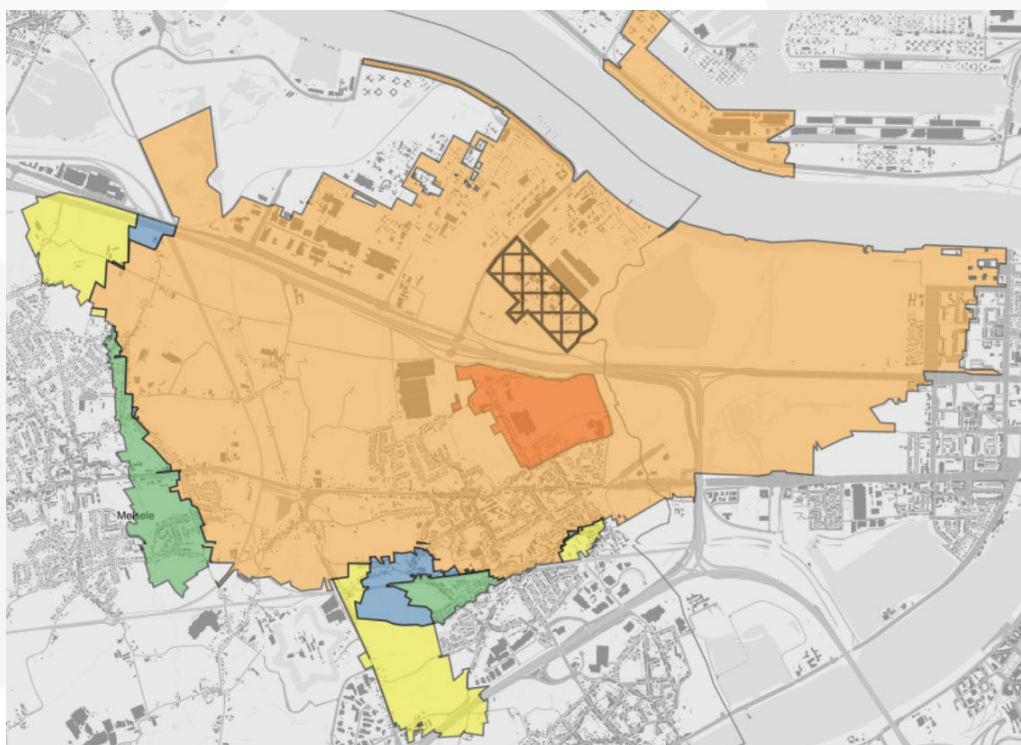
Tabel 5 presenteert ook de som van lineair en vertakt vormen van PFHxS, PFOA en PFOS, lineair PFNA, en de som van alleen lineair PFHxS, PFOA, PFOS en PFNA. De medianen voor deze twee sommen waren respectievelijk 4,29 µg/L (GM = 4,84 µg/L) en 3,79 µg/L (GM = 4,24 µg/L).

PFAS-concentraties in volbloed voor deelnemers < 12 jaar

De detectiefrequenties waren vergelijkbaar voor de PFAS-concentraties in het capillaire bloed van deelnemers < 12 jaar (Tabel 6). De som van lineair en vertakt PFOS was opnieuw de dominante PFAS in het capillaire bloed van de deelnemers, met een mediaan van 1,10 µg/L (GM = 1,38 µg/L). De volgende hoogste PFAS, de som van lineair en vertakt PFOA, had een mediaan van 0,57 µg/L (GM = 0,57 µg/L).

Saneringszones en PFAS-concentraties

Tabel 7 en Tabel 8 geven, per saneringszone (Figuur 5), de verdeling van PFAS-serum(equivalente) concentraties onder deelnemers van respectievelijk ≥ 12 jaar en < 12 jaar. De gekleurde zones geven de verontreiniging aan die wordt toegeschreven aan de 3M-fabriek. De gekleurde zones tonen de percelen die (al is het maar gedeeltelijk) binnen de verontreinigingscontouren vallen, niet de verontreinigingscontouren zelf. De meest actuele versie is de oranje zone (die ook de rode zone omvat). De oranje zone omvat zowel de bodem- als de grondwaterverontreiniging. De niet-gekleurde zones zijn niet noodzakelijk vrij van PFAS-verontreiniging. Voor deelnemers ≥ 12 jaar waren de mediane PFAS-concentraties consistent het hoogst in de rode en oranje zones, waarbij de concentraties in de gele zone consistent lager waren dan in de andere zones en in de blauwe en groene zones namen de concentraties weer toe. Deelnemers buiten de saneringszones hadden over het algemeen hogere concentraties dan deelnemers in de gele zone. Voor deelnemers < 12 jaar waren de mediane PFAS-concentraties consistent het hoogst in de oranje zone, gevolgd door die buiten de saneringszones, waarbij de mediane PFAS-concentraties in de rode zone meestal het laagst waren. Er kan geen vergelijking worden gemaakt voor de gele en groene zones gezien de kleine aantallen in deze categorieën.



FIGUUR 5: LOCATIE VAN SANERINGSZONES IN HET STUDIEGEBIED

TABEL 4: SAMENVATTING VAN PFAS-CONCENTRATIES ($\mu\text{g/L}$) IN SERUM BIJ DEELNEMERS ≥ 12 JAAR

PFAS	N	n (%) >LOQ	VC (95% BI)	GM (95% BI)	Percentielen							
					5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	
PFBA	7952	489 (6,15%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,11
PFPeA	7952	5 (0,06%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
PFHxA	7952	8 (0,10%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
PFHpA	7952	1195 (15,03%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,12	0,17	
Lineair PFOA	8093	8087 (99,93%)	62,0% (60,9%; 63,2%)	1,53 (1,51; 1,55)	0,60	0,76	1,10	1,56	2,19	2,98	3,60	
Lineair + vertakt PFOA	8093	8090 (99,96%)	62,2% (61,1%; 63,3%)	1,53 (1,51; 1,55)	0,60	0,76	1,10	1,57	2,19	2,99	3,61	
PFNA	8093	7853 (97,03%)	74,3% (72,9%; 75,7%)	0,39 (0,38; 0,39)	0,13	0,17	0,25	0,39	0,60	0,88	1,10	
PFDA	8093	6334 (78,27%)	92,1% (90,2%; 94,0%)	0,18 (0,18; 0,18)	<LOQ	<LOQ	0,11	0,19	0,31	0,47	0,62	
PFUnDA	8093	3197 (39,50%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,14	0,21	0,27	
PFDODA	7952	137 (1,72%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
PFBS	7952	46 (0,58%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Lineair PFHxS	8093	8050 (99,47%)	101,9% (99,7%; 104,1%)	1,13 (1,11; 1,15)	0,30	0,40	0,67	1,15	1,87	3,01	4,29	
Lineair + vertakt PFHxS	8093	8071 (99,73%)	101,7% (99,5%; 103,9%)	1,13 (1,11; 1,15)	0,30	0,40	0,67	1,15	1,87	3,01	4,29	
PFHpS	8093	5495 (67,90%)	163,0% (158,6%; 167,6%)	0,16 (0,16; 0,16)	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,17	0,33	0,63	0,94	
Lineair PFOS	8093	8090 (99,96%)	140,7% (137,2%; 144,3%)	3,52 (3,44; 3,60)	0,80	1,07	1,75	3,14	6,15	13,92	23,35	
Vertakt PFOS	8093	8073 (99,75%)	120,0% (117,2%; 122,8%)	1,52 (1,49; 1,55)	0,37	0,50	0,84	1,56	2,73	4,48	6,00	
Lineair + vertakt PFOS	8093	8091 (99,98%)	124,4% (121,5%; 127,4%)	5,28 (5,17; 5,39)	1,27	1,72	2,81	4,90	8,96	17,89	28,50	
Som van lineair + vertakt PFOA + PFNA + PFOS + PFHxS	8093	NA	99,2% (97,1%; 101,3%)	8,81 (8,65; 8,97)	2,62	3,38	5,21	8,36	13,73	24,45	36,83	
Som van lineair PFOA + PFNA + PFOS + PFHxS	8093	NA	99,9% (97,8%; 102,1%)	7,13 (7,00; 7,26)	2,18	2,78	4,23	6,67	10,99	20,36	30,94	

N = aantal deelnemers aan analyses (geïmputeerd tenzij 60% > LOQ); LOQ= kwantificatielimiët; GM = geometrisch gemiddelde; VC = variatiecoëfficiënt; 95% BI = 95% betrouwbaarheidsinterval.

Voor biomerkers met minder dan 60% > LOQ worden VC en GM niet geschat en worden percentielen berekend met waargenomen gegevens.

Alle andere resultaten zijn gebaseerd op geïmputeerde gegevens.

TABEL 5: SAMENVATTING VAN SERUM EQUIVALENTE PFAS-CONCENTRATIES ($\mu\text{g/L}$) BIJ DEELNEMERS VAN < 12 JAAR

PFAS	N	n (%) >LOQ	VC (95% BI)	GM (95%BI)	Percentielen						
					5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
Lineair PFOA	475	474 (99,79%)	46,0% (42,9%; 49,3%)	1,20 (1,16; 1,25)	0,60	0,71	0,96	1,21	1,54	1,96	2,42
Lineair + vertakt PFOA	475	474 (99,79%)	46,0% (42,9%; 49,3%)	1,20 (1,16; 1,25)	0,60	0,71	0,96	1,21	1,54	1,96	2,42
PFNA	475	253 (53,26%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,22	0,32	0,45	0,56
PFDA	475	76 (16,00%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,21	0,27
PFUnDA	475	20 (4,21%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Lineair PFHxS	475	457 (96,21%)	69,4% (64,3%; 75,0%)	0,50 (0,47; 0,53)	0,21	0,25	0,37	0,50	0,69	1,00	1,40
Lineair + vertakt PFHxS	475	457 (96,21%)	68,7% (63,7%; 74,3%)	0,50 (0,47; 0,53)	0,21	0,25	0,37	0,50	0,69	1,00	1,40
PFHpS	475	277 (58,32%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,31
Lineair PFOS	475	475 (100,00%)	127,5% (120,1%; 147,1%)	1,99 (1,82; 2,17)	0,60	0,76	0,97	1,53	3,68	8,35	13,66
Vertakt PFOS	475	467 (98,32%)	121,7% (110,7%; 134,4%)	0,54 (0,49; 0,58)	0,26	0,31	0,41	0,53	0,78	1,18	1,57
Lineair + vertakt PFOS	475	475 (100,00%)	111,6% (107,6%; 130,2%)	2,62 (2,42; 2,84)	0,91	1,09	1,38	2,07	4,38	9,52	15,29
Lineair + vertakt PFOA +PFNA +PFOS +PFHxS	475	NA	79,7% (73,6%; 86,4%)	4,84 (4,54; 5,15)	1,85	2,31	3,01	4,29	6,83	12,13	19,37
Som van lineair PFOA +PFNA +PFOS +PFHxS	475	NA	82,3% (75,9%; 89,4%)	4,24 (3,97; 4,52)	1,58	1,96	2,58	3,79	6,10	10,99	17,58

N = aantal deelnemers in de analyses (ingevuld, tenzij 60% > LOQ); LOQ = kwantificatielimit.

GM = geometrisch gemiddelde; VC = variatiecoëfficiënt; 95% BI = 95% betrouwbaarheidsinterval.

Voor biomerkers met minder dan 60% boven LOQ worden VC en GM niet geschat, en percentielen worden berekend met waargenomen data.

Alle andere resultaten zijn gebaseerd op ingevulde data.

TABEL 6: SAMENVATTING VAN PFAS-CONCENTRATIES IN CAPILLAIR VOLBLOED ($\mu\text{g/L}$) BIJ DEELNEMERS VAN < 12 JAAR

PFAS	N	n (%) >LOQ	VC (95% BI)	GM (95%BI)	Percentielen						
					5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
PFBA	468	11 (2,35%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
PFPeA	468	0 (0,00%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
PFHxA	468	0 (0,00%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
PFHpA	468	36 (7,69%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,11
Lineair PFOA	475	474 (99,79%)	45,2% (42,2%; 48,5%)	0,57 (0,55; 0,59)	0,28	0,33	0,45	0,57	0,72	0,93	1,14
lineair + vertakt PFOA	475	475 (100,00%)	45,2% (42,2%; 48,5%)	0,57 (0,55; 0,59)	0,28	0,33	0,45	0,57	0,72	0,93	1,14
PFNA	475	253 (53,26%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,11	0,15	0,21	0,26
PFDA	475	74 (15,58%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,12	0,16
PFUnDA	468	20 (4,21%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
PFDoDA	468	6 (1,28%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
PFBS	468	< 3			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
lineair PFHxS	475	457 (96,21%)	62,5% (58,0%; 67,4%)	0,25 (0,24; 0,26)	0,10	0,12	0,18	0,24	0,34	0,49	0,69
lineair + vertakt PFHxS	475	468 (98,53%)	59,7% (55,5%; 64,3%)	0,25 (0,24; 0,26)	0,10	0,12	0,18	0,24	0,34	0,49	0,69
PFHpS	468	277 (58,32%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,14
lineair PFOS	475	475 (100,00%)	127,4% (115,7%; 141,1%)	1,05 (0,96; 1,14)	0,32	0,40	0,51	0,081	1,93	4,39	7,19
Vertakt PFOS	475	468 (98,53%)	109,8% (100,4%; 120,7%)	0,28 (0,26; 0,31)	0,14	0,16	0,21	0,28	0,41	0,63	0,83
lineair + vertakt PFOS	475	475 (100,00%)	111,6% (101,9%; 122,7%)	1,38 (1,27; 1,50)	0,48	0,57	0,73	1,10	2,30	5,01	8,05

TABEL 7: SAMENVATTING VAN DE VERDELING VAN GESELECTEERDE PFAS PER SANERINGSZONE BIJ DEELNEMERS VAN ≥ 12 JAAR OUD

Saneringszone	Buiten saneringszones (N=5365)	Rood (N=301)	Oranje (N=2042)	Geel (N=36)	Blauw (N=132)	Groen (N=216)
Lineair PFOA						
5e percentiel (µg/L)	0,59	0,60	0,63	0,40	0,52	0,63
50e percentiel (µg/L)	1,53	1,70	1,67	1,42	1,52	1,58
95e percentiel (µg/L)	3,46	3,75	3,87	4,38	3,03	3,74
Lineair + Vertakt PFOA						
5e percentiel (µg/L)	0,59	0,60	0,63	0,40	0,52	0,63
50e percentiel (µg/L)	1,53	1,70	1,67	1,42	1,52	1,58
95e percentiel (µg/L)	3,47	3,81	3,88	4,28	3,03	3,79
PFNA						
5e percentiel (µg/L)	0,12	0,13	0,13	<LOQ	0,10	0,13
50e percentiel (µg/L)	0,38	0,42	0,41	0,31	0,37	0,41
95e percentiel (µg/L)	1,08	1,21	1,12	1,40	1,07	1,35
Lineair PFHxS						
5e percentiel (µg/L)	0,29	0,31	0,31	0,22	0,31	0,31
50e percentiel (µg/L)	1,08	1,59	1,29	1,03	1,16	1,25
95e percentiel (µg/L)	3,71	11,96	5,15	6,02	5,65	4,15
Lineair + Vertakt PFHxS						
5e percentiel (µg/L)	0,29	0,31	0,31	0,22	0,31	0,31
50e percentiel (µg/L)	1,08	1,59	1,29	1,03	1,16	1,25
95e percentiel (µg/L)	3,71	11,98	5,15	6,02	5,65	4,15
Lineair PFOS						
5e percentiel (µg/L)	0,77	0,89	0,90	0,38	0,70	1,01
50e percentiel (µg/L)	2,90	5,39	3,71	2,23	4,11	4,56
95e percentiel (µg/L)	17,16	105,39	35,79	30,25	32,98	24,6
Vertakt PFOS						
5e percentiel (µg/L)	0,37	0,36	0,37	0,27	0,37	0,41
50e percentiel (µg/L)	1,48	2,23	1,74	1,27	1,55	1,57
95e percentiel (µg/L)	5,17	19,62	7,32	11,75	6,77	6,36
Lineair + Vertakt PFOS						
5e percentiel (µg/L)	1,24	1,36	1,42	0,72	1,14	1,59
50e percentiel (µg/L)	4,54	8,30	5,70	3,80	5,73	6,60
95e percentiel (µg/L)	21,7	116,35	40,94	42,00	37,49	27,78
Som van Lineair PFNA, PFHxS, PFOA, PFOS						
5e percentiel (µg/L)	2,16	2,52	2,35	1,24	2,02	2,66
50e percentiel (µg/L)	6,20	9,73	7,50	5,89	7,84	8,15
95e percentiel (µg/L)	24,14	123,51	43,02	47,66	37,93	29,26
Lineair + vertakt PFNA, PFHxS, PFOA, PFOS						
5e percentiel (µg/L)	2,58	3,13	2,78	1,57	2,47	3,09
50e percentiel (µg/L)	7,82	12,46	9,40	7,04	9,38	10,01
95e percentiel (µg/L)	28,59	164,02	47,96	54,99	43,24	33,04

TABEL 8: SAMENVATTING VAN DE VERDELING VAN GESELECTEERDE PFAS PER SANERINGSZONE BIJ DEELNEMERS VAN < 12 JAAR

Saneringszone	Buiten saneringszones (N=289)	Rood (N=36)	Oranje (N=109)	Geel* (N=4)	Blauw (N=20)	Groen* (N=17)
Lineair PFOA						
5e percentiel (µg/L)	0,56	0,65	0,64		0,50	
50e percentiel (µg/L)	1,24	1,00	1,24		1,09	
95e percentiel (µg/L)	2,55	2,03	2,11		1,73	
Lineair + Vertakt PFOA						
5e percentiel (µg/L)	0,56	0,65	0,64		0,50	
50e percentiel (µg/L)	1,24	1,00	1,24		1,09	
95e percentiel (µg/L)	2,55	2,03	2,11		1,73	
PFNA						
5e percentiel (µg/L)	<LOQ	<LOQ	<LOQ		<LOQ	
50e percentiel (µg/L)	0,23	<LOQ	0,23		<LOQ	
95e percentiel (µg/L)	0,54	0,94	0,55		0,58	
Lineair PFHxS						
5e percentiel (µg/L)	0,21	0,22	0,25		0,23	
50e percentiel (µg/L)	0,49	0,41	0,51		0,47	
95e percentiel (µg/L)	1,40	3,37	1,30		1,11	
Lineair + Vertakt PFHxS						
5e percentiel (µg/L)	0,21	0,22	0,25		0,23	
50e percentiel (µg/L)	0,49	0,41	0,51		0,47	
95e percentiel (µg/L)	1,40	3,37	1,30		1,11	
Lineair PFOS						
5e percentiel (µg/L)	0,60	0,74	0,57		0,90	
50e percentiel (µg/L)	1,44	1,38	1,77		1,35	
95e percentiel (µg/L)	12,77	34,99	14,18		15,84	
Vertakt PFOS						
5e percentiel (µg/L)	0,26	0,26	0,28		0,31	
50e percentiel (µg/L)	0,51	0,44	0,54		0,56	
95e percentiel (µg/L)	1,45	4,23	1,56		2,21	
Lineair + Vertakt PFOS						
5e percentiel (µg/L)	0,91	1,00	0,86		1,23	
50e percentiel (µg/L)	1,95	1,74	2,33		1,82	
95e percentiel (µg/L)	13,63	38,81	15,29		17,85	
Som van Lineair PFNA, PFHxS, PFOA, PFOS						
5e percentiel (µg/L)	1,47	1,59	1,89		2,02	
50e percentiel (µg/L)	3,72	3,06	4,07		3,05	
95e percentiel (µg/L)	15,89	39,49	16,96		18,82	
Lineair + vertakt PFNA, PFHxS, PFOA, PFOS						
5e percentiel (µg/L)	1,80	1,85	2,21		2,40	
50e percentiel (µg/L)	4,20	3,50	4,64		3,52	
95e percentiel (µg/L)	16,71	43,01	18,17		20,83	

Alle resultaten zijn gebaseerd op geïmputeerde gegevens. * Niet berekend voor N < 20.

3.1.4. Vergelijking met gezondheidkundige toetsingswaarden

Vraag 4. Hoe verhouden de PFAS-concentraties in serum en volbloed binnen de onderzoekspopulatie zich tot de gezondheidkundige toetsingswaarden HBM-I, HBM-II en EFSA?

Een vergelijking met gezondheidkundige toetsingswaarden kan beoordelen of de concentraties van de deelnemer onder of boven een waarde liggen die geassocieerd wordt met schadelijke gezondheidseffecten. De Europese Autoriteit voor Voedselveiligheid (EFSA) gebruikt de waarde van 6,9 µg/L serum om de blootstelling te beoordelen. De EFSA-waarde is de concentratie PFAS (soms van 4 PFAS: PFOS, PFOA, PFHxS en PFNA) in het serum van de moeder die een kind van 1 jaar oud zal beschermen tegen 10% vermindering in aanmaak van antilichamen na vaccinatie, in de veronderstelling dat de moeder gedurende 1 jaar borstvoeding geeft. De Duitse Humane Biomonitoringcommissie (HBM-commissie) heeft ook gezondheidkundige toetsingswaarden (HBM-I en HBM-II) ontwikkeld voor PFOS- en PFOA-concentraties in serum of plasma. De HBM-I (Hölzer et al. 2021) is het niveau waaronder geen schadelijke gezondheidseffecten worden verwacht volgens de huidige kennis (2 µg PFOA/L en 5 µg PFOS/L in bloedserum of plasma). Een verhoogd risico op schadelijke gezondheidseffecten kan niet worden uitgesloten voor PFAS-concentraties tussen HBM-I en HBM-II. Concentraties boven de HBM-II-waarde betekenen dat een verhoogde kans op nadelige gezondheidseffecten op lange termijn mogelijk is (Schümann et al. 2021) en werden afzonderlijk bepaald voor vrouwen van vruchtbare leeftijd (5 µg PFOA/L en 10 µg PFOS/L) en voor alle andere volwassenen (10 µg PFOA/L en 20 µg PFOS/L).

Tabel 9 toont de percentages onder de HBM-I, tussen HBM-I en HBM-II, en boven de HBM-II voor lineair en de som van lineair en vertakt PFOA en PFOS. Wanneer de serumconcentraties worden vergeleken met de gezondheidkundige toetsingswaarden, had 9,46% van de vrouwen van vruchtbare leeftijd (12-51 jaar) een lineaire PFOS-concentratie die de HBM-II waarde overschreed. 68,36% van alle deelnemers ouder dan 12 jaar had een waarde onder de HBM-I van 5 µg/L voor de lineaire PFOS. Lagere blootstellingspatronen werden waargenomen voor vergelijkingen met de HBM-I van 2 µg/L voor de som van lineair en vertakt PFOA. Onder vrouwen van vruchtbare leeftijd was het aandeel dat de HBM-II voor PFOA overschreed < 1%. Hoewel het opnemen van semi-kwantitatieve gegevens voor vertakte isomeren beperkingen heeft, kunnen dergelijke vergelijkingen een meer conservatieve voorzorg beoordeling bieden. Voor de som van lineair en vertakt PFOS overschreed 10,31% van alle deelnemers ≥ 12 jaar en 11,00% van de vrouwen in de vruchtbare leeftijd de HBM-II.

De proportie deelnemers die de EFSA-waarde voor de som van lineaire vormen van PFHxS, PFOA, PFOS en PFNA overschreden, waren hoger voor deelnemers ≥ 12 jaar (48,03%) dan voor deelnemers < 12 jaar (20,84%). Wanneer de som van lineair en vertakt PFAS uit voorzorg wordt beschouwd, stegen de proporties die de EFSA-waarde overschreden naar 60,93% van de deelnemers ≥ 12 jaar en 24,42% van de deelnemers < 12 jaar. Er moet worden opgemerkt dat de EFSA-waarde is afgeleid voor volwassenen en niet voor kinderen. De EFSA-vergelijking voor kinderen moet met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd.

TABEL 9: SAMENVATTING VAN DE VERDELING VAN GESELECTEERDE PFAS OP BASIS VAN GEZONDHEIDSBEOORDELING

Component	PFOA		PFOS		Som van PFNA, PFHxS, PFOA, PFOS	
	Lineair	Lineair en Vertakt	Lineair	Lineair en Vertakt	Lineair	Lineair en Vertakt
Demografie	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Deelnemers < 12 jr. (N=475)						
< HBM-I	429 (90,32%)	429 (90,32%)	392 (82,32%)	371 (78,10%)		
≥ HBM-I,	46 (9,68%)	46 (9,68%)				
≥ HBM-I, < HBM-II	-	-	56 (11,79%)	71 (14,95%)		
≥ HBM-II	-	-	28 (5,89%)	33 (6,95%)		
Alle Deelnemers ≥ 12 jr. (N=8093)						
< HBM-I	5567 (68,79%)	5554 (68,62%)	5532 (68,36%)	4116 (50,85%)		
≥ HBM-I, < HBM-II	2499 (30,88%)	2511 (31,03%)	1953 (24,13%)	3134 (38,84%)		
≥ HBM-II	27 (0,33%)	28 (0,35%)	608 (7,51%)	834 (10,31%)		
Vrouwen > 51 jaar en Mannen (N=6138)						
< HBM-I	3764 (61,33%)	3751 (61,11%)	3956 (64,45%)	2643 (43,06%)		
≥ HBM-I, < HBM-II	2353 (38,33%)	2366 (38,55%)	1759 (28,66%)	2876 (46,86%)		
≥ HBM-II	21 (0,34%)	21 (0,34%)	423 (6,89%)	619 (10,08%)		
Vrouwen 12-51 jr. (N=1955)						
< HBM-I	1803 (92,22%)	1803 (92,22%)	1576(80,61%)	1473 (75,34%)		
≥ HBM-I, < HBM-II	146 (7,47%)	145 (7,42%)	194 (9,92%)	267 (13,66%)		
≥ HBM-II	6 (0,31%)	7 (0,36%)	185 (9,47%)	215 (11,00%)		
Deelnemers < 12 jr. (N=475)						
< EFSA					376 (79,16%)	359 (75,58%)
≥ EFSA					99 (20,84%)	116 (24,42%)
Deelnemers ≥ 12 jr. (N=8093)						
< EFSA					4206 (51,97%)	3162 (39,07%)
≥ EFSA					3887 (48,03%)	4931 (60,93%)

HBM-I is het niveau waaronder op basis van de huidige wetenschappelijke kennis geen schadelijke gezondheidseffecten worden verwacht (2 µg PFOA/L en 5 µg PFOS/L in bloedserum of plasma). Een verhoogd risico op schadelijke gezondheidseffecten kan niet worden uitgesloten voor PFAS-concentraties tussen HBM-I en HBM-II. Concentraties boven de HBM-II-waarde kunnen leiden tot schadelijke gezondheidseffecten en werden afzonderlijk bepaald voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd (5 µg PFOA/L en 10 µg PFOS/L) en voor alle andere volwassenen (10 µg PFOA/L en 20 µg PFOS/L). We presenteren het aantal en percentage deelnemers onder de HBM-I, boven of gelijk aan HBM-I en onder de HBM-II, en boven of gelijk aan HBM-II voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd, alle andere volwassenen, en alle deelnemers ≥ 12 jaar (de som van de twee subgroepen). Voor deelnemers < 12 jaar presenteren we het aantal en percentage deelnemers onder de HBM-I, en groter dan of gelijk aan HBM-I. We presenteren niet groter dan of gelijk aan HBM-II om de betrouwbaarheid te waarborgen vanwege kleine aantallen.

3.1.5. Vergelijking met andere onderzoeken

Vergelijkingen van PFAS-concentraties tussen studies worden bemoeilijkt door verschillende factoren, waaronder variaties in de samenstelling van de cohorten, de timing van de studies en verschillen in de methoden voor het verzamelen en analyseren van bloedstalen. De demografische kenmerken van de studiepopulaties, zoals leeftijd, geslacht en geografische locatie, kunnen bijvoorbeeld de PFAS-blootstellingsconcentraties aanzienlijk beïnvloeden. Daarnaast is de timing van gegevensverzameling cruciaal, aangezien PFAS-concentraties in de loop der tijd kunnen fluctueren door

veranderingen in de regelgeving, milieuomstandigheden of verschuivingen in industriële praktijken. Bovendien kunnen verschillen in laboratoriumtechnieken, analysemethoden en staalafnames leiden tot discrepanties in de gerapporteerde PFAS-concentraties, meer specifiek voor de vertakte PFAS. Ondanks deze uitdagingen kan het identificeren van consistente patronen in studies waardevolle inzichten bieden in algemene trends en helpen bij het contextualiseren van bevindingen. Tijdstrends worden hier beschreven om een beter begrip te krijgen van de (evolutie van de) blootstelling aan PFAS, vooral voor de lineaire componenten.

De blootstelling aan PFAS in deze studie was over het algemeen lager dan de concentraties die werden gerapporteerd in Vlaanderen, op basis van gegevens van de Vlaamse Humane Biomonitoringsstudies (FLEHS; Colles 2020). Het is echter belangrijk op te merken dat de stalen en gegevens in FLEHS werden verzameld tussen 2007 en 2018, een periode sinds welke de algemene blootstelling aan de geëvalueerde PFAS waarschijnlijk is afgenomen.

De concentraties in dit onderzoek werden ook vergeleken met de concentraties die werden gerapporteerd in het bevolkingsonderzoek PFAS van 2021, waarin 796 personen ouder dan 12 jaar die binnen een straal van 3 km van de 3M-fabriek woonden, werden geanalyseerd, evenals de jongerenstudie HBM-omgeving 3M (2021-2023), waaraan 303 adolescenten van 12 tot 17 jaar deelnamen. Vergelijkbare concentraties werden waargenomen in de meeste leeftijdsgroepen, met name voor zowel de lineaire isomeren als de som van lineair en vertakt PFOA, PFNA en PFHxS. Er werden echter verschillen waargenomen in PFOS-concentraties (in detail beschreven in de volgende paragrafen). Vergelijkingen van semi-kwantitatief gemeten PFAS (vertakte isomeren en totale PFAS) zijn ingewikkelder, aangezien grotere verschillen in laboratoriummetingen te verwachten zijn. Daarom worden er geen vergelijkingen gepresenteerd voor deze verbindingen.

Bevolkingsonderzoek PFAS van 2021 onder bewoners nabij de 3M-fabriek in Zwijndrecht

Bij vergelijking van het aandeel deelnemers met meetwaarden boven de kwantificatielimiet (LOQ) waren de meest frequent waargenomen PFAS-componenten PFOS, PFHxS, PFOA en PFNA bij deelnemers aan zowel het vorige onderzoek (bevolkingsonderzoek PFAS van 2021) als in de huidige onderzoeksgroep ≥ 12 jaar binnen 5 km van de 3M-fabriek in Zwijndrecht. In beide onderzoeken werden PFOS, PFOA en PFHxS bij bijna alle deelnemers boven de kwantificatielimiet gedetecteerd (> 99%). PFNA-concentraties boven de LOQ werden waargenomen bij 90% van de deelnemers in het vorige onderzoek vergeleken met 97% in het huidige onderzoek. Matig aanwezig waren PFDA (in 47% van de deelnemers aan het vorige onderzoek vergeleken met 78% in het huidige onderzoek), PFHpS (30% van de deelnemers aan het vorige onderzoek vergeleken met 68% in het huidige onderzoek), en PFUnDA (12,8% in het vorige onderzoek vergeleken met 40% in het huidige onderzoek). Kwantificeerbare concentraties van PFHpA (10,5%), PFBS (2,6%), PFBA (2,5%), PFDoA (1,1%) en PFHxA (0,3%) werden ook waargenomen in het vorige onderzoek, maar PFPeA was niet kwantificeerbaar. In de huidige studie werd PFPeA gedetecteerd, maar slechts bij 0,06% van de deelnemers. Het is belangrijk op te merken dat verschillen in de LOQ tussen beide onderzoeken kunnen bijdragen aan variaties in de detectiepercentages. In het huidige onderzoek was de LOQ 0,1 $\mu\text{g/L}$, terwijl deze in het bevolkingsonderzoek PFAS van 2021 0,2 $\mu\text{g/L}$ was. Dit lagere detectieniveau kan een verklaring zijn voor het vaker detecteren van sommige PFAS-componenten in het huidige onderzoek.

Tabel 10 toont de verdeling van PFAS-componenten met > 90% detectie per leeftijdsgroep in dit onderzoek. De concentraties van lineair PFOS in serum zijn aanzienlijk hoger in het vorige onderzoek vergeleken met het huidige onderzoek. Voor de groep 12-19-jarigen in het vorige onderzoek was het geometrisch gemiddelde (GM = 9,87 µg/L) 4,2 keer hoger en het 75e percentiel (Q3= 41,8 µg/L) 11,3 keer hoger dan respectievelijk het GM en Q3 van de 12-19-jarigen uit de huidige studie (GM= 2,33 µg/L, Q3 = 3,71 µg/L). Voor de groep 20-49-jarigen uit het vorige onderzoek zijn de lineaire PFOS-serumwaarden (GM = 4,81 µg/L; Q3 = 9,03 µg/L) twee keer zo hoog in vergelijking met die van de huidige onderzoeksgroep 20-29-jarigen (GM = 2,44 µg/L; Q3 = 4,16 µg/L), de leeftijdsgroep 30-39 jaar (GM = 2,41 µg/L; Q3 = 3,97 µg/L) en de leeftijdsgroep 40-49 jaar (GM = 2,92 µg/L; Q3 = 4,94 µg/L). Oudere deelnemers in de leeftijdsgroep 50-89 jaar uit het vorige onderzoek (GM= 9,30 µg/L) hadden ook hogere PFOS- concentraties dan die in het huidige onderzoek (variërend van GM= 3,46 µg/L voor 50-59 jaar tot 6,20 µg/L voor 80+ jaar).

TABEL 10: VERDELING VAN PFAS (µG/L) MET > 90 % DETECTIE PER LEEFTIJDGROEP IN HET HUIDIGE ONDERZOEK

Leeftijd	N	Lineair PFOA (µg/L)		De som van lineair en vertakt PFOA (µg/L)		Lineair PFOS (µg/L)		De som van lineair en vertakt PFOS (µg/L)		Lineair PFHxS (µg/L)		De som van lineair en vertakt PFHxS (µg/L)		PFNA (µg/L)	
		GM	Mediaan (Q1; Q3)	GM	Mediaan (Q1; Q3)	GM	Mediaan (Q1; Q3)	GM	Mediaan (Q1; Q3)	GM	Mediaan (Q1; Q3)	GM	Mediaan (Q1; Q3)	GM	Mediaan (Q1; Q3)
12 - 19 jaar	429	1,00	0,99 (0,79; 1,29)	1,00	0,99 (0,79; 1,29)	2,33	1,80 (1,04; 3,71)	3,06	2,45 (1,49; 4,46)	0,50	0,47 (0,34; 0,69)	0,50	0,47 (0,34; 0,69)	0,20	0,20 (0,14; 0,30)
20 - 29 jaar	567	1,13	1,16 (0,86; 1,52)	1,13	1,16 (0,86; 1,52)	2,44	1,84 (1,20; 4,16)	3,36	2,64 (1,79; 5,38)	0,65	0,62 (0,43; 0,92)	0,65	0,62 (0,43; 0,92)	0,24	0,25 (0,18; 0,33)
30 - 39 jaar	1075	1,09	1,14 (0,80; 1,54)	1,09	1,14 (0,80; 1,54)	2,42	2,10 (1,29; 3,97)	3,47	3,14 (1,95; 5,41)	0,71	0,70 (0,45; 1,07)	0,71	0,70 (0,45; 1,07)	0,27	0,27 (0,19; 0,37)
40 - 49 jaar	1299	1,24	1,30 (0,93; 1,69)	1,24	1,30 (0,93; 1,69)	2,92	2,57 (1,54; 4,94)	4,26	3,91 (2,47; 6,74)	0,85	0,88 (0,55; 1,32)	0,85	0,88 (0,55; 1,33)	0,31	0,32 (0,22; 0,45)
50 - 59 jaar	1578	1,57	1,60 (1,20; 2,08)	1,57	1,60 (1,20; 2,09)	3,46	3,13 (1,91; 5,44)	5,32	4,86 (3,19; 8,01)	1,19	1,19 (0,80; 1,73)	1,19	1,19 (0,80; 1,73)	0,40	0,41 (0,29; 0,58)
60 - 69 jaar	1866	1,95	1,99 (1,50; 2,59)	1,95	1,99 (1,50; 2,59)	4,61	4,14 (2,41; 7,62)	7,15	6,54 (4,08; 11,18)	1,63	1,57 (1,07; 2,38)	1,63	1,57 (1,07; 2,38)	0,53	0,54 (0,37; 0,77)
70 - 79 jaar	1036	2,22	2,23 (1,72; 2,98)	2,22	2,23 (1,72; 2,97)	5,26	4,62 (2,92; 8,80)	8,42	7,70 (5,04; 12,83)	1,97	1,89 (1,33; 2,78)	1,97	1,89 (1,33; 2,78)	0,60	0,62 (0,44; 0,87)
80 jaar of ouder	223	2,47	2,58 (1,88; 3,47)	2,48	2,58 (1,88; 3,54)	6,20	5,34 (2,74; 11,64)	10,3	9,17 (5,14; 17,79)	2,51	2,36 (1,50; 4,23)	2,52	2,36 (1,50; 4,23)	0,65	0,65 (0,48; 1,00)

N = aantal deelnemers in de analyses (ingevuld, tenzij meer dan 60% > LOQ); LOQ = kwantificeringslimiet; GM = geometrisch gemiddelde; Q1 = 25e percentiel en Q3= 75e percentiel.

De jongerenstudie HBM-omgeving 3M (2021-2023)

In vergelijking met de huidige studie waren de PFOS-niveaus in de jongerenstudie HBM-omgeving 3M (2021-2023) ook hoger. De jongerenstudie omvatte tieners geboren tussen 2006-2009 die tussen december 2021 en maart 2023 bloedmonsters gaven (n=301). Voor lineair PFOS in de jongerenstudie is het geometrisch gemiddelde (GM = 3,25 µg/L) 1,4 keer hoger en de 75e percentiel (Q3 = 5,50 µg/L) is 1,5 keer hoger dan het GM en Q3 van de 12-19-jarigen uit de huidige studie (GM = 2,33 µg/L, Q3 = 3,71 µg/L). Verschillende factoren zouden de waargenomen verschillen in PFOS-concentraties tussen de onderzoeken kunnen verklaren. De onderzoeken werden op verschillende tijdstippen uitgevoerd en bestonden uit verschillende deelnemersgroepen, waardoor directe vergelijkingen van trends moeilijk zijn. Een andere belangrijke overweging is het verschil in onderzoeksopzet en meetmethoden. De twee onderzoeken werden onafhankelijk van elkaar uitgevoerd en gebruikten verschillende laboratoria en analysetechnieken om PFAS te kwantificeren. Variaties in laboratoriumprotocollen, detectiegrenzen en analytische gevoeligheid kunnen bijdragen aan verschillen in gerapporteerde PFOS-concentraties. De LOQ van de eerste studie (2 µg/l) is bijvoorbeeld niet dezelfde als in deze studie (1 µg/l). Hoewel een verminderde blootstelling in de loop van de tijd een mogelijke verklaring is, spelen verschillen in onderzoeksopzet, selectie van deelnemers en meetmethoden waarschijnlijk een belangrijke rol bij de waargenomen verschillen in PFOS-concentraties.

3.2. FACTOREN IN VERBAND MET BLOOTSTELLING

3.2.1. Samenvatting van de verdeling van blootstellingsdeterminanten over de deelnemers

Determinanten die de PFAS-concentraties kunnen voorspellen, worden hieronder samengevat en volledig gepresenteerd in Bijlage 1.

Vraag 5. Wat is de relatie tussen PFAS-concentraties in serum en locatie en verblijfsduur?

De deelnemers waren voornamelijk afkomstig uit de deelgemeente Zwijndrecht (44,9%), gevolgd door Antwerpen (32,2%), deelgemeente Beveren (22,6%) en deelgemeente Kruibeke (0,34%). Bij de deelnemers ≥ 12 jaar en < 12 jaar, woonde de meerderheid < 3 kilometer van de 3M-fabriek (respectievelijk 52,6% met een mediaanafstand van 2,9 km en 61,7% met een mediaanafstand van 2,7 km). Terwijl een groot deel van de deelnemers < 12 jaar (85,6%) naar school ging binnen de 5 km-zone, ging slechts 29,5% van de deelnemers ≥ 12 jaar naar school of werk binnen de 5 km-zone. De meeste deelnemers woonden ten zuiden van de 3M-fabriek en waren gelijkmatig verdeeld over het zuidoosten en zuidwesten. Slechts 5,4% van de deelnemers ≥ 12 jaar en 3,6% van de deelnemers < 12 jaar woonden ten noorden van de 3M-fabriek. De mediane verblijfsduur van deelnemers ≥ 12 jaar binnen de 5 km-zone in de afgelopen 40 jaar was 30,4 jaar, maar voor een groot deel van de deelnemers misten de gegevens voor deze variabele (34,3%) en werden deze ontbrekende waarden geïmputeerd voor statistische analyses. Onder de deelnemers < 12 jaar oud, woonde de meerderheid in de 5 km zone ≥ 5 jaar (63,2%) in vergelijking met < 5 jaar (24,4%), en er was een kleiner aandeel ontbrekende gegevens (12,4%).

Vraag 6. Wat is de relatie tussen PFAS-concentraties in bloed en andere determinanten van blootstelling?

Levensstijlkenmerken

De meeste deelnemers hadden een gezond gewicht (respectievelijk 49,7% en 68,4% voor deelnemers ≥ 12 en < 12 jaar). Deelnemers ≥ 12 jaar waren ook lichamelijk actief: 32,1% sportte 3 of meer keer per week. Een groter deel gaf aan nooit gerookt te hebben (59,5%) ten opzichte van ooit gerookt te hebben (29,4%), en de meerderheid consumeerde niet dagelijks alcohol (92,7%).

Gebruik van grondwater en consumptie van lokale eieren in relatie tot de 'no regret'-maatregelen

Onder de deelnemers van ≥ 12 jaar oud, had 85,4% ofwel geen waterput of had nog nooit grondwater uit hun put gebruikt (voor bijvoorbeeld voedselbereiding, persoonlijke hygiëne, besproeiing van tuinen, de was, etc.) of consumeerden geen eieren uit de 5 km-zone (53,9%). Van de 886 deelnemers met een grondwaterput gebruikte 50,7% het grondwater om moestuinen te besproeien, 20,4% gebruikte het grondwater om te drinken of voedsel te bereiden en 10,3% gebruikte het grondwater voor persoonlijke hygiëne. Slechts 8,5% eet nog steeds eieren van eigen kippen, 15,4% stopte met het eten van eieren uit de 5 km zone vóór de 'no regret'-maatregelen en 21% stopte vanwege de 'no regret'-maatregelen. De verhoudingen waren vergelijkbaar voor deelnemers < 12 jaar.

Consumptie van ander lokaal voedsel

Een groter deel had nog nooit kleinvee (94,9%), vis/schaal- en schelpdieren (96,6%), honing (93,3%) en groenten (81,6%) uit de 5 km-zone geconsumeerd. De meeste deelnemers hadden ook geen ander lokaal voedsel uit de 5 km-zone geconsumeerd, waaronder fruit (82,6%), aardappelen (90,3%) en noten (93,3%). De percentages waren vergelijkbaar voor deelnemers jonger dan 12 jaar.

Gebruik van (consumenten)producten

De meeste deelnemers ≥ 12 jaar (56,0%) gebruikten geen mascara, lippenstift of foundation. Van degenen die dat wel deden, gebruikte een vergelijkbaar percentage ze af en toe (16,6%) en dagelijks (16,9%). Het contact met deze cosmetica was veel lager bij deelnemers < 12 jaar oud, met slechts 10,3% die ze af en toe gebruikte en 1,9% die ze wekelijks of vaker gebruikte. Contact met smeermiddelen was ook zeer laag onder deelnemers < 12 jaar (95,6% vergeleken met 72,7% onder deelnemers ≥ 12 jaar die nooit contact hadden). De meerderheid van de deelnemers had nooit contact met brandbestrijdingsmiddelen (98,3% onder deelnemers < 12 jaar en 94,5% onder deelnemers ≥ 12 jaar). Contact met tapijt en vinylvloerbedekking kwam vaker voor, waarbij 36,4% van de deelnemers < 12 jaar en 49,2% van de deelnemers > 12 jaar contact rapporteerden. Meer dan een derde van de deelnemers in beide leeftijdsgroepen rapporteerde ook contact met grond uit de 5 km-zone (35,4% onder deelnemers < 12 jaar en 43,0% onder deelnemers ≥ 12 jaar).

3.2.2. Resultaten regressiemodel

TABEL 11: SAMENVATTING VAN VARIABELEN IN HET FINALE MODEL. ALLEEN SIGNIFICANTE DETERMINANTEN MET DE GROOTSTE VERKLARENDE CAPACITEIT PER PFAS-COMPONENT WERDEN IN HET FINALE MODEL BEHOUDEN

PFAS	Variabelen in het finaal model met de grootste verklarende capaciteit
Lineair PFOA	Leeftijd, geslacht, land van herkomst, hoogste opleiding in het huishouden, BMI, grondwatergebruik, consumptie van eieren uit de 5 km-zone, consumptie van zelf gevangen vis en schaaldieren uit de 5 km-zone, consumptie van zelfgekweekt kleinvee uit de 5 km-zone, gebruik van smeermiddelen, afstand tot 3M (lineair), windrichting ten opzichte van 3M, woontuur in de 5 km-zone en dichtheid van andere PFAS-bronnen. 31% van de waargenomen variantie verklaard.
Lineair + vertakt PFOA	Leeftijd, geslacht, land van herkomst, hoogste opleiding in het huishouden, BMI, aantal keer/week lichamelijk actief, alcoholgebruik, grondwatergebruik, consumptie van eieren uit het 5 km-gebied, consumptie van zelf gevangen vis en schaaldieren uit het 5 km-gebied, consumptie van zelfgekweekt kleinvee uit het 5 km-gebied, afstand tot 3M (lineair), windrichting ten opzichte van 3M en dichtheid van andere PFAS-bronnen. 30% van de waargenomen variantie verklaard.
PFNA	Leeftijd, geslacht, land van herkomst, hoogste opleiding in het huishouden, rondkomen met inkomen, BMI, roken, alcoholgebruik, grondwatergebruik, consumptie van eieren uit de 5 km-zone, consumptie van groenten en groentesappen uit de 5 km-zone, consumptie van honing uit de 5 km-zone, consumptie van zelf gevangen vis en schaaldieren uit de 5 km-zone, consumptie van zelfgekweekt kleinvee uit de 5 km-zone, gebruik van mascara, lippenstift en foundation, afstand tot 3M (lineair), windrichting ten opzichte van 3M, woontuur in de 5 km-zone en dichtheid van overige PFAS-bronnen. 34% van de waargenomen variantie verklaard.
Lineair PFHxS	Leeftijd (lineair), geslacht, land van herkomst, rondkomen met inkomen, roken, alcoholgebruik, grondwatergebruik, consumptie van eieren uit de 5 km-zone, omtrek rond 3M, woontuur in de 5 km-zone en dichtheid van andere PFAS-bronnen. 43% van de waargenomen variantie verklaard.
Lineair + vertakt PFHxS	Leeftijd, geslacht, land van herkomst, rondkomen met inkomen, alcoholgebruik, grondwatergebruik, consumptie van eieren uit de 5 km-zone, afstand tot 3M (lineair), windrichting ten opzichte van 3M, woontuur in de 5 km-zone en dichtheid van andere PFAS-bronnen. 42% van de waargenomen variantie verklaard.
Lineair PFOS	Leeftijd, geslacht, land van herkomst, hoogste opleiding, rondkomen met inkomen, BMI, roken, alcoholgebruik, grondwatergebruik, school of werk binnen 5 km-zone, consumptie van eieren uit de 5 km-zone, consumptie van zelf gevangen vis en schaaldieren uit de 5 km-zone, consumptie van zelfgekweekt kleinvee uit de 5 km-zone, omtrek rond 3M, windrichting t.o.v. 3M, woontuur in de 5 km-zone en dichtheid van ander PFAS-bronnen. 36% van de waargenomen variantie verklaard.
Vertakt PFOS	Leeftijd, geslacht, land van herkomst, rondkomen met inkomen, BMI, roken, alcoholgebruik, grondwatergebruik, consumptie van eieren uit de 5 km-zone, consumptie van zelf gevangen vis en schaaldieren uit de 5 km-zone, consumptie van zelfgekweekt kleinvee uit de 5 km-zone, afstand tot 3M (lineair), windrichting ten opzichte van 3M en woontuur in de 5 km-zone. 39% van de waargenomen variantie verklaard.
Lineair + vertakt PFOS	Leeftijd, geslacht, land van herkomst, hoogste opleiding, rondkomen met inkomen, BMI, roken, alcoholgebruik, grondwatergebruik, school of werk binnen de 5 km-zone, consumptie van eieren uit de 5 km-zone, consumptie van zelf geraapte eieren uit de 5 km-zone, consumptie van zelf geraapte eieren uit de 5 km-zone, gevangen vis en schaaldieren uit het 5 km-gebied, consumptie van zelfgekweekt kleinvee uit het 5 km-gebied, omtrek 3M, windrichting ten opzichte van 3M, woontuur in de 5 km-zone en dichtheid van andere PFAS-bronnen. 38% van de waargenomen variantie verklaard.
Lineair + vertakt PFOS < 12 jaar oud	Leeftijd (lineair), geslacht, land van herkomst, BMI, consumptie van eieren uit de 5 km-zone, consumptie van aardappelen uit de 5 km-zone, contact met impregneermiddelen, contact met grond uit de 5 km-zone, gebruik van mascara, lippenstift en foundation, windrichting ten opzichte van 3M, en woontuur in de 5 km-zone (lineair). 38% van de waargenomen variantie verklaard.

De Tabellen 12 tot en met 19 geven de finale modellen weer, waarin de significante variabelen zijn opgenomen die het meest bijdragen aan het verklaren van de waargenomen variantie in PFAS-serumconcentraties bij deelnemers ≥ 12 jaar. Het percentage variantie (R^2) dat door deze modellen wordt verklaard, geeft aan hoe goed de opgenomen variabelen verschillen in PFAS-concentraties tussen deelnemers verklaren. Een hogere verklaarde variantie geeft aan dat het model de belangrijkste factoren die de blootstelling beïnvloeden effectief capteert, terwijl de resterende onverklaarde variantie duidt op de aanwezigheid van extra, niet-gemeten factoren. Deze modellen verklaren de grootste variantie voor lineair PFHxS (43%), gevolgd door de som van lineair en vertakt PFHxS (42%), vertakt PFOS (39%), de som van lineair en vertakt PFOS (38%), lineair PFOS (36%), PFNA (34%), en de minste variantie voor lineair PFOA (31%) en de som van lineair en vertakt PFOA (30%). Tabel 20 geeft het finale model weer waarin de variabelen zijn opgenomen die het meest bijdragen aan het verklaren van de waargenomen variantie in de som van lineair en vertakt PFOS-serumequivalentie concentraties bij deelnemers < 12 jaar, die 38% van de variantie verklaart.

TABEL 12: ASSOCIATIES TUSSEN BLOOTSTELLINGSDETERMINANTEN EN LINEAIR PFOA-SERUM BIJ DEELNEMERS ≥ 12 JAAR VAN HET FINALE MODEL

Determinant van blootstelling		N	% Verandering (95% BI)	P-waarde
Leeftijd	12 - 24 jaar	673	#	<0,0001
	25 - 34 jaar	803	10,2 (3,5; 17,4)	
	35 - 44 jaar	1287	11,5 (5,2; 18,2)	
	45 - 54 jaar	1318	31,5 (24,2; 39,1)	
	55 - 64 jaar	1887	65,8 (56,4; 75,9)	
	65 - 74 jaar	1520	95,5 (83,5; 108,2)	
	75 jaar of ouder	605	126,3 (109,4; 144,6)	
Geslacht bij geboorte	Man	3811	#	< ,0001
	Vrouw	4282	-9,6 (-12,4; -6,7)	
Oorsprong	Belgische oorsprong	6908	#	< ,0001
	Oorsprong EU/VK	680	-4,4 (-8,5; -0,1)	
	Niet-EU/Niet-VK herkomst	499	-18,3 (-22,5; -14,0)	
Hoogste opleiding in het huishouden	Geen diploma - lager of lager secundair onderwijs	875	#	0 ,0009
	Hoger secundair onderwijs	1818	3,3 (-2,4; 9,4)	
	Hoger onderwijs of universiteit	5134	9,0 (3,2; 15,3)	
BMI	Ondergewicht	625	-0,7 (-6,1; 5,1)	0 ,0114
	Gezond gewicht	4018	#	
	Overgewicht	2376	-2,4 (-5,7; 1,0)	
	Ernstige obesitas	971	-7,4 (-11,6; -3,1)	
Alcoholgebruik	Nooit	1304	#	<0,0001
	Minder dan één keer per maand	1360	1,6 (-3,5; 7,0)	
	Minstens één keer per maand, niet elke week	1607	13,5 (8,2; 19,1)	
	Minstens één keer per week, niet elke dag	3231	19,2 (14,1; 24,7)	
	Dagelijks	550	20,6 (12,5; 29,3)	
Gebruik (heden of verleden) van grondwaterput	Nee	6913	#	0,0084
	Ja	725	7,1 (1,8; 12,8)	

TABEL 12 (VERVOLG): ASSOCIATIES TUSSEN BLOOTSTELLINGSDETERMINANTEN EN LINEAIR PFOA-SERUM BIJ DEELNEMERS \geq 12 JAAR VAN HET FINALE MODEL

Determinant van blootstelling		N	% Verandering (95% BI)	P-waarde
Consumptie van eieren binnen de 5 km-zone	Nooit	4362	#	<0,0001
	Eerder gestopt voor de 'no regret'-maatregelen	1243	5,3 (0,8; 10,0)	
	Eerder gestopt vanwege de 'no regret'-maatregelen	1708	9,9 (5,8; 14,1)	
	Minder dan 4 eieren per week	529	11,5 (4,2; 19,4)	
	4 of meer eieren per week	162	1,5 (-9,8; 14,3)	
Consumptie van zelfgevangen vis & schelpdieren uit de 5 km- zone	Nooit	7817	#	0,0001
	< 1 keer/maand	33	-23,7 (-35,7; -9,6)	
	1-3 keer/maand	9	-24,0 (-45,1; 5,2)	
	1-3 keer/week	6	38,4 (6,8; 79,2)	
	1 keer/dag	4	36,9 (-2,0; 91,4)	
	> 1 keer/dag	<3	-	
Consumptie van kleinvee van eigen kweek binnen de 5 km-zone	Nooit	7764	#	0,0002
	< 1 keer/maand	59	36,9 (19,1; 57,5)	
	1-3 keer/maand	20	20,1 (2,6; 40,5)	
	1-3 keer/week	16	-6,0 (-22,4; 13,8)	
	4-6 keer/week	5	-14,2 (-31,8; 8,0)	
	1 keer/dag	5	-10,1 (-36,6; 27,3)	
	> 1 keer/dag	<3	-	
Smeermiddelen	Nooit	5887	#	0,0315
	Af en toe	1817	3,9 (0,3; 7,5)	
	Wekelijks	96	13,0 (3,5; 23,3)	
	Meerdere keren per week	59	9,4 (-5,6; 26,7)	
	Dagelijks	39	0,8 (-14,6; 19,1)	
Afstand tot 3M [km]	Lineaire term		-2,0 (-3,5; -0,5)	0,0111
Windrichting ten opzichte van 3M	Noordwest	258	10,4 (3,0; 18,3)	0,0249
	Noordoost	182	7,0 (-6,2; 21,9)	
	Zuidoost	3963	#	
	Zuidwest	3690	3,3 (-1,2; 8,1)	
Tijd dat de deelnemer in de afgelopen 40 jaar binnen de 5 km-zone woonde	Minder dan 5 jaar	203	#	0,0143
	Van 5 tot 15 jaar	851	-0,7 (-6,0; 5,0)	
	Van 15 tot 30 jaar	1560	5,6 (-0,7; 12,2)	
	30 jaar en meer	2701	6,2 (0,4; 12,4)	
Dichtheid van andere PFAS-bronnen (relatieve waarde)	Lineaire termijn		-0,3 (-0,5; -0,0)	0,1330
	RCS Term 1		1,4 (0,2; 2,7)	
	RCS Term 2		-2,7 (-5,1; -0,3)	

= referentiecategorie voor berekening van verandering.

Voor continue variabelen is dit de verandering in uitkomst wanneer de variabele met 1 eenheid toeneemt op een log-schaal. Resultaten worden niet gepresenteerd voor categorieën met minder dan 3 deelnemers.

Associaties werden geanalyseerd met behulp van een log-normaal GEE-model met onafhankelijke werkmatrix voor associaties binnen familie. Ontbrekende gegevens werden verwerkt met behulp van meervoudige toerekeningen (n=20). Analyses werden gewogen voor locatie, leeftijd, geslacht en herkomst. De marginale R² (95% BI) waarde voor het uiteindelijke model is 0,31 (0,29, 0,32).

TABEL 13: ASSOCIATIES TUSSEN BLOOTSTELLINGSDETERMINANTEN EN DE SOM VAN LINEAIR EN VERTAKT PFOA-SERUM BIJ DEELNEMERS ≥ 12 JAAR VAN HET FINALE MODEL

Determinant van blootstelling		N	% Verandering (95% BI)	P-waarde
Leeftijd	12 - 24 jaar	673	#	<0,0001
	25 - 34 jaar	803	10,9 (4,1; 18,2)	
	35 - 44 jaar	1287	12,0 (5,7; 18,8)	
	45 - 54 jaar	1318	32,2 (24,9; 40,0)	
	55 - 64 jaar	1887	66,8 (57,2; 77,1)	
	65 - 74 jaar	1520	96,7 (84,4; 109,9)	
	75 jaar of ouder	605	127,3 (110,1; 146,0)	
Geslacht bij geboorte	Man	3811	#	<0,0001
	Vrouw	4282	-10,4 (-13,0; -7,6)	
Oorsprong	Belgische oorsprong	6908	#	<0,0001
	Oorsprong EU/VK	680	-4,4 (-8,5; -0,1)	
	Niet-EU/Niet-VK herkomst	499	-18,6 (-22,7; -14,2)	
Hoogste opleiding in het huishouden	Geen diploma - lager of lager secundair onderwijs	875	#	
	Hoger secundair onderwijs	1818	3,1 (-2,7; 9,2)	0,0012
	Hoger onderwijs of universiteit	5134	8,8 (2,9; 15,1)	
BMI	Ondergewicht	625	-0,9 (-6,3; 4,9)	
	Gezond gewicht	4018	#	0,0142
	Overgewicht	2376	-2,5 (-5,8; 1,0)	
	Ernstige obesitas	971	-7,3 (-11,4; -2,9)	
Fysieke activiteit	Nooit of zelden	2094	#	0,0401
	1 of 2 keer per week	3361	1,9 (-3,2; 7,2)	
	3 of meer keer per week	2597	13,8 (8,4; 19,5)	
Alcoholgebruik	Nooit	1304	#	<0,0001
	Minder dan één keer per maand	1360	1,9 (-3,2; 7,2)	
	Minstens één keer per maand, niet elke week	1607	13,8 (8,4; 19,5)	
	Minstens één keer per week, niet elke dag	3231	19,7 (14,4; 25,2)	
	Dagelijks	550	21,6 (13,4; 30,4)	
Gebruik (heden of verleden) van grondwaterput	Nee	6913	#	0,0081
	Ja	725	7,2 (1,8; 12,9)	
Consumptie van eieren binnen de 5 km-zone	Nooit	4362	#	<0,0001
	Eerder gestopt voor de 'no regret'-maatregelen	1243	5,7 (1,2; 10,4)	
	Eerder gestopt vanwege de 'no regret'-maatregelen	1708	10,2 (6,0; 14,5)	
	Minder dan 4 eieren per week	529	11,5 (4,4; 19,7)	
	4 of meer eieren per week	162	1,3 (-9,7; 13,7)	

TABEL 13 (VERVOLG): ASSOCIATIES TUSSEN BLOOTSTELLINGSDETERMINANTEN EN DE SOM VAN LINEAIR EN VERTAKT PFOA-SERUM BIJ DEELNEMERS \geq 12 JAAR VAN HET FINALE MODEL

Determinant van blootstelling		N	% Verandering (95% BI)	P-waarde
Consumptie van zelfgevangen vis & schelpdieren uit de 5 km- zone	Nooit	7817	#	<0,0001
	< 1 keer/maand	33	-24,3 (-35,8; -10,6)	
	1-3 keer/maand	9	-24,7 (-45,5; 4,1)	
	1-3 keer/week	6	38,4 (6,7; 79,4)	
	1 keer/dag	4	37,4 (-1,6; 91,9)	
	> 1 keer/dag	<3	-	
Consumptie van kleinvee van eigen kweek binnen de 5 km-zone	Nooit	7764	#	<0,0001
	< 1 keer/maand	59	38,2 (20,2; 58,9)	
	1-3 keer/maand	20	21,3 (3,6; 42,0)	
	1-3 keer/week	16	-5,1 (-21,9; 15,4)	
	4-6 keer/week	5	-15,6 (-31,4; 4,0)	
	1 keer/dag	5	-11,4 (-36,8; 24,2)	
> 1 keer/dag	<3	-		
Afstand tot 3M [km]	Lineaire term		-2,0 (-3,5; -0,5)	0,0109
Windrichting ten opzichte van 3M	Noordwest	258	11,0 (3,5; 18,9)	0,0172
	Noordoost	182	7,2 (-6,3; 22,6)	
	Zuidoost	3963	#	
	Zuidwest	3690	3,4 (-1,3; 8,3)	
Tijd dat de deelnemer in de afgelopen 40 jaar binnen de 5 km-zone woonde	Minder dan 5 jaar	203	#	0,0112
	Van 5 tot 15 jaar	851	-0,6 (-6,0; 5,1)	
	Van 15 tot 30 jaar	1560	5,9 (-0,4; 12,5)	
	30 jaar en meer	2701	6,4 (0,5; 12,6)	
Dichtheid van andere PFAS-bronnen (relatieve waarde)	Lineaire termijn		-0,3 (-0,6; -0,0)	0,1237
	RCS Term 1		1,5 (0,2; 2,7)	
	RCS Term 2		-2,8 (-5,2; -0,4)	

= referentiecategorie voor berekening van verandering.

Voor continue variabelen is dit de verandering in het resultaat wanneer de variabele met 1 eenheid toeneemt op een logoschaal.

Associaties werden geanalyseerd met behulp van een log-normaal GEE-model met onafhankelijke "working" correlatiematrix voor associaties binnen familie.

Ontbrekende gegevens werden verwerkt met behulp van meervoudige toerekeningen (n=20). Analyses werden gewogen voor locatie, leeftijd, geslacht en herkomst. De marginale R^2 (95% BI) waarde voor het uiteindelijke model is 0,30 (0,29; 0,32).

TABEL 14: ASSOCIATIES TUSSEN BLOOTSTELLINGSDETERMINANTEN EN PFNA - SERUM BIJ DEELNEMERS ≥ 12 JAAR VAN HET FINALE MODEL

Determinant van blootstelling		N	% Verandering (95% BI)	P-waarde
Leeftijd	12 - 24 jaar	673	#	<0,0001
	25 - 34 jaar	803	25,7 (16,1; 36,1)	
	35 - 44 jaar	1287	38,0 (27,6; 49,2)	
	45 - 54 jaar	1318	71,8 (59,2; 85,5)	
	55 - 64 jaar	1887	124,7 (107,2; 143,7)	
	65 - 74 jaar	1520	178,9 (157,0; 202,7)	
	75 jaar of ouder	605	211,8 (183,3; 243,2)	
Geslacht bij geboorte	Man	3811	#	<0,0001
	Vrouw	4282	-10,3 (-14,8; -5,6)	
Oorsprong	Belgische oorsprong	6908	#	<0,0001
	Oorsprong EU/VK	680	-9,0 (-13,8; -3,9)	
	Niet-EU/Niet-VK herkomst	499	-10,2 (-15,7; -4,3)	
Hoogste opleiding in het huishouden	Geen diploma - lager of lager secundair onderwijs	875	#	<0,0001
	Hoger secundair onderwijs	1818	10,8 (3,9; 18,1)	
	Hoger onderwijs of universiteit	5134	17,5 (10,7; 24,6)	
Rondkomen met inkomen	Zeer moeilijk tot moeilijk	351	#	<0,0001
	Eerder moeilijk tot eerder gemakkelijk tot eerder	3417	1,7 (-7,2; 11,4)	
	Gemakkelijk tot zeer gemakkelijk	3760	11,6 (1,8; 22,4)	
BMI	Ondergewicht	625	-2,4 (-9,0; 4,7)	0,1338
	Gezond gewicht	4018	#	
	Overgewicht	2376	-2,8 (-6,9; 1,4)	
	Ernstige obesitas	971	-5,8 (-10,5; -0,8)	
Roken	Nooit of ooit gerookt	4845	#	0,0017
	Ooit gerookt	2375	-4,3 (-8,1; -0,4)	
	Minder dan één keer per maand	111	-10,3 (-21,3; 2,3)	
	Minstens één keer per maand, niet elke week	68	-8,1 (-32,3; 24,7)	
	Minstens één keer per week, niet elke dag	160	-0,1 (-9,0; 9,7)	
	Dagelijks	493	-11,9 (-17,3; -6,1)	
Alcoholgebruik	Nooit	1304	#	<0,0001
	Minder dan één keer per maand	1360	0,4 (-5,6; 6,8)	
	Minstens één keer per maand, niet elke week	1607	12,0 (5,5; 18,8)	
	Minstens één keer per week, niet elke dag	3231	21,6 (15,0; 28,7)	
	Dagelijks	550	26,6 (16,1; 38,1)	
Gebruik (heden of verleden) van grondwaterput	Nee	6913	#	0,0396
	Ja	725	6,5 (0,3; 13,2)	
Consumptie van eieren binnen de 5 km-zone	Nooit	4362	#	<0,0001
	Eerder gestopt voor de 'no regret'-maatregelen	1243	2,0 (-3,1; 7,4)	
	Eerder gestopt vanwege de 'no regret'-maatregelen	1708	11,6 (6,1; 17,5)	
	Minder dan 4 eieren per week	529	21,1 (9,9; 33,4)	
	4 of meer eieren per week	162	17,5 (6,0; 30,2)	

TABEL 14 (VERVOLG): ASSOCIATIES TUSSEN BLOOTSTELLINGSDETERMINANTEN EN PFNA-SERUM BIJ DEELNEMERS \geq 12 JAAR VAN HET FINALE MODEL

Determinant van blootstelling		N	% Verandering (95% BI)	P-waarde
Consumptie van groenten & groentesappen van binnen de 5 km-zone	Nooit	6606	#	0,0573
	< 1 keer/maand	313	5,1 (-3,6; 14,7)	
	1-3 keer/maand	371	-5,4 (-13,1; 2,9)	
	1-3 keer/week	319	5,2 (-4,2; 15,4)	
	4-6 keer/week	132	13,8 (2,3; 26,6)	
	1 keer/dag	135	-7,0 (-20,2; 8,5)	
	> 1 keer/dag	52	-3,2 (-25,6; 26,0)	
Consumptie van honing uit de 5 km zone	Nooit	7548	#	0,0097
	< 1 keer/maand	147	-7,9 (-18,3; 3,8)	
	1-3 keer/maand	74	-8,9 (-24,7; 10,1)	
	1-3 keer/week	44	-28,4 (-41,5; -12,5)	
	4-6 keer/week	15	10,4 (-15,2; 43,8)	
	1 keer/dag	30	-25,9 (-41,5; -6,3)	
	> 1 keer/dag	5	-28,8 (-56,8; 17,2)	
Consumptie van zelfgevangen vis & schelpdieren uit de 5 km- zone	Nooit	7817	#	<0,0001
	< 1 keer/maand	33	-18,5 (-35,7; 3,3)	
	1-3 keer/maand	9	-8,9 (-43,1; 45,9)	
	1-3 keer/week	6	40,7 (0,9; 96,2)	
	1 keer/dag	4	18,2 (-27,2; 92,0)	
	> 1 keer/dag	<3	-,2)	
	Consumptie van kleinvee van eigen kweek binnen de 5 km-zone	Nooit	7764	#
< 1 keer/maand		59	35,6 (11,4; 65,1)	
1-3 keer/maand		20	-5,4 (-29,2; 26,4)	
1-3 keer/week		16	-4,1 (-25,6; 23,4)	
4-6 keer/week		5	33,9 (-2,8; 84,4)	
1 keer/dag		5	9,9 (-24,9; 60,8)	
> 1 keer/dag		<3	-	
Gebruik van mascara, lippenstift of foundation	Nooit	4533	#	0,0052
	< 1 keer/maand	1341	0,3 (-5,2; 6,2)	
	1-3 keer/maand	288	6,5 (-4,6; 19,0)	
	1-3 keer/week	466	4,4 (-4,3; 14,0)	
	4-6 keer/week	1371	11,1 (4,3; 18,4)	
Afstand tot 3M [km]	Lineaire term		-2,6 (-4,5; -0,7)	0,0064
Windrichting ten opzichte van 3M	Noordwest	258	17,7 (7,9; 28,4)	0,0002
	Noordoost	182	20,0 (3,0; 39,8)	
	Zuidoost	3963	#	
	Zuidwest	3690	5,3 (0,1; 10,8)	
Tijd dat de deelnemer in de afgelopen 40 jaar binnen de 5 km-zone woonde	Minder dan 5 jaar	203	#	0,5152
	Van 5 tot 15 jaar	851	-0,6 (-7,1; 6,2)	
	Van 15 tot 30 jaar	1560	2,8 (-4,3; 10,5)	
	30 jaar en meer	2701	3,2 (-3,6; 10,5)	
Dichtheid van andere PFAS-bronnen (relatieve waarde)	Lineaire termijn		-0,3 (-0,6; -0,0)	0,0203
	RCS Term 1		1,4 (0,0; 2,9)	
	RCS Term 2		-3,0 (-5,7; -0,2)	

= referentiecategorie voor berekening van verandering. Resultaten worden niet gepresenteerd voor categorieën met minder dan 3 deelnemers. Voor continue variabelen is dit de verandering in het resultaat wanneer de variabele met 1 eenheid toeneemt op een logoschaal. Associaties werden geanalyseerd met behulp van een log-normaal GEE-model met onafhankelijke werkmatrix voor associaties binnen familie. Ontbrekende gegevens werden verwerkt met behulp van meervoudige toerekeningen (n=20). Analyses werden gewogen voor locatie, leeftijd, geslacht en herkomst. De marginale R^2 (95% BI) waarde voor het uiteindelijke model is 0,34 (0,33, 0,36).

TABEL 15: ASSOCIATIES TUSSEN BLOOTSTELLINGSDETERMINANTEN EN LINEAIR PFHXS-SERUM BIJ DEELNEMERS VAN ≥ 12 JAAR VAN HET FINALE MODEL

Determinant van blootstelling		N	% Verandering (95% BI)	P-waarde
Leeftijd	Lineaire term		2,2 (2,1; 2,3)	<0,0001
Geslacht bij geboorte	Man	3811	#	<0,0001
	Vrouw	4282	-33,5 (-35,8; -31,2)	
Oorsprong	Belgische oorsprong	6908	#	<0,0001
	Oorsprong EU/VK	680	-14,3 (-18,8; -9,5)	
	Niet-EU/Niet-VK herkomst	499	-30,1 (-34,5; -25,4)	
Rondkomen met inkomen	Zeer moeilijk tot moeilijk	351	#	0,0033
	Vrij moeilijk tot vrij gemakkelijk	3417	4,4 (-5,6; 15,4)	
	Gemakkelijk tot zeer gemakkelijk	3760	11,3 (0,5; 23,4)	
Roken	Nooit of ooit gerookt	4845	#	0,0204
	Ooit gerookt	2375	-5,1 (-9,1; -0,9)	
	Minder dan één keer per maand	111	10,3 (-4,6; 27,6)	
	Minstens één keer per maand, niet elke	68	-5,4 (-24,0; 17,7)	
	Minstens één keer per week, niet elke dag	160	10,6 (0,3; 22,0)	
	Dagelijks	493	-2,1 (-10,4; 6,9)	
Alcoholgebruik	Nooit	1304	#	<0,0001
	Minder dan één keer per maand	1360	1,6 (-4,6; 8,1)	
	Minstens één keer per maand, niet elke week	1607	12,3 (5,9; 19,2)	
	Minstens één keer per week, niet elke dag	3231	14,4 (8,1; 21,0)	
	Dagelijks	550	8,7 (-0,3; 18,5)	
Gebruik (vroeger of nu) van grondwaterbron	Nee	6913	#	<0,0001
	Ja	725	18,9 (10,5; 27,9)	
Consumptie van eieren binnen de 5 km- zone	Nooit	4362	#	<0,0001
	Eerder gestopt voor 'regret'-maatregelen	1243	14,6 (8,6; 20,9)	
	Eerder gestopt vanwege 'regret'-maatregelen	1708	29,7 (23,3; 36,4)	
	Minder dan 4 eieren per week	529	30,1 (16,8; 44,9)	
	Meer dan 4 eieren per week	162	22,0 (2,9; 44,8)	
Omtrek rond 3M	< 1 km	626	#	<0,0001
	1 -< 1,5 km	1109	-18,0 (-27,6; -7,2)	
	1,5 -< 2 km	671	-18,0 (-27,8; -6,8)	
	2 -< 3 km	1852	-21,5 (-30,4; -11,4)	
	3 -< 4 km	2202	-25,8 (-34,8; -15,5)	
	≥ 4 km	1633	-26,1 (-34,4; -16,7)	
Windrichting ten opzichte van 3M	Noordwest	258	17,9 (7,6; 29,2)	0,0004
	Noordoost	182	13,0 (-1,6; 29,8)	
	Zuidoost	3963	#	
	Zuidwest	3690	8,0 (1,7; 14,6)	
Tijd dat de deelnemer in de afgelopen 40 jaar binnen de 5 km- zone woonde	Lineaire term		0,4 (0,2; 0,6)	<0,0001
Dichtheid van andere PFAS-bronnen (relatieve waarde)	Lineaire term		-0,4 (-0,7; -0,0)	0,1046
	RCS term 1		1,4 (-0,2; 3,1)	
	RCS term 2		-2,7 (-5,8; 0,4)	

= referentiecategorie voor berekening van verandering. Voor continue variabelen is dit de verandering in het resultaat wanneer de variabele met 1 eenheid toeneemt op een logoschaal.

Associaties werden geanalyseerd met behulp van een log-normaal GEE-model met onafhankelijke "working" correlatiematrix voor associaties binnen familie. Ontbrekende gegevens werden verwerkt met behulp van meervoudige toerekeningen (n=20). Analyses werden gewogen voor locatie, leeftijd, geslacht en herkomst. De marginale R² (95% BI) waarde voor het uiteindelijke model is 0,43 (0,41; 0,44)

TABEL 16: ASSOCIATIES TUSSEN BLOOTSTELLINGSDETERMINANTEN EN DE SOM VAN LINEAIR EN VERTAKT PFHXS-SERUM BIJ DEELNEMERS \geq 12 JAAR VAN HET FINALE MODEL

Determinant van blootstelling		N	% Verandering (95% BI)	P-waarde
Leeftijd	12 - 24 jaar	673	#	<0,0001
	25 - 34 jaar	803	41,5 (31,2; 52,7)	
	35 - 44 jaar	1287	49,5 (38,9; 60,9)	
	45 - 54 jaar	1318	86,2 (73,8; 99,5)	
	55 - 64 jaar	1887	151,0 (134,1; 169,2)	
	65 - 74 jaar	1520	292,1 (256,9; 240,6)	
	75 jaar of ouder	605	211,8 (183,3; 330,7)	
Geslacht bij geboorte	Man	3811	#	<0,0001
	Vrouw	4282	-33,4 (-35,7; -31,1)	
Oorsprong	Belgische oorsprong	6908	#	<0,0001
	Oorsprong EU/VK	680	-14,7 (-19,1; -10,0)	
	Niet-EU/Niet-VK herkomst	499	-29,8 (-34,3; -25,0)	
Rondkomen met inkomen	Zeer moeilijk tot moeilijk	351	#	0,0078
	Vrij moeilijk tot vrij gemakkelijk	3417	2,9 (-6,6; 13,3)	
	Gemakkelijk tot zeer gemakkelijk	3760	9,4 (-0,9; 20,8)	
Alcoholgebruik	Nooit	1304	#	<0,0001
	Minder dan één keer per maand	1360	3,1 (-3,2; 9,8)	
	Minstens één keer per maand, niet elke week	1607	13,5 (6,9; 20,5)	
	Minstens één keer per week, niet elke dag	3231	16,4 (10,0; 23,2)	
	Dagelijks	550	9,0 (-0,1; 19,0)	
Gebruik (vroeger of nu) van grondwaterbron	Nee	6913	#	<0,0001
	Ja	725	19,3 (10,7; 28,4)	
Consumptie van eieren binnen de 5 km-zone	Nooit	4362	#	<0,0001
	Eerder gestopt voor 'regret'-maatregelen	1243	13,9 (8,0; 20,1)	
	Eerder gestopt vanwege 'regret'-maatregelen	1708	28,6 (22,3; 35,1)	
	Minder dan 4 eieren per week	529	30,3 (16,8; 45,2)	
	Meer dan 4 eieren per week	162	19,5 (0,5; 42,1)	
Afstand tot 3M [km]	Lineaire term		-5,1 (-6,9; -3,2)	<0,0001
Windrichting ten opzichte van 3M	Noordwest	258	19,2 (8,9; 30,6)	<0,0001
	Noordoost	182	10,3 (-3,3; 25,8)	
	Zuidoost	3963	#	
	Zuidwest	3690	8,2 (2,2; 14,6)	
Tijd dat deelnemer woonde binnen de 5 km-zone in de afgelopen 40 jaar	Minder dan 5 jaar	203	#	0,0001
	Van 5 tot 15 jaar	851	-0,8 (-7,6; 6,6)	
	Van 15 tot 30 jaar	1560	6,0 (-1,8; 14,4)	
	30 jaar en meer	2701	12,9 (5,0; 21,3)	
Dichtheid van andere PFAS-bronnen (relatieve waarde)	Lineaire term		-0,3 (-0,6; 0,0)	0,1517
	RCS term 1		1,3 (-0,3; 2,9)	
	RCS term 2		-2,5 (-5,6; 0,6)	

= referentiecategorie voor berekening van verandering.

Voor continue variabelen is dit de verandering in het resultaat wanneer de variabele met 1 eenheid toeneemt op een logoschaal.

Associaties werden geanalyseerd met behulp van een log-normaal GEE-model met onafhankelijke werkmatrix voor associaties binnen familie.

Ontbrekende gegevens werden verwerkt met behulp van meervoudige toerekeningen (n=20). Analyses werden gewogen voor locatie, leeftijd, geslacht en herkomst. De marginale R² (95% BI) waarde voor het uiteindelijke model is 0,42 (0,40; 0,44)

TABEL 17: ASSOCIATIES TUSSEN BLOOTSTELLINGSDETERMINANTEN EN LINEAIR PFOS-SERUM BIJ DEELNEMERS VAN ≥ 12 JAAR VAN HET FINALE MODEL

Determinant van blootstelling		N	% Verandering (95% BI)	P-waarde
Leeftijd	12 - 24 jaar	673	#	<0,0001
	25 - 34 jaar	803	20,1 (7,1; 34,7)	
	35 - 44 jaar	1287	26,2 (13,2; 40,8)	
	45 - 54 jaar	1318	48,3 (33,6; 64,7)	
	55 - 64 jaar	1887	92,4 (72,4; 114,6)	
	65 - 74 jaar	1520	135,4 (110,8; 162,9)	
	75 jaar of ouder	605	187,5 (151,1; 229,1)	
Geslacht bij geboorte	Man	3811	#	<0,0001
	Vrouw	4282	-16,1 (-19,8; -12,3)	
Oorsprong	Belgische oorsprong	6908	#	<0,0001
	Oorsprong EU/VK	680	-14,8 (-20,8; -8,3)	
	Niet-EU/Niet-VK herkomst	499	-22,4 (-28,5; -15,8)	
Hoogste opleiding in het huishouden	Geen diploma; lager of lager secundair onderwijs	875	#	0,0008
	Hoger secundair onderwijs	1818	5,8 (-1,9; 14,2)	
	Hoger onderwijs of universiteit	5134	15,0 (6,1; 24,5)	
Rondkomen met inkomen	Zeer moeilijk tot moeilijk	351	#	0,0009
	Eerder moeilijk/makkelijk	3417	7,5 (-6,2; 23,3)	
	Gemakkelijk tot zeer gemakkelijk	3760	17,4 (2,2; 34,7)	
BMI	Ondergewicht	625	-5,5 (-13,5; 3,2)	<0,0001
	Gezond gewicht	4018	#	
	Overgewicht	2376	-4,9 (-9,9; 0,5)	
	Ernstig overgewicht	971	-19,8 (-25,4; -13,7)	
Roken	Nooit of ooit gerookt	4845	#	<0,0001
	Ooit gerookt	2375	-7,6 (-12,4; -2,5)	
	Minder dan één keer per maand	111	-1,8 (-15,5; 14,0)	
	Minstens één keer per maand, niet elke week	68	-15,9 (-39,3; 16,5)	
	Minstens één keer per week, niet elke dag	160	-7,4 (-18,8; 5,5)	
	Dagelijks	493	-26,9 (-34,6; -18,4)	
Alcoholgebruik	Nooit	1304	#	<0,0001
	Minder dan één keer per maand	1360	0,7 (-7,5; 9,7)	
	Minstens één keer per maand, niet elke week	1607	17,1 (7,9; 27,0)	
	Minstens één keer per week, niet elke dag	3231	27,5 (17,9; 38,0)	
	Dagelijks	550	27,0 (12,2; 43,6)	
School of werk binnen 5- km zone	Nee	5663	#	0,0247
	Ja	2385	6,1 (0,8; 11,8)	
Gebruik (vroeger of nu) van grondwaterbron	Nee	6913	#	<0,0001
	Ja	725	32,0 (19,3; 46,1)	
Consumptie van eieren binnen de 5 km-zone	Nooit	4362	#	<0,0001
	Eerder gestopt voor 'no regret'-maatregelen	1243	29,6 (20,5; 39,5)	
	Eerder gestopt vanwege 'no regret'-maatregelen	1708	85,2 (71,6; 99,9)	
	Minder dan 4 eieren per week	529	140,9 (105,7; 182,1)	
	Meer dan 4 eieren per week	162	103,0 (61,3; 155,5)	

TABEL 17 (VERVOLG): ASSOCIATIES TUSSEN BLOOTSTELLINGSDETERMINANTEN EN LINEAIR PFOS-SERUM BIJ DEELNEMERS VAN ≥ 12 JAAR VAN HET FINALE MODEL

Determinant van blootstelling		N	% Verandering (95% BI)	P-waarde
Consumptie van zelfgevangen vis en schelpdieren van binnen de 5 km-zone	Nooit	7817	#	<0,0001
	< 1 keer/maand	33	-37,2 (-53,8; -14,5)	
	1-3 keer/maand	9	-35,1 (-71,1; 45,9)	
	1-3 keer/week	6	24,1 (-37,0; 144,3)	
	1 keer/dag	4	-28,6 (-60,7; 29,9)	
	> 1 keer/dag	2	-94,1 (-98,7; -72,9)	
Consumptie van kleinvee van eigen kweek binnen de 5 km-zone	Nooit	7764	#	0,0123
	< 1 keer/maand	59	85,9 (33,1; 159,5)	
	1-3 keer/maand	20	13,0 (-27,8; 77,0%)	
	1-3 keer/week	16	33,7 (-25,1; 138,6)	
	4-6 keer/week	5	-8,8 (-58,8; 102,0)	
	1 keer/dag	5	-9,1 (-56,7; 90,8)	
	> 1 keer/dag	<3	-	
Perimeter rond 3M	< 1 km	626	#	<0,0001
	1 -< 1,5 km	1109	-23,9 (-35,8; -9,6)	
	1,5 -< 2 km	671	-32,1 (-43,1; -19,1)	
	2 -< 3 km	1852	-32,0 (-41,8; 20,5)	
	3 -< 4 km	2202	-38,5 (-48,3; -26,7)	
	≥ 4 km	1633	-40,0 (-48,6; 30,0)	
Windrichting ten opzichte van 3M	Noordwest	258	32,9 (15,1; 53,4)	<0,0001
	Noordoost	182	16,4 (-3,6; 40,7)	
	Zuidoost	3963	#	
	Zuidwest	3690	30,2 (18,7; 42,8)	
Tijd dat deelnemer in de afgelopen 40 jaar binnen de 5 km [jaar]	Lineaire term		0,4 (0,1; 0,7)	0,0031
Dichtheid van andere PFAS-bronnen (relatieve waarde)	Lineaire term		-0,1 (-0,6; 0,4)	0,0951
	RCS term 1		0,6 (-1,6; 2,8)	
	RCS term 2		-1,4 (-5,5; 2,9)	

= referentiecategorie voor berekening van verandering. Resultaten worden niet gepresenteerd voor categorieën met minder dan 3 deelnemers. Voor continue variabelen is dit de verandering in het resultaat wanneer de variabele met 1 eenheid toeneemt op een logoschaal. Associaties werden geanalyseerd met behulp van een log-normaal GEE-model met onafhankelijke "working" correlatiematrix voor associaties binnen familie.

Ontbrekende gegevens werden verwerkt met behulp van meervoudige toerekeningen (n=20). Analyses werden gewogen voor locatie, leeftijd, geslacht en herkomst. De marginale R^2 (95% BI) waarde voor het uiteindelijke model is 0,36 (0,35; 0,38).

TABEL 18: ASSOCIATIES TUSSEN BLOOTSTELLINGSDETERMINANTEN EN VERTAKT PFOS-SERUM BIJ DEELNEMERS VAN ≥ 12 JAAR VAN HET FINALEMODEL

Determinant van blootstelling		N	% Verandering (95% BI)	P-waarde
Leeftijd	12 - 24 jaar	673	#	<0,0001
	25 - 34 jaar	803	48,5 (37,1; 60,9)	
	35 - 44 jaar	1287	66,2 (53,5; 80,0)	
	45 - 54 jaar	1318	115,1 (99,7; 131,6)	
	55 - 64 jaar	1887	192,2 (169,0; 217,4)	
	65 - 74 jaar	1520	291,5 (259,3; 326,7)	
	75 jaar of ouder	605	405,1 (356,6; 458,7)	
Geslacht bij geboorte	Man	3811	#	<0,0001
	Vrouw	4282	-42,4 (-44,6; -40,0)	
Oorsprong	Belgische oorsprong	6908	#	<0,0001
	Oorsprong EU/VK	680	-6,6 (-11,9; -1,0)	
	Niet-EU/Niet-VK herkomst	499	-21,7 (-27,5; -15,4)	
Rondkomen met inkomen	Zeer moeilijk tot moeilijk	351	#	0,0173
	Eerder moeilijk/makkelijk	3417	-1,9 (-11,2; 8,5)	
	Gemakkelijk tot zeer gemakkelijk	3760	4,5 (-5,5; 15,6)	
BMI	Ondergewicht	625	-6,2 (-12,8; 0,9)	0,1164
	Gezond gewicht	4018	#	
	Overgewicht	2376	2,5 (-2,3; 7,6)	
	Ernstig overgewicht	971	-3,2 (-9,4; 3,5)	
Roken	Nooit of ooit gerookt	4845	#	0,0004
	Ooit gerookt	2375	-9,2 (-13,4; -4,8)	
	Minder dan één keer per maand	111	-1,6 (-11,6; 9,5)	
	Minstens één keer per maand, niet elke	68	-12,8 (-28,2; 5,7)	
	Minstens één keer per week, niet elke	160	-2,0 (-11,0; 7,9)	
	Dagelijks	493	-13,8 (-22,6; -3,9)	
Alcoholgebruik	Nooit	1304	#	<0,0001
	Minder dan één keer per maand	1360	-3,5 (-10,2; 3,8)	
	Minstens één keer per maand, niet elke	1607	12,0 (4,8; 19,6)	
	Minstens één keer per week, niet elke	3231	11,6 (4,2; 19,5)	
	Dagelijks	550	7,6 (-3,4; 19,9)	
Gebruik (vroeger of nu) van grondwaterbron	Nee	6913	#	<0,0001
	Ja	725	16,2 (8,2; 24,8)	
Consumptie van eieren binnen de 5 km-zone	Nooit	4362	#	<0,0001
	Eerder gestopt voor 'no regret'-maatregelen	1243	10,5 (4,5; 3,8)	
	Eerder gestopt vanwege 'no regret'-maatregelen	1708	29,5 (22,7; 19,6)	
	Minder dan 4 eieren per week	529	37,6 (23,0; 19,5)	
	Meer dan 4 eieren per week	162	15,3 (-8,2; 19,9)	

TABEL 18 (VERVOLG): ASSOCIATIES TUSSEN BLOOTSTELLINGSDETERMINANTEN EN VERTAKT PFOS-SERUM BIJ DEELNEMERS VAN ≥ 12 JAAR VAN HET FINALE MODEL

Determinant van blootstelling		N	% Verandering (95% BI)	P-waarde
Consumptie van zelfgevangen vis en schelpdieren van binnen de 5 km-zone	Nooit	7817	#	0,0023
	< 1 keer/maand	33	-24,5 (-39,8; -5,3)	
	1-3 keer/maand	9	-22,2 (-54,2; 32,3)	
	1-3 keer/week	6	50,5 (-15,3; 167,2)	
	1 keer/dag	4	14,7 (-21,0; 66,7)	
	> 1 keer/dag	2	-87,9 (-96,8; -54,0)	
Consumptie van kleinvee van eigen kweek binnen de 5 km-zone	Nooit	7764	#	0,0022
	< 1 keer/maand	59	51,4 (21,7; 88,4)	
	1-3 keer/maand	20	22,4 (-7,4; 61,7)	
	1-3 keer/week	16	-1,8 (-33,8; 45,5)	
	4-6 keer/week	5	-17,0 (-57,0; 60,4)	
	1 keer/dag	5	-11,9 (-44,8; 40,7)	
> 1 keer/dag	2	504,5 (36,6; 2575,1)		
Afstand tot 3M [km]	Lineaire term		-2,5 (-4,4; -0,6)	0,0101
Windrichting ten opzichte van 3M	Noordwest	258	9,1 (-0,9; 20,0)	0,0155
	Noordoost	182	3,9 (-8,9; 18,6)	
	Zuidoost	3963	#	
	Zuidwest	3690	7,8 (2,6; 13,2)	
Tijd dat de deelnemer in de afgelopen 40 jaar binnen de 5 km-zone woonde	Minder dan 5 jaar	203	#	0,0076
	Van 5 tot 15 jaar	851	0,2 (-7,5; 8,6)	
	Van 15 tot 30 jaar	1560	9,8 (1,2; 19,2)	
	30 jaar en meer	2701	9,9 (1,2; 19,3)	

= referentiecategorie voor berekening van verandering.

Voor continue variabelen is dit de verandering in het resultaat wanneer de variabele met 1 eenheid toeneemt op een logoschaal.

Associaties werden geanalyseerd met behulp van een log-normaal GEE-model met onafhankelijke werkmatrix voor associaties binnen familie. Ontbrekende gegevens werden verwerkt met behulp van meervoudige toerekeningen (n=20). Analyses werden gewogen voor locatie, leeftijd, geslacht en herkomst. De marginale R^2 (95% BI) waarde voor het uiteindelijke model is 0,39 (0,37; 0,40).

TABEL 19: ASSOCIATIES TUSSEN BLOOTSTELLINGSDETERMINANTEN EN DE SOM VAN LINEAIR EN VERTAKT PFOS-SERUM BIJ DEELNEMERS \geq 12 JAAR VAN HET FINALEMODEL

Determinant van blootstelling		N	% Verandering (95% BI)	P-waarde
Leeftijd	12 - 24 jaar	673	#	<0,0001
	25 - 34 jaar	803	27,3 (14,6; 41,3)	
	35 - 44 jaar	1287	37,9 (25,0; 52,1)	
	45 - 54 jaar	1318	68,3 (53,5; 84,5)	
	55 - 64 jaar	1887	123,5 (103,1; 146,1)	
	65 - 74 jaar	1520	181,8 (155,4; 210,9)	
	75 jaar of ouder	605	187,5 (151,1; 229,1)	
Geslacht bij geboorte	Man	3811	#	<0,0001
	Vrouw	4282	-26,2 (-29,1; -23,1%)	
Oorsprong	Belgische oorsprong	6908	#	<0,0001
	Oorsprong EU/VK	680	-12,3 (-17,7; -6,5)	
	Niet-EU/Niet-VK herkomst	499	-22,9 (-28,4; -17,1)	
Hoogste opleiding	Geen diploma, lager of lager secundair onderwijs	875	#	0,0145
	Hoger secundair onderwijs	1818	3,4 (-3,3; 10,6)	
	Hoger onderwijs of universiteit	5134	9,9 (2,3; 18,0)	
Rondkomen met inkomen	Zeer moeilijk tot moeilijk	351	#	0,0030
	Eerder moeilijk/makkelijk	3417	4,2 (-7,4; 17,2)	
	Gemakkelijk tot zeer gemakkelijk	3760	12,3 (-0,4; 26,6)	
BMI	Ondergewicht	625	-5,9 (-13,0; 1,7)	<0,0001
	Gezond gewicht	4018	#	
	Overgewicht	2376	-2,2 (-6,9; 2,7)	
	Ernstig overgewicht	971	-14,3 (-19,6; -8,5)	
Roken	Nooit of ooit gerookt	4845	#	<0,0001
	Ooit gerookt	2375	-8,4 (-12,7; -3,9)	
	Minder dan één keer per maand	111	-2,0 (-14,1; 11,9)	
	Minstens één keer per maand, niet elke week	68	-13,7 (-33,5; 12,0)	
	Minstens één keer per week, niet elke dag	160	-6,2 (-16,2; 5,1)	
	Dagelijks	493	-21,8 (-29,4; -13,3)	
Alcoholgebruik	Nooit	1304	#	<0,0001
	Minder dan één keer per maand	1360	-0,6 (-7,9; 7,3%)	
	Minstens één keer per maand, niet elke week	1607	15,0 (6,9; 23,7)	
	Minstens één keer per week, niet elke dag	3231	21,3 (13,1; 30,0)	
	Dagelijks	550	19,1 (6,9; 32,8)	
School of werk binnen 5 km-zone	Nee	5663	#	0,0677
	Ja	2385	4,5 (-0,3; 9,5)	
Gebruik (vroeger of nu) van grondwaterbron	Nee	6913	#	<0,0001
	Ja	725	28,0 (16,8; 40,3)	

TABEL 19 (VERVOLG): ASSOCIATIES TUSSEN BLOOTSTELLINGSDETERMINANTEN EN DE SOM VAN LINEAIR EN VERTAKT PFOS-SERUM BIJ DEELNEMERS \geq 12 JAAR VAN HET FINALE MODEL

Determinant van blootstelling		N	% Verandering (95% BI)	P-waarde
Consumptie van eieren binnen de 5 km-zone	Nooit	4362	#	<0,0001
	Eerder gestopt voor 'no regret'-maatregelen	1243	24,7 (16,9; 33,0)	
	Eerder gestopt vanwege 'no regret'-maatregelen	1708	68,3 (57,2; 80,1)	
	Minder dan 4 eieren per week	529	109,1 (81,2; 141,4)	
	Meer dan 4 eieren per week	162	76,7 (43,5; 117,5)	
Consumptie van zelfgevangen vis en schaaldieren van binnen de 5 km-zone	Nooit	7817	#	0,0002
	< 1 keer/maand	33	-34,8 (-50,5; -14,0)	
	1-3 keer/maand	9	-32,3 (-67,3; 40,2)	
	1-3 keer/week	6	29,2 (-31,2; 142,7)	
	1 keer/dag	4	-18,6 (-51,7; 37,5)	
	> 1 keer/dag	<3	-	
Consumptie van kleinvee van eigen kweek binnen de 5 km-zone	Nooit	7764	#	0,0086
	< 1 keer/maand	59	77,5 (31,7; 139,2)	
	1-3 keer/maand	20	18,2 (-19,7; 74,1)	
	1-3 keer/week	16	22,7 (-26,4; 104,5)	
	4-6 keer/week	5	-14,0 (-58,8; 79,6)	
	1 keer/dag	5	-11,0 (-54,9; 75,9)	
	> 1 keer/dag	<3	-	
Omtrek rond 3M	< 1 km	626	#	<0,0001
	1 -< 1,5 km	1109	-21,2 (-32,6; -7,8)	
	1,5 -< 2 km	671	-29,1 (-39,6; -16,8)	
	2 -< 3 km	1852	-28,8 (-38,3; -17,9)	
	3 -< 4 km	2202	-34,5 (-44,2; -23,2)	
	\geq 4 km	1633	-34,7 (-43,3; -24,8)	
Windrichting ten opzichte van 3M	Noordwest	258	23,1 (8,6; 39,6)	<0,0001
	Noordoost	182	13,9 (-3,0; 33,8)	
	Zuidoost	3963	#	
	Zuidwest	3690	23,5 (13,8; 34,1)	
Tijd dat deelnemer in de laatste 40 jaar binnen de 5 km zone leefde [jaren]	Minder dan 5 jaar	203	#	0,0163
	Van 5 tot 15 jaar	851	1,5 (-6,0; 9,5)	
	Van 15 tot 30 jaar	1560	8,9 (0,2; 18,5)	
	30 jaar en meer	2701	11,0 (2,4; 20,3)	
Dichtheid van andere PFAS (relatieve waarde)	Lineaire term		-0,0 (-0,5; 0,4)	0,3787
	RCS term 1		0,2 (-1,8; 2,2)	
	RCS term 2		-0,5 (-4,2; 3,4)	

= referentiecategorie voor berekening van verandering. Resultaten worden niet gepresenteerd voor categorieën met minder dan 3 deelnemers. Voor continue variabelen is dit de verandering in het resultaat als de variabele met 1 eenheid toeneemt op een logoschaal.

Associaties werden geanalyseerd met behulp van een log-normaal GEE-model met onafhankelijke "working" correlatiematrix voor associaties binnen familie.

Ontbrekende gegevens werden verwerkt met behulp van meervoudige toerekeningen (n=20). Analyses werden gewogen voor locatie, leeftijd, geslacht en herkomst. De marginale R^2 (95% BI) waarde voor het uiteindelijke model is 0,38 (0,36; 0,40)

TABEL 20: ASSOCIATIES TUSSEN BLOOTSTELLINGSDETERMINANTEN EN DE SOM VAN LINEAIR EN VERTAKT PFOS IN CAPILLAIR BLOED BIJ DEELNEMERS JONGER DAN 12 JAAR VAN HET FINALE MODEL

Determinant van blootstelling		N	% Verandering (95% BI)	P-waarde
Leeftijd [jaren]	Lineaire term		-0,7 (-7,6; 6,8)	0,8508
Geslacht bij geboorte	Man	262	#	0,0107
	Vrouw	213	20,7 (4,5; 39,4)	
Oorsprong	Belgische oorsprong	365	#	0,0028
	Oorsprong EU/VK	43	7,3 (-23,5; 12,5)	
	Niet-EU/Niet-VK herkomst	67	-30,2 (-43,3; -14,2)	
BMI	Ondergewicht	79	23,5 (2,2; 49,3)	0,0167
	Gezond gewicht	325	#	
	Overgewicht	47	-2,1 (-23,1; 24,6)	
	Ernstige obesitas	10	-31,0 (-49,8; -5,0)	
Consumptie van eieren binnen de 5 km-zone	Nooit	272	#	<0,0001
	Eerder gestopt voor 'no regret'-maatregelen	55	41,3 (11,1; 79,8)	
	Eerder gestopt vanwege 'no regret'-maatregelen	118	84,5 (50,9; 125,6)	
	Nog steeds	26	101,4 (30,4; 211,3)	
Consumptie van aardappelen van binnen de 5 km-zone	Nooit	419	#	0,0497
	< 1 keer/maand	17	8,9 (-25,8; 60,0)	
	1-3 keer/maand of vaker	28	81,6 (12,4; 193,5)	
Contact met impregneer-middelen	Nooit	397	# 0	0,0022
	Af en toe of vaker	67	38,4 (12,4; 70,5)	
Contact met grond binnen de 5 km-zone	Nooit	285	#	0,0019
	Af en toe	94	23,2 (0,4; 51,3)	
	Wekelijks	31	42,7 (4,2; 95,5)	
	Meerdere keren per week	24	2,5 (-20,7; 32,5)	
	Dagelijks	19	-36,6 (-55,5; -9,8)	
Gebruik van mascara, lippenstift of foundation	Nooit	408	#	0,0410
	Af en toe of vaker	58	-20,0 (-35,4; -0,9)	
Windrichting ten opzichte van 3M	Noordwesten en noordoosten	17	24,7 (-18,9; 91,8)	0,0086
	Zuidoost	204	#	
	Zuidwest	254	25,2 (8,1; 44,9)	
Tijd dat deelnemer binnen de 5 km zone woonde in de afgelopen 40 jaar [jaren]	Lineaire term		3,5 (-3,7; 11,2)	0,3522

= referentiecategorie voor berekening van verandering.

Voor continue variabelen is dit de verandering in het resultaat wanneer de variabele met 1 eenheid toeneemt op een logoschaal. Associaties werden geanalyseerd met behulp van een log-normaal GEE-model met onafhankelijke werkmatrix voor associaties binnen familie.

Ontbrekende gegevens werden verwerkt met behulp van meervoudige toerekeningen (n=20). Analyses werden gewogen voor locatie, leeftijd, geslacht en herkomst. De marginale R² (95% BI) waarde voor het uiteindelijke model is 0,38 (0,31; 0,44).

3.2.2.1. Demografische factoren geassocieerd met blootstelling aan PFAS

Leeftijd bleek significant geassocieerd te zijn met concentraties van lineair PFOA, de som van lineair en vertakt PFOA, PFNA, PFDA, lineair PFHxS, de som van lineair en vertakt PFHxS, PFHpS, lineair PFOS, vertakt PFOS, en de som van lineair en vertakt PFOS, waarbij oudere deelnemers over het algemeen hogere concentraties vertoonden. Geslacht vertoonde ook een consistent verband, waarbij vrouwen significant lagere PFAS-concentraties in serum hadden dan mannen, behalve bij deelnemers jonger dan 12 jaar. Bovendien hadden deelnemers met een hoger opleidingsniveau vaak significant hogere PFAS-concentraties, net als deelnemers die aangaven dat ze gemakkelijk of zeer gemakkelijk rond konden komen met hun inkomen. Personen van Belgische origine hadden ook significant hogere PFAS-concentraties dan deelnemers met origine van andere landen. Samen suggereren deze bevindingen dat leeftijd, geslacht, opleiding, financieel comfort en land van herkomst relevante demografische factoren zijn die de PFAS-blootstellingsconcentraties in deze populatie beïnvloeden.

3.2.2.2. Leefstijlfactoren geassocieerd met blootstelling aan PFAS

BMI was een significante verklarende determinant van PFOS (lineair en som) en PFOA (lineair en som) serumconcentraties. Personen met ondergewicht en personen met overgewicht en ernstig overgewicht hadden doorgaans lagere PFAS-concentraties in hun bloed. Opgemerkt moet worden dat BMI ook een effect kan zijn van blootstelling aan PFAS, wat betekent dat blootstelling aan PFAS er direct toe kan leiden dat iemand een hogere of lagere BMI heeft. De som van PFOA-concentraties werd ook in verband gebracht met lichamelijke activiteit, waarbij personen die vaker fysiek actief waren (n=2597) significant hogere concentraties hadden in vergelijking met personen die nooit of zelden fysiek actief waren (n=2094). Deze bevindingen kunnen het gevolg zijn van metabolische processen voor PFAS in het lichaam die bepalen hoe PFAS langer in het lichaam worden opgeslagen of sneller worden uitgescheiden. Alcoholconsumptie vertoonde een duidelijk significant verband met PFAS-concentraties, waarbij een hogere alcoholconsumptie correleerde met verhoogde PFAS-concentraties voor meerdere PFAS-verbindingen. Associaties met roken waren minder consistent; PFNA- en PFOS-concentraties (lineair, vertakt en gesommeerd) bleken echter allemaal significant geassocieerd te zijn met roken, waarbij frequentere rokers over het algemeen lagere PFAS-concentraties in hun bloed vertoonden.

Het gebruik van cosmetica, met name lippenstift, foundation of mascara, werd significant geassocieerd met hogere PFNA-concentraties bij deelnemers van 12 jaar en ouder, maar vertoonde geen significante associaties met andere PFAS-verbindingen. Bij deelnemers jonger dan 12 jaar werd gebruik van cosmetica significant geassocieerd met lagere som-PFOS-concentraties (n=58). Bovendien werd contact met impregneermiddelen significant geassocieerd met verhoogde concentraties van som-PFOS-verbindingen bij kinderen (n=67). Blootstelling aan andere producten, waaronder (verwerkt) papier, tapijten en vinyl, nieuw textiel en bekleding, blusschuim of -brandbestrijdingsmiddelen, metalen, lijmen en kunststoffen, en verschillende chemische stoffen, vertoonde daarentegen geen significante associaties met PFAS-concentraties bij de deelnemers na correctie voor de andere determinanten in het best passende model.

Samen geven deze resultaten aan dat verschillende leefstijlfactoren, waaronder BMI, lichaamsbeweging, alcoholgebruik en rookgewoonten, van invloed zijn op de PFAS-concentraties binnen deze populatie. Bij volwassenen (>12 jaar) werd een significant verband gevonden met smeermiddelen, terwijl bij kinderen (<12 jaar) een verband werd vastgesteld voor impregneermiddelen. De patronen waren minder duidelijk voor contact met andere producten.

3.2.2.3. Geografische factoren in verband met blootstelling

Voor deelnemers van 12 jaar en ouder was de nabijheid van de woonlocatie tot de 3M-fabriek significant geassocieerd met serumconcentraties van alle frequent gedetecteerde PFAS-verbindingen. Deelnemers die dicht bij de 3M-fabriek woonden, hadden aanzienlijk hogere PFAS-concentraties in hun bloed vergeleken met degenen die verder weg woonden. Voor PFOA (lineair en som), PFNA, som PFHxS en vertakt PFOS bevatten de best passende modellen een lineaire term voor afstand. Elke kilometer die een deelnemer van de fabriek verderaf woonde, kwam overeen met een afname van 5,1% van de totale PFHxS-serumconcentraties. Associaties voor andere PFAS-serumconcentraties varieerden van een afname van 2,0% tot 2,6% per kilometer afstand van de 3M-fabriek. Modellering suggereerde dat categorisering geschikter was voor het evalueren van het effect van afstand op concentraties van andere PFAS in serum. Deelnemers die ≥ 4 km ($n=1633$) van de 3M-fabriek woonden, hadden lineair PFOS-concentraties die 40% lager waren dan de concentraties van degenen die < 1 km van de 3M-fabriek woonden ($n=626$), terwijl de lineair PFHxS-concentraties 26,1% lager waren voor degenen die het verst van de 3M-fabriek woonden in vergelijking met degenen die het dichtst bij de 3M-fabriek woonden. Cumulatief wijzen deze bevindingen op een duidelijk afstandsgradiënt, waarbij de blootstelling aan PFAS afneemt naarmate de afstand tot de 3M-fabriek toeneemt. Voor deelnemers jonger dan 12 jaar was de afstand tot de 3M-fabriek geen belangrijke blootstellingsfactor.

Hoewel de nabijheid van de 3M-fabriek een beduidende determinant was van de PFAS-serumconcentraties van de deelnemers, speelde de richting van de woonplaats ten opzichte van de fabriek ook een belangrijke rol. Vergeleken met mensen die ten zuidoosten van de fabriek woonden, hadden mensen die in andere richtingen woonden, en met name in het noordwesten, over het algemeen hogere PFAS-serumconcentraties. Meer specifiek waren de concentraties van PFHxS en lineair PFOS respectievelijk 17,9% en 32,9% hoger voor personen die ten noordwesten van de 3M-fabriek woonden ($n=258$) in vergelijking met personen die ten zuidoosten woonden ($n=3963$). Deze statistisch significante bevindingen komen overeen met de heersende windpatronen, aangezien de wind overwegend uit het zuidoosten tot zuidwesten komt, wat suggereert dat PFAS-emissies zich waarschijnlijk verder in windafwaartse (noordwest tot noordoost) richting verspreidden dan in windopwaartse richting.

De resultaten suggereren dat het effect van wonen in de 5 km-zone zich in de loop van de tijd opstapelt. De woonduur binnen de 5 km-zone rond de 3M-fabriek werd in het algemeen geassocieerd met hogere PFAS-concentraties in het serum van deelnemers, met significante associaties waargenomen voor lineair en som-PFOA en PFHxS en PFOS (lineair, vertakt en som). Bijvoorbeeld, de concentraties van lineair PFOA waren 6,2% hoger bij deelnemers die minstens 30 jaar in het studiegebied hadden gewoond ($n=2701$) in vergelijking met recente bewoners die minder dan 5 jaar in het studiegebied hadden gewoond ($n=203$). Evenzo namen de concentraties van lineair PFHxS en lineair PFOS met 0,4% toe voor elk extra jaar dat een deelnemer in de 5 km-zone verbleef, wat een cumulatief blootstellings-effect in de loop van de tijd weerspiegelt. Het is belangrijk op te merken dat de tijd in de zone mogelijk enkele aspecten van leeftijd vastlegt, aangezien bijvoorbeeld individuen onder de 30 jaar niet langer dan 30 jaar in het 5 km-gebied kunnen hebben gewoond.

Voor deelnemers ouder dan 12 jaar was het werken of schoollopen binnen de 5 km-zone (n=2385) over het algemeen geen belangrijke factor bij het verklaren van PFAS-blootstellingsconcentraties in serum. Naar werk of school gaan binnen de zone was echter wel significant geassocieerd met een toename van 6,1% in lineair PFOS-concentraties. Dit suggereert dat gecombineerde blootstelling via werk en school binnen de 5 km-zone een bescheiden bijdrage leverde aan verhoogde PFOS-serumconcentraties in deze populatie. Opgemerkt moet worden dat slechts een klein deel van de deelnemers aan het onderzoek momenteel (n=29) of vroeger (n=78) in de fabriek van 3M werkte.

3.2.2.4. Lokale factoren in verband met blootstelling aan PFAS

Het gebruik van grondwater (n=725), nu of in het verleden, werd in verband gebracht met hogere concentraties van alle frequent gedetecteerde PFAS-verbindingen. Deze associatie was vooral sterk voor lineair PFHxS en lineair PFOS, waarbij de concentraties bij grondwatergebruikers in de 5 km-zone significante stijgingen vertoonden van 18,9% tot 32,0%. Deze bevindingen suggereren dat personen die ooit grondwater gebruikt hebben of nog steeds gebruiken een verhoogde blootstelling aan PFAS kunnen hebben ten opzichte van niet-gebruikers binnen de 5 km-zone.

De consumptie van bepaalde voedingsmiddelen uit de 5 km-zone werd in verband gebracht met significant hogere PFAS-concentraties. Eieren waren een consistente verklarende variabele in alle PFAS-modellen; deelnemers die eieren consumeerden binnen de 5 km-zone hadden hogere PFAS-concentraties dan degenen die dat niet deden. Bijvoorbeeld, personen die vier of minder eieren per week consumeerden (n=529) vertoonden een toename van 140,9% in de lineair PFOS-concentraties in serum, terwijl degenen die meer dan vier eieren per week consumeerden een toename van 103,0% hadden vergeleken met degenen die nooit eieren uit de zone aten. Dit suggereert dat consumptie van eieren afkomstig van binnen de zone een belangrijke bron van PFAS-blootstelling is, waarbij zelfs consumptie in het verleden gekoppeld is aan significant hogere PFAS-concentraties.

Het consumeren van lokale honing afkomstig uit de 5 km-zone bleek een significante verklarende variabele voor PFNA onder deelnemers van 12 jaar en ouder. Met name individuen die honing uit de zone consumeerden (n=315) hadden lagere PFNA-concentraties dan degenen die geen honing consumeerden (n=7548). Dit verband kan te wijten zijn aan confounding door andere determinanten die kunnen worden gerelateerd aan een lager blootstellingsrisico, zoals het eten van minder afhaalmaaltijden of verpakt voedsel. Voor deelnemers jonger dan 12 jaar was het consumeren van lokale aardappelen uit de 5 km-zone 1-3 keer per maand of vaker (n=28) significant geassocieerd met een toename van 81,6% in de som van PFOS.

De consumptie van zelfgevangen vis en schaal- en schelpdieren afkomstig uit de 5 km-zone was een significante determinant van blootstelling aan PFOS (de som van lineair en vertakt), PFOA (de som van lineair en vertakt) en PFNA. Vergeleken met deelnemers die nooit zelfgevangen vis en schaal- en schelpdieren consumeerden (n=7817) vertoonden individuen die vis/schelpdieren uit de 5 km-zone consumeerden (n=54) over het algemeen significant lagere concentraties in PFAS. De resultaten voor de consumptie van lokaal kleinvee waren inconsistenter, maar over het algemeen waren er statistische associaties met hogere PFAS-concentraties onder consumenten van lokaal kleinvee (n=107) vergeleken met deelnemers die nooit lokaal kleinvee aten (n=7764). Deze associaties kunnen het gevolg zijn van verstoring door andere determinanten die verband kunnen houden met het blootstellingsrisico, zoals het eten van afhaalmaaltijden of verpakte levensmiddelen. Opgemerkt moet worden dat het aantal individuen in deze hogere consumptie categorieën erg klein was (Bijlage 1), wat resulteert in onstabiele schattingen.

De dichtheid van andere PFAS-bronnen werd consequent opgenomen in de finale PFAS-blootstellingsmodellen, maar wanneer deze onderling werden gecorrigeerd voor andere determinanten, was dit niet langer een significante voorspeller.

Als we de determinanten van lineair PFOS vergelijken met de determinanten van vertakt PFOS, zien we geen verschil in variabelen van het finale model. Voor deelnemers < 12 zijn de determinanten van de som van lineair en vertakt PFOS vergelijkbaar met die voor ≥ 12 jaar, waarbij met name consumptie van lokale eieren en windrichting ten opzichte van 3M sterke determinanten zijn. Contact met de bodem binnen de 5 km-zone was een significante determinant van de som van lineair en vertakt PFOS voor deelnemers van < 12, waarbij kinderen die af en toe ($n=94$) of wekelijks ($n=31$) bodemcontact hadden 23,3% en 42,7% hogere serumconcentraties hadden vergeleken met kinderen zonder bodemcontact ($n=295$). Kinderen met dagelijks contact ($n=19$) hadden echter een daling van 36,6% in serum PFOS-concentraties. Kinderen die dagelijks buiten spelen, hebben mogelijk een groter bewustzijn van hygiëne en wassen daardoor regelmatig hun handen na contact met de grond, als gevolg van hun kennis van preventieve maatregelen. Voor deelnemers < 12 jaar was het volgen van onderwijs binnen de 5 km-zone geen belangrijke voorspeller van de gehalten van som PFOS.

3.2.2.5. Bodem- en grondwateranalyses

Vraag 7. Wat is de relatie tussen PFAS-serumconcentraties en PFAS-concentraties in de bodem en het grondwater in het studiegebied?

De invloed van gemeten PFAS-concentraties in bodem en grondwater werd beoordeeld in afzonderlijke geospatiale modellen van PFOS-serumconcentraties. Deze modellen zijn gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, herkomst en hoogst genoten opleiding. Een opmerking hierbij is dat de modellen niet zijn aangepast voor andere belangrijke blootstellingsdeterminanten, zoals de consumptie van lokale eieren.

De PFOS-bodemconcentratie bleek een significante determinant voor lineair PFOS-serumconcentraties. Een toename van $1 \mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{ds}$ in bodemconcentratie resulteerde in een 1,7% hogere lineair PFOS-serumwaarde en een 1,6% hogere waarde voor de som van lineair en vertakt PFOS. De resultaten van de bodemanalyses zijn weergegeven in Tabel 21.

Een verhoging van de PFOS-concentratie in het grondwater met $1 \mu\text{g}/\text{L}$ resulteerde in een 3,2% hogere lineair PFOS-serumwaarde en een 3,1% hogere waarde voor de som van lineair en vertakt PFOS. Deze verhoging was echter niet statistisch significant. De resultaten van de grondwateranalyses zijn opgenomen in Tabel 21.

Deze analyses hielden geen rekening met dieet of ander gedrag van de deelnemers, wat een beperking is bij het interpreteren van deze resultaten.

TABEL 21: FINALE GEOSPATIALE MODELLEN VOOR LINEAIR PFOS EN DE SOM VAN LINEAIR EN VERTAKT PFOS MET DE BODEM ALS VOORSPELLER

Determinant van blootstelling		N	% Verandering (95% BI)	
			Lineaire PFOS	Lineaire + vertakte PFOS
PFAS-bodemwaarden (µg/kg)	Lineaire Term	5665	1.7% (1.0%; 2.5%)	1.6% (0.9%; 2.3%)
Leeftijd	Lineaire Term	5665	1.8% (1.7%; 2.0%)	2.1% (2.0%; 2.3%)
Geslacht bij geboorte	Man	2645	#	#
	Vrouw	3020	-15.2% (-19.1%; -11.1%)	-25.7% (-28.8%; -22.5%)
Herkomst	Belgische herkomst	4890	#	#
	EU/VK herkomst	397	-14.2% (-21.9%; -5.9%)	-13.7% (-20.6%; -6.1%)
	Niet-EU/Niet-VK herkomst	378	-24.9% (-32.0%; -17.0%)	-24.8% (-31.3%; -17.8%)
Hoogste opleiding	Geen diploma, lager of lager secundair onderwijs	1177	#	#
	Hoger secundair onderwijs	1757	-5.8% (-11.8%; 0.8%)	-5.9% (-11.4%; -0.0%)
	Hoger onderwijs of universiteit	2731	4.4% (-2.0%; 11.2%)	1.2% (-4.4%; 7.1%)

= referentiecategorie voor de berekening van verandering. Voor continue variabelen is dit de verandering in uitkomst bij een toename van 1 eenheid. Bloedwaarden werden na logtransformatie geanalyseerd voor de eerste geïmputeerde gegevens.

TABEL 22: FINALE GEOSPATIALE MODELLEN VOOR LINEAIR PFOS EN LINEAIR+ VERTAKT PFOS MET GRONDWATER ALS VOORSPELLER

Determinant van blootstelling		N	% Verandering (95% BI)	
			Lineaire PFOS	Lineaire + vertakte PFOS
PFAS Grondwater-concentraties (µg/L)	Lineaire Term	6732	3.2% (-1.5%; 8.1%)	3.1% (-1.0%; 7.5%)
Leeftijd	Lineaire Term	6732	1.8% (1.7%; 1.9%)	2.1% (2.0%; 2.2%)
Geslacht bij geboorte	Man	3134	#	#
	Vrouw	3598	-14.4% (-18.0%; -10.6%)	-24.9% (-27.7%; -21.9%)
Oorsprong	Belgische oorsprong	5921	#	#
	Oorsprong EU/VK	438	-13.8% (-21.1%; -5.8%)	-12.8% (-19.5%; -5.6%)
	Niet-EU/Niet-VK herkomst	373	-26.4% (-33.4%; -18.8%)	-26.2% (-32.6%; -19.3%)
Hoogste opleiding	Geen diploma, lager of lager secundair onderwijs	1299	#	#
	Hoger secundair onderwijs	2065	-4.3% (-10.2%; 1.9%)	-4.9% (-10.2%; 0.7%)
	Hoger onderwijs of universiteit	3368	2.3% (-3.6%; 8.6%)	-0.6% (-5.9%; 4.8%)

= referentiecategorie voor de berekening van verandering. Voor continue variabelen is dit de verandering in uitkomst bij een toename van 1 eenheid. Bloedwaarden werden na logtransformatie geanalyseerd voor de eerste geïmputeerde gegevens.

3.3 MOEDER-KIND STUDIE

Vraag 8. Is er een verband tussen de PFAS-concentraties in volbloed bij moeders en hun kinderen?

3.3.1. Deelname Moeder-Kind studie

In totaal namen 387 deelnemers deel aan de Moeder-Kind Studie. Vijfenvestig deelnemers (16 moeders en 29 kinderen) werden uitgesloten vanwege ontbrekende PFAS- of vragenlijstgegevens, omdat ze buiten de 5 km-zone woonden of omdat het paar niet compleet was (ontbrekende moeder of kind). Hierdoor bleven 342 deelnemers over voor de analyse, waaronder 135 moeders en 207 biologische kinderen. De meeste moeders namen deel met één kind (51,85%) of twee kinderen (42,96%), terwijl slechts een klein percentage (5,19%) deelnam met drie kinderen.

3.3.2. Kenmerken van de onderzoeksgroep van de Moeder-Kind studie

Via vragenlijst werd informatie verzameld over demografische gegevens, opleiding, woongeschiedenis binnen de 5 km-zone, grondwater- en voedselconsumptie, productgebruik, en andere blootstellingsfactoren. Bijlage 2 geeft een samenvatting van de kenmerken van de deelnemers van de Moeder-Kind studie.

Demografische kenmerken

Onder de kinderen was iets meer dan de helft mannelijk (55,6%), met een mediane leeftijd van 7 jaar. De mediane leeftijd van de moeders bij deelname was 40 jaar. De meeste moeders en kinderen waren van Belgische origine (respectievelijk 82,2% en 80,2%), vergelijkbaar met de cohorte van de hoofdstudie. Meer dan de helft van de moeders gaf aan comfortabel te kunnen leven met het beschikbare inkomen (54,1%). De meeste moeders kwamen uit een hoogopgeleid gezin: 86,7% van de huishoudens had een hoger of universitair diploma. Er waren weinig deelnemers met een lage sociaaleconomische status; geen enkele moeder had enkel lager secundair onderwijs gevolgd, en slechts 2,2% gaf aan dat het zeer moeilijk was om rond te komen.

Levensstijlkenmerken

De meeste moeders en kinderen hadden een gezond gewicht (respectievelijk 62,2% en 74,9%). Moeders waren doorgaans fysiek actief; 25,2% sportte drie keer per week of vaker. Een groot deel van de moeders rookte nooit (61,5%) en gebruikte zelden dagelijks alcohol (98,5%). Deze levensstijlkenmerken bleken significante determinanten van blootstelling aan PFAS in de cohorte van de hoofdstudie.

Geografische kenmerken

De deelnemers woonden vooral in de deelgemeente Zwijndrecht (56,4%), gevolgd door Antwerpen (25,7%), deelgemeente Beveren (17,0%) en deelgemeente Kruibeke (0,88%). De meerderheid woonde op minder dan 3 kilometer van de 3M-fabriek (57,8%), met een mediaanafstand van 2,7 km. Vrijwel alle kinderen (98,1%) gingen naar school binnen de 5 km-zone. De meeste gezinnen woonden ten zuiden van de 3M-fabriek, terwijl slechts 5,2% ten noorden woonde.

Consumptie van lokaal voedsel en grondwater

Slechts 11,9% van de gezinnen heeft een grondwaterput. De meeste kinderen hadden nooit eieren uit de 5 km-zone geconsumeerd (57,0%). Daarentegen had meer dan de helft van de moeders in het verleden eieren uit de 5 km-zone gegeten of consumeerde deze nog steeds (51,1%). Een groter deel van de deelnemers had nooit kleinvee (97,8% van de moeders en 98,1% van de kinderen), vis/schaal- en schelpdieren (97,8% en 98,6%), honing (95,6% en 96,1%) of groenten (82,2% en 81,2%) uit de 5 km-zone geconsumeerd. De consumptie van ander lokaal voedsel werd niet geassocieerd met PFAS-blootstelling in de cohorte van de hoofdstudie en wordt daarom niet gerapporteerd.

Gebruik van (consumenten)producten

De meeste kinderen gebruikten geen mascara, lippenstift of foundation (88,9%). Van de moeders gebruikte de meerderheid ten minste af en toe make-up, waarbij 34,1% aangaf dit dagelijks te doen. Contact met smeermiddelen was zeldzaam onder de deelnemers: 85,9% van de moeders en 97,1% van de kinderen had nooit contact met smeermiddelen. Contact met andere producten werd niet in verband gebracht met PFAS-blootstelling in de cohorte van de hoofdstudie en wordt daarom niet gerapporteerd.

Borstvoeding en zwangerschapsachtergrond

De meerderheid van de moeders had ooit borstvoeding gegeven (81,5%), met een gemiddelde totale duur van 15,7 maanden. Het aantal eerdere zwangerschappen varieerde van 1 tot 7. De meeste moeders hadden 1 (18,5%) of 2 (49,6%) eerdere zwangerschappen.

3.3.3. PFAS-concentraties in bloed bij de Moeder-Kind studie

Beschrijvende statistieken voor de verdeling van PFAS-concentraties, net als in de cohorte van de hoofdstudie, omvatten de steekproefgrootte (n), het percentage deelnemers met concentraties boven de kwantificatielimiet (LOQ), het geometrisch gemiddelde met 95%-betrouwbaarheidsinterval, de variatiecoëfficiënt met 95%-betrouwbaarheidsinterval en de percentielen (P5, P10, P25, P50, P75, P90, P95). Voor de rapportage werd een LOQ van 0,1 µg/L gehanteerd. PFAS-concentraties in capillair volbloed van kinderstalen werden ook omgerekend naar serumequivalenten (zie paragraaf 2.3.1).

Tabel 23 toont het aantal moeders met detecteerbare PFAS-concentraties in hun serum. Lineair PFOA, de som van lineair en vertakt PFOA, PFNA, lineair PFOS, vertakt PFOS, de som van lineair en vertakt PFOS, lineair PFHxS en de som van lineair en vertakt PFHxS werden gedetecteerd bij $\geq 97\%$ van de deelnemers. De detectiepercentages voor PFDA, PFUnDA en PFHpS waren respectievelijk 71%, 30% en 27%. PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFDoDA en PFBS werden in minder dan 5% van de serumstalen van de deelnemers gedetecteerd.

De som van lineair en vertakt PFOS was de meest voorkomende PFAS in het serum van de moeders, met een mediaan van 2,56 µg/L (geometrisch gemiddelde = 3,04 µg/L), meer dan het dubbele van de volgende hoogste PFAS-component, de som van lineair en vertakt PFOA, met een mediaan van 0,93 µg/L (GM = 0,87 µg/L). Tabel 23 bevat tevens de EFSA-sommen van lineair en vertakt PFHxS, PFOA, PFOS en PFNA, evenals de EFSA-sommen van alleen hun lineaire vormen. De medianen van deze EFSA-sommen waren respectievelijk 4,96 µg/L (GM = 4,63 µg/L) en 4,33 µg/L (GM = 3,98 µg/L).

Het aantal moeders met detecteerbare PFAS-concentraties in capillair volbloed staat weergegeven in Tabel 24. Lineair PFOA, de som van lineair en vertakt PFOA, lineair PFOS, vertakt PFOS, en de som van lineair en vertakt PFOS werden gedetecteerd bij $\geq 97\%$ van de deelnemers. Lineair PFHxS en de som van lineair en vertakt PFHxS werden respectievelijk bij 90% en 93% van de deelnemers gedetecteerd. De detectiepercentages voor PFNA, PFDA, PFUnDA en PFHpS waren respectievelijk 61%, 24%, 10% en 12%. PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFDoDA en PFBS werden in minder dan 1% van de capillaire bloedstalen van de moeders gedetecteerd. De som van lineair en vertakt PFOS was de meest voorkomende PFAS-component in het capillaire bloed, met een mediaan van 1,34 $\mu\text{g/L}$ (geometrisch gemiddelde = 1,67 $\mu\text{g/L}$), meer dan het dubbele van de volgende hoogste PFAS-component: de som van lineair en vertakt PFOA, met een mediaan van 0,44 $\mu\text{g/L}$ (GM = 0,44 $\mu\text{g/L}$).

Het aantal kinderen met detecteerbare serum-equivalente PFAS-concentraties staat weergegeven in Tabel 25. Lineair PFOA, de som van lineair en vertakt PFOA, lineair PFOS, vertakt PFOS, de som van lineair en vertakt PFOS, lineair PFHxS en de som van lineair en vertakt PFHxS werden gedetecteerd bij $\geq 97\%$ van de deelnemers. Het detectiepercentage voor PFNA was 64%. PFDA, PFUnDA, PFHpS, PFDoDA, PFBS, PFBA, PFPeA, PFHxA en PFHpA werden gedetecteerd bij minder dan 20% van de deelnemers.

De som van lineair en vertakt PFOS was de meest voorkomende PFAS-component in het bloed van kinderen (Tabel 25), met een serum equivalente mediaan van 2,05 $\mu\text{g/L}$ (serumequivalent geometrisch gemiddelde = 2,67 $\mu\text{g/L}$), iets lager dan het mediane gehalte bij moeders. De som van lineair en vertakt PFOA, de op één na meest gedetecteerde PFAS, had een mediaan van 1,27 $\mu\text{g/L}$ (GM = 1,29 $\mu\text{g/L}$), wat iets hoger was dan het gehalte bij de moeders. Tabel 25 toont ook de EFSA-sommen van lineair en vertakt PFHxS, PFOA, PFOS en PFNA, samen met de EFSA-sommen van alleen de lineaire vormen. De medianen van deze EFSA-sommen waren respectievelijk 4,49 $\mu\text{g/L}$ (GM = 5,03 $\mu\text{g/L}$) en 4,01 $\mu\text{g/L}$ (GM = 4,45 $\mu\text{g/L}$), wat iets lager was dan bij de moeders.

Het aantal kinderen met detecteerbare capillaire bloedgehalten van PFAS staat weergegeven in Tabel 26. Lineair PFOA, de som van lineair en vertakt PFOA, lineair PFOS, vertakt PFOS, de som van lineair en vertakt PFOS, lineair PFHxS en de som van lineair en vertakt PFHxS werden gedetecteerd bij $\geq 97\%$ van de deelnemers. Het detectiepercentage voor PFNA was 64%. PFDA, PFUnDA, PFHpS, PFDoDA, PFBS, PFBA, PFPeA, PFHxA en PFHpA werden bij minder dan 20% van de deelnemers gedetecteerd.

De som van lineair en vertakt PFOS was de meest voorkomende PFAS in het capillaire bloed van kinderen, met een mediaan van 1,08 $\mu\text{g/L}$ (geometrisch gemiddelde = 1,41 $\mu\text{g/L}$). De som van lineair en vertakt PFOA, de op één na meest gedetecteerde PFAS, had een mediaan van 0,60 $\mu\text{g/L}$ (GM = 0,61 $\mu\text{g/L}$).

Over het algemeen waren de PFAS-concentraties in de moeder-kindcohort lager dan die van de cohort van het hoofdonderzoek, wat consistent is met de bevindingen dat hogere leeftijd en mannelijk geslacht geassocieerd zijn met hogere PFAS-concentraties in het hoofdonderzoek. De lagere concentraties in de moeder-kindcohort kunnen ook een weerspiegeling zijn van leeftijdsgerelateerde toename van PFAS-blootstelling en verschillen in levensstijl en blootstellingsbronnen tussen volwassenen en kinderen.

TABEL 23: SAMENVATTING VAN PFAS-CONCENTRATIES ($\mu\text{G/L}$) IN GEÏMPUTEERD MATERNAAL SERUM

PFAS	N	n (%) >LOQ	VC (95% BI)	GM (95%BI)	Percentielen						
					5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
PFBA	135	2 (1,48%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
PFPeA	135	0 (0,00%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
PFHxA	135	0 (0,00%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
PFHpA	135	5 (3,70%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Lineair PFOA	135	135 (100,00%)	51,5% (45,2% -59,0%)	0,87 (0,80 - 0,94)	0,4	0,48	0,65	0,93	1,16	1,54	1,97
Lineair+ vertakt PFOA	135	135 (100,00%)	52,1% (45,6% -59,7%)	0,87 (0,80 - 0,95)	0,4	0,48	0,65	0,93	1,16	1,54	1,97
PFNA	135	132(97,78%)	55% (48,1% -63,1%)	0,26 (0,24 - 0,28)	0,11	0,14	0,19	0,26	0,35	0,49	0,63
PFDA	135	96 (71,11%)	78,3% (67,6% 91,3%)	0,14 (0,12 -0,16)	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,14	0,22	0,31	0,41
PFUnDA	135	40 (29,63%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,11	0,16	0,19
PFDoDA	135	1 (0,74%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
PFBS	135	0 (0,00%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Lineair PFHxS	135	134 (99,26%)	69,7% (60,5% -80,8%)	0,50 (0,45 - 0,55)	0,17	0,23	0,33	0,48	0,74	1,15	1,41
Lineair + vertakt PFHxS	135	134 (99,26%)	69,6% (60,4% 80,7%)	0,50 (0,45 -0,55)	0,17	0,23	0,33	0,48	0,74	1,15	1,41
PFHpS	135	37 (27,41%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,1	0,25	0,37

N = aantal deelnemers aan analyses (geïmputeerd tenzij 60%> LOQ); LOQ= kwantificatielimiet

GM = geometrisch gemiddelde; VC = coëfficiënt van variatie; 95% BI = 95% betrouwbaarheidsinterval,

Voor biomerkers met minder dan 60%> LOQ worden VC en GM niet geschat en worden percentielen berekend met waargenomen gegevens.

Alle andere resultaten zijn gebaseerd op geïmputeerde gegevens.

TABEL 23 (VERVOLG): SAMENVATTING VAN PFAS-CONCENTRATIES ($\mu\text{g/L}$) IN GEÏMPUTEERD MATERNAAL SERUM

PFAS	N	n (%) >LOQ	VC (95% BI)	GM (95%BI)	Percentielen						
					5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
Lineair PFOS	135	135 (100,00%)	125,6% (105,3% - 152,6%)	2,37 (2,01 - 2,79)	0,64	0,77	1,14	1,97	4,31	7,95	16,69
Vertakt PFOS	135	134 (99,26%)	102,1% (86,9% - 121,5%)	0,59 (0,51 - 0,67)	0,26	0,3	0,38	0,55	0,87	1,43	2,13
Lineair + vertakt PFOS	135	135 (100,00%)	112,4% (95,1% - 135,0%)	3,04 (2,61 - 3,54)	0,99	1,08	1,6	2,56	4,98	9,68	18,64
EFSA-Lineair + vertakt PFOA + PFNA+ PFOS + PFHxS	135	NA	85,9% (73,8% - 100,8%)	4,96 (4,38 - 5,62)	1,83	2,11	3,02	4,63	7,36	13,73	23,47
EFSA-som lineair PFOA + PFNA + PFOS + PFHxS	135	NA	88% (75,5% - 103,4%)	4,33 (3,81 - 4,92)	1,47	1,87	2,66	3,98	6,56	10,66	20,08

N = aantal deelnemers aan analyses (geïmputeerd tenzij 60%> LOQ); LOQ= kwantificatielimiet.

GM = geometrisch gemiddelde; VC = coëfficiënt van variatie; 95% BI = 95% betrouwbaarheidsinterval.

Voor biomerkers met minder dan 60%> LOQ worden VC en GM niet geschat en worden percentielen berekend met waargenomen gegevens.

Alle andere resultaten zijn gebaseerd op geïmputeerde gegevens.

TABEL 24: SAMENVATTING VAN PFAS-CONCENTRATIES ($\mu\text{G/L}$) IN GEÏMPUTEERD CAPILLAIR BLOED VAN MOEDERS

PFAS	N	n (%) >LOQ	VC (95% BI)	GM (95%BI)	Percentielen						
					5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
PFBA	135	1 (0,74%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
PFPeA	135	0 (0,00%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
PFHxA	135	0 (0,00%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
PFHpA	135	0 (0,00%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Lineair PFOA	135	134 (99,26%)	49,2% (43,2% -56,3%)	0,44 (0,40 – 0,47)	0,22	0,25	0,33	0,44	0,56	0,73	0,92
Lineair + vertakt PFOA	135	134 (99,26%)	49,3% (43,3% -56,4 %)	0,44(0,40 – 0,47)	0,22	0,25	0,33	0,44	0,56	0,73	0,92
PFNA	135	83 (61,48%)	69,7% (60,5% -80,8 %)	0,11 (0,10 – 0,12)	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,12	0,17	0,24	0,28
PFDA	135	33 (24,44%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,16	0,21
PFUnDA	135	14 (10,37%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,10	0,13
PFDoDA	135	1 (0,74%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
PFBS	135	0 (0,00%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Lineair PFHxS	135	122 (90,37%)	72,2% (62,5% -83,8%)	0,25 (0,22 – 0,27%)	<LOQ	0,10	0,16	0,24	0,36	0,57	0,79
Lineair + vertakt PFHxS	135	126 (93,33%)	70,8% (61,4% -82,1 %)	0,25 (0,22 – 0,28)	<LOQ	0,10	0,16	0,24	0,36	0,57	0,79
PFHpS	135	16 (11,85%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,11	0,17
Lineair PFOS	135	135 (100,00%)	122,9% (103,2% - 148,9%)	1,33 (1,13 – 1,57)	0,38	0,47	0,65	1,09	2,18	4,41	10,52
Vertakt PFOS	135	132 (97,78%)	142,3% (118,0% - 175,5%)	0,28 (0,24 - 0,34)	0,13	0,15	0,20	0,29	0,43	0,68	1,21
Lineair + vertakt PFOS	135	135 (100,00%)	111,8% (94,6% - 134,1%)	1,67 (1,44 – 1,95)	0,54	0,61	0,91	1,34	2,72	5,49	11,93

N = aantal deelnemers aan analyses (geïmputeerd tenzij 60%> LOQ); LOQ= kwantificatielimit

GM = geometrisch gemiddelde; VC = coëfficiënt van variatie; 95% BI = 95% betrouwbaarheidsinterval.

Voor biomerkers met minder dan 60%> LOQ worden VC en GM niet geschat en worden percentielen berekend met waargenomen gegevens.

Alle andere resultaten zijn gebaseerd op geïmputeerde gegevens.

TABEL 25: SAMENVATTING VAN SERUM-EQUIVALENTE PFAS-CONCENTRATIES ($\mu\text{g/L}$) VAN KINDEREN

PFAS	N	n (%) >LOQ	VC (95% BI)	GM (95%BI)	Percentielen						
					5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
Lineair PFOA	207	207 (100,00%)	36,5% (33,0% - 40,5%)	1,29 (1,23 - 1,35)	0,71	0,82	1,04	1,27	1,66	2,03	2,21
Lineair + vertakt PFOA	207	207 (100,00%)	36,5% (33,0% - 40,5%)	1,29 (1,23 - 1,35)	0,71	0,82	1,04	1,27	1,66	2,03	2,21
PFNA	207	133 (64,25%)	92,6% (81,6% - 105,7%)	0,20 (0,18 - 0,22)	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,26	0,35	0,46	0,55
PFDA	207	39 (18,84%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,23	0,27
PFUnDA	207	5 (2,42%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Lineair PFHxS	207	201 (97,10%)	69,3% (61,8% - 78,1%)	0,53 (0,48 - 0,57)	0,25	0,27	0,38	0,5	0,73	1,04	1,47
Lineair + vertakt PFHxS	207	201 (97,10%)	67,9% (60,6% - 76,4%)	0,53 (0,48 - 0,57)	0,25	0,27	0,38	0,5	0,73	1,04	1,47
PFHpS	207	18 (8,70%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,33
Lineair PFOS	207	207 (100,00%)	128,4% (111,1% - 150,3%)	2,05 (1,79 - 2,34)	0,68	0,78	0,98	1,54	3,52	7,79	14,68
Vertakt PFOS	207	205 (99,03%)	103,1% (90,4% - 118,5%)	0,53 (0,48 - 0,60)	0,26	0,3	0,39	0,5	0,74	1,15	1,61
Lineair + vertakt PFOS	207	207 (100,00%)	113,0% (98,6% - 130,8%)	2,67 (2,36 - 3,02)	1	1,1	1,4	2,05	4,46	8,86	15,93
EFSa-Som Lineair + vertakt PFOA + PFNA + PFOS + PFHxS	207	NA	79,3% (70,4% - 89,8%)	5,03 (4,57 - 5,53)	2,21	2,5	3,12	4,49	7,01	12,09	20,82
EFSa-Som lineair PFOA + PFNA + PFOS + PFHxS	207	NA	81,6% (72,3% - 92,5%)	4,45 (4,03 - 4,90)	1,93	2,11	2,74	4,01	6,22	10,71	19,25

N = aantal deelnemers aan analyses (geïmputeerd tenzij 60% > LOQ); LOQ= kwantificatielimiet

GM = geometrisch gemiddelde; VC = coëfficiënt van variatie; 95% BI = 95% betrouwbaarheidsinterval.

Voor biomerkers met minder dan 60% > LOQ worden VC en GM niet geschat en worden percentielen berekend met waargenomen gegevens.

Alle andere resultaten zijn gebaseerd op geïmputeerde gegevens.

TABEL 26: SAMENVATTING VAN PFAS-CONCENTRATIES ($\mu\text{G/L}$) IN CAPILLAIR VOLBLOED VAN KINDEREN

PFAS	N	n (%) >LOQ	VC (95% BI)	GM (95%BI)	Percentielen						
					5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
PFBA	207	6 (2,90%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
PFPeA	207	0 (0,00%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
PFHxA	207	0 (0,00%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
PFHpA	207	15 (7,25%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,11
Lineair PFOA	207	207 (100,00%)	36,5% (33,0% - 40,5%)	0,61 (0,58 - 0,64)	0,33	0,39	0,49	0,60	0,78	0,96	1,04
Lineair + vertakt PFOA	207	207 (100,00%)	36,5% (33,0% - 40,5%)	0,61 (0,58 - 0,64)	0,33	0,39	0,49	0,60	0,78	0,96	1,04
PFNA	207	135 (65,22%)	61,9% (55,4% - 69,4%)	0,11 (0,11 - 0,12)	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,12	0,17	0,22	0,26
PFDA	207	40 (19,32%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,12	0,15
PFUnDA	207	5 (2,42%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
PFDODA	207	1 (0,48%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
PFBS	207	0 (0,00%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Lineair PFHxS	207	201 (97,10%)	63,6% (56,9% - 71,4%)	0,26 (0,24 - 0,28)	0,12	0,13	0,18	0,25	0,36	0,51	0,72
Lineair + vertakt PFHxS	207	203 (98,07%)	62,5% (55,9% - 70,1%)	0,26 (0,24 - 0,28)	0,12	0,13	0,18	0,25	0,36	0,51	0,72
PFHpS	207	18 (8,70%)			<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,15
PFAS	N	n (%) >LOQ	VC (95% BI)	GM (95% BI)	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
Lineair PFOS	207	207 (100,00%)	128,4% (111,1% - 150,3%)	1,08 (0,94 - 1,23)	0,36	0,41	0,51	0,81	1,85	4,10	7,73
Vertakt PFOS	207	205 (99,03%)	95,6% (84,2% - 109,4%)	0,28 (0,25 - 0,32)	0,14	0,16	0,21	0,26	0,39	0,61	0,85
Lineair + vertakt PFOS	207	207 (100,00%)	113,0% (98,6% - 130,8%)	1,41 (1,24 - 1,59)	53	0,58	0,74	1,08	2,35	4,66	8,39

N = aantal deelnemers aan analyses (geïmputeerd tenzij 60% > LOQ); LOQ = kwantificatielimit

GM = geometrisch gemiddelde; VC = coëfficiënt van variatie; 95% BI = 95% betrouwbaarheidsinterval.

Voor biomerkers met minder dan 60% > LOQ worden VC en GM niet geschat en worden percentielen berekend met waargenomen gegevens.

Alle andere resultaten zijn gebaseerd op geïmputeerde gegevens.

3.3.4. Associaties tussen PFAS-concentraties bij moeder en kind

De associatie tussen PFOA-, PFNA-, PFHxS- en PFOS-concentraties bij moeders en hun kinderen werd onderzocht. PFDA, PFUnDA, PFHpS, PFDoDA, PFBS, PFBA, PFPeA, PFHxA en PFHpA werden bij minder dan 20% van de kinderen (< 12 jaar) gedetecteerd, waardoor er onvoldoende gegevens beschikbaar waren om analyses uit te voeren.

Tabel 27 toont de rangcorrelatiecoëfficiënten van Spearman (ρ) en de 95% betrouwbaarheidsintervallen (95% BI) voor PFAS-verbindingen in het capillaire bloed van moeders en kinderen, gestratificeerd naar de leeftijdsgroep van het kind. Als het 95% BI nul uitsluit, is het verband statistisch significant. Over het algemeen vertoonden lineair PFOA, som van lineair en vertakt PFOA, PFNA, lineair PFHxS, som van lineair en vertakt PFHxS, lineair PFOS, vertakt PFOS en som van lineair en vertakt PFOS positieve significante correlaties tussen moeders en kinderen, wat betekent dat moeders met hogere gehalten de neiging hadden kinderen te hebben met hogere PFAS-gehalten. Lineair PFOS had de hoogste correlatie ($\rho = 0,60$) en lineair PFOA had de laagste correlatie ($\rho = 0,22$) bij alle leeftijden. Bij kinderen van 5 jaar of jonger was er geen correlatie tussen moeders en kinderen voor PFOA, maar PFNA en PFHxS vertoonden matige positieve correlaties.

De PFOS-correlaties waren matig, waarbij lineair PFOS de hoogste was ($\rho = 0,50$). In de leeftijdsgroep van 6 tot 7 jaar vertoonde PFOA matige tot sterke positieve correlaties, en de correlaties van PFNA en PFHxS waren opmerkelijk sterker dan bij jongere kinderen. De PFOS-correlaties bleven ook sterk, vooral voor lineair PFOS ($\rho = 0,80$). In de leeftijdsgroep van 8 tot 9 jaar waren de correlaties vergelijkbaar met de groep van 6-7 jaar, met uitzondering van PFOA, dat zwakker gecorreleerd was in deze leeftijdsgroep. Bij kinderen van 10-11 jaar waren de correlatiecoëfficiënten over het algemeen hoog voor alle PFAS-verbindingen, waarbij lineair PFOS en PFHxS de sterkste positieve relaties vertoonden in deze leeftijdsgroep. Samenvattend vertoont PFOS, met name lineair PFOS, consequent sterke positieve correlaties in alle leeftijdsgroepen, terwijl de correlaties voor PFOA meer variabel zijn, vooral bij jongere kinderen.

PFNA en PFHxS vertonen ook sterke correlaties, vooral bij oudere kinderen. Figuur 6 en 7 tonen de spreidingsdiagrammen (scatterplots) voor lineair en vertakt PFOS en lineair PFOA, waarbij de capillaire bloedconcentraties van de moeder (x-as) worden vergeleken met de capillaire bloedconcentraties van hun kind (y-as).

TABEL 27: DE RANGCORRELATIECOËFFICIËNTEN VAN SPEARMAN (P) EN DE 95% BI VOOR PFAS-VERBINDINGEN IN HET CAPILLAIRE BLOED VAN MOEDERS EN KINDEREN, GESTRATIFICEERD NAAR LEEFTIJDGROEP VAN HET KIND.

PFAS-component	Spearman ρ (95% BI) gestratificeerd naar leeftijd van het kind				
	Totaal (n=207)	≤ 5 jaar (n=62)	6 tot 7 jaar (n=48)	8 tot 9 jaar (n=41)	10 tot 11 jaar (n=56)
Lineair PFOA	0,22 (0,09- 0,34)	-0,00 (-0,27- 0,26)	0,37 (0,12- 0,63)	0,18 (-0,14- 0,49)	0,38 (0,15- 0,61)
Lineair + vertakt PFOA	0,22 (0,09- 0,34)	-0,00 (-0,27- 0,26)	0,37 (0,12- 0,63)	0,18 (-0,14- 0,49)	0,38 (0,15- 0,61)
PFNA	0,39 (0,28- 0,51)	0,34 (0,11- 0,56)	0,53 (0,32- 0,75)	0,47 (0,22- 0,72)	0,45 (0,24- 0,66)
Lineair PFHxS	0,45 (0,35- 0,55)	0,36 (0,13- 0,59)	0,66 (0,49- 0,83)	0,44 (0,18- 0,70)	0,56 (0,38- 0,74)
Lineair + vertakt PFHxS	0,45 (0,35- 0,55)	0,37 (0,14- 0,59)	0,66 (0,49- 0,83)	0,44 (0,18- 0,70)	0,56 (0,38- 0,75)
Lineair PFOS	0,60 (0,51- 0,69)	0,50 (0,32- 0,69)	0,80 (0,72- 0,89)	0,78 (0,66- 0,91)	0,74 (0,62- 0,86)
Vertakt PFOS	0,44 (0,34- 0,55)	0,58 (0,46- 0,70)	0,57 (0,37- 0,77)	0,51 (0,26- 0,75)	0,55 (0,37- 0,74)
Lineair + vertakt PFOS	0,57 (0,47- 0,66)	0,49 (0,29- 0,68)	0,78 (0,69- 0,88)	0,75 (0,61- 0,89)	0,72 (0,59- 0,85)

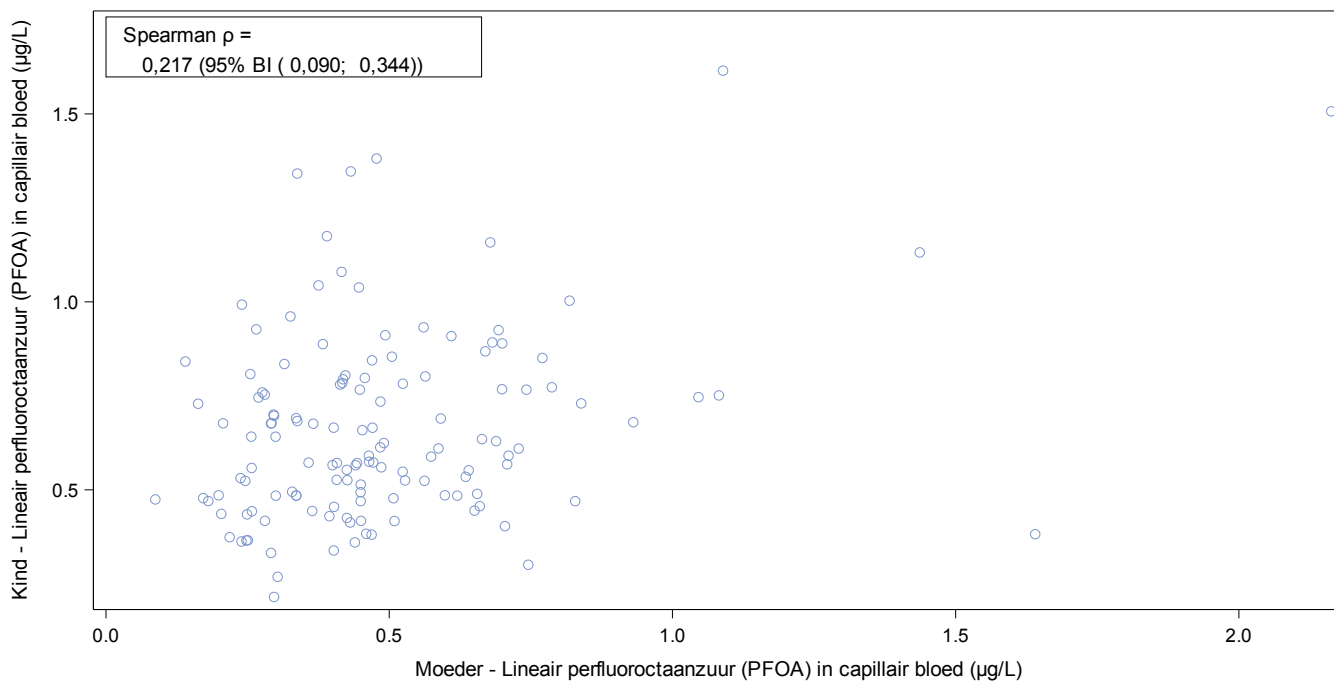
Als het 95 % BI nul uitsluit, is correlatie statistisch significant. Significante resultaten zijn vetgedrukt in de tabel. PFDA, PFUnDA, PFHpS, PFDoDA, PFBS, PFBA, PFPeA, PFHxA en PFHpA werden bij <20% van de kinderdeelnemers gedetecteerd en waren te weinig om correlatieanalyses uit te voeren.

Lineair PFOS vertoonde de hoogste correlatie ($\rho = 0,60$) over alle leeftijden.

- Kinderen van 5 jaar of jonger: Geen correlatie tussen PFOA bij moeders en kinderen, PFNA en PFHxS vertoonden matige positieve correlaties. PFOS-correlaties waren matig, met lineair PFOS als hoogste ($\rho = 0,50$).
- Kinderen van 6 tot 7 jaar: PFOA vertoonde matige tot sterke positieve correlaties, terwijl de correlaties voor PFNA en PFHxS aanzienlijk sterker waren dan bij jongere kinderen. PFOS-correlaties bleven ook sterk, vooral voor lineair PFOS ($\rho = 0,80$). Kinderen van 8 tot 9 jaar: De correlaties waren vergelijkbaar met die in de leeftijdsgroep van 6-7 jaar, met uitzondering van PFOA, dat in deze leeftijdsgroep zwakker gecorreleerd was. Kinderen van 10-11 jaar: De correlatiecoëfficiënten waren over het algemeen hoog voor alle PFAS-verbindingen, waarbij lineair PFOS en PFHxS de sterkste positieve correlaties vertoonden.

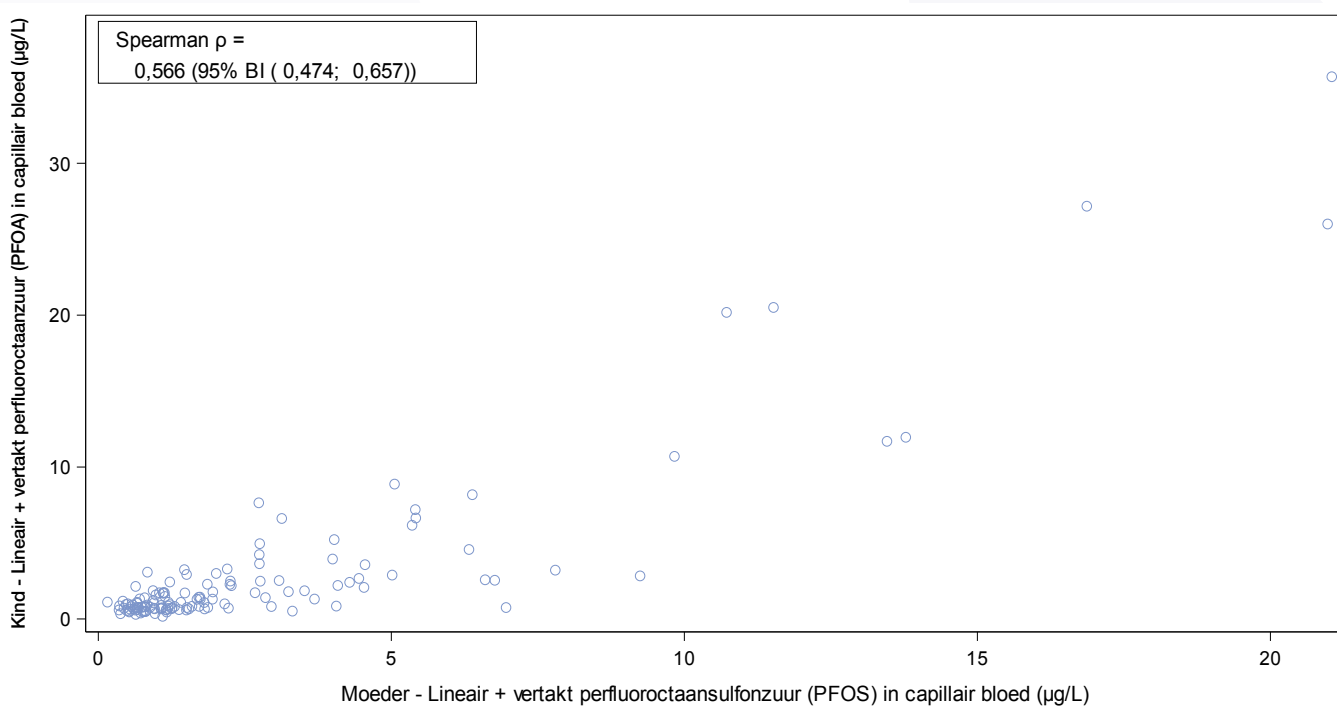
Samengevat vertoonde PFOS, met name lineair PFOS, consequent sterke positieve correlaties in alle leeftijdsgroepen. De correlaties voor PFOA waren daarentegen meer variabel, vooral bij jongere kinderen. PFNA en PFHxS vertoonden eveneens sterke correlaties, vooral bij oudere kinderen.

Figuur 7 toont de scatterplot voor de som van lineair en vertakt PFOS, waarin de PFOS-concentraties van de moeder (x-as) worden vergeleken met de overeenkomstige concentraties van het kind (y-as). Scatterplots voor andere PFAS-concentraties in capillair bloed van moeder en kind zijn te vinden in Bijlage 4.



Data werden geperturbeerd. BI=betrouwheidsinterval.

FIGUUR 6: SCATTERPLOT VAN LINEAIR PFOA VOOR CAPILLAIR BLOED VAN MOEDER EN KIND



Data werden geperturbeerd. BI=betrouwheidsinterval.

FIGUUR 7: SCATTERPLOT VAN LINEAIR + VERTAKT PFOS VOOR CAPILLAIR BLOED VAN MOEDER EN KIND

3.3.5. Factoren die verband houden met de blootstelling van kinderen

Factoren die verband houden met PFAS-concentraties (continue metingen) van PFNA, lineair PFOA, de som van lineair en vertakt PFOA, PFDA, lineair PFHxS, de som van lineair en vertakt PFHxS, lineair PFOS, vertakt PFOS en de som van lineair en vertakt PFOS in het capillair bloed van kinderen werden geëvalueerd (Tabellen 29-34). De onderzochte factoren omvatten de leeftijd van het kind, de duur van de borstvoeding, de geboortevolgorde, de tijd die het kind binnen een straal van 5 km rond de fabriek woonde en de PFAS-concentraties van de moeder.

Gezien de relatief kleine steekproefgrootte ligt de nadruk bij de interpretaties meer op waargenomen patronen dan op statistische significantie. De PFAS-concentraties van de moeder waren de sterkste determinanten van de PFAS-concentraties bij kinderen. Zo hadden kinderen van moeders met de hoogste serumconcentraties lineair PFOS ($> 7,31 \mu\text{g/L}$), 936% hogere serum-equivalente lineair PFOS-concentraties (na correctie voor borstvoeding, leeftijd en tijd gewoond in de 5 km-zone). Op dezelfde manier was voor elke toename van $1 \mu\text{g/L}$ PFDA in maternaal serum de kans 5,46 keer groter dat PFDA werd gedetecteerd in het serum van het kind (95% BI: 2,50; 11,88; na correctie voor borstvoeding, leeftijd en tijd gewoond in de 5 km-zone). Over het algemeen verschilden de resultaten niet per geboortevolgorde wanneer werd gecorrigeerd voor de PFAS-concentraties van de moeder.

Een langere borstvoedingsduur werd in verband gebracht met hogere concentraties van alle PFAS-verbindingen. Hoewel deze verbanden geen statistische significantie bereikten, suggereren de gegevens dat borstvoeding een belangrijke blootstellingsbron is. De detectie van PFDA was niet significant geassocieerd met de duur van borstvoeding, hoewel de kans op detectie hoger was bij kinderen die langer borstvoeding kregen. Dit ondersteunt opnieuw de idee dat borstvoeding een mogelijke blootstellingsbron vormt. Toch blijft borstvoeding, vanwege de vele gedocumenteerde voordelen voor moeder en kind, aanbevolen voor deze populatie.

De leeftijd van het kind werd meestal geassocieerd met iets lagere PFAS-concentraties, behalve voor PFOS, dat in dit cohort leek toe te nemen met de leeftijd. De tijd die binnen de 5 km-zone werd doorgebracht, werd vaak in verband gebracht met hogere capillair volbloed PFAS-gehalten, hoewel ook deze associaties niet statistisch significant waren.

Er werden geen consistente verbanden waargenomen tussen geboortevolgorde en capillair volbloed PFAS-concentraties. De verbanden waren niet statistisch significant en de patronen varieerden per verbinding, waarbij monotone trends vaak ontbraken.

TABEL 29: DETERMINANTEN VAN LINEAIR EN LINEAIR + VERTAKT PFOA IN CAPILLAIR BLOED VAN KINDEREN ($\mu\text{G/L}$)

Determinant van blootstelling	N	Lineair PFOA		Lineair+ Vertakt PFOA	
		% Verandering (95% BI)	P-waarde	% Verandering (95% BI)	P-waarde
Maanden borstvoeding			0,1094		0,1121
≤ 2 maanden	26	#		#	
3 - 4 maanden	45	0,4% (-15,5%;19,3%)		0,4% (-15,5%;19,3%)	
5 - 6 maanden	44	6,2% (-11,7%;27,8%)		6,2% (-11,8%;27,8%)	
7 - 12 maanden	40	11,1% (-8,6%; 35,1%)		11,1% (-8,6%; 35,0%)	
> 12 maanden	52	23,8% (2,1%; 50,1%)		23,7% (2,0%;-50,1%)	
Leeftijd [jaren]	Lineaire term	-2,7% (-9,4%;-4,5%)	0,4551	-2,7% (-9,4%;-4,5%)	0,4587
Lineair of de som van lineair en vertakt PFOA in matернаal serum ($\mu\text{g/L}$)	Lineaire term	18,5% (1,7%;38,1%)	0,0298	18,1% (1,4%; 37,5%)	0,0326
Tijd dat deelnemer binnen de 5 km-zone woonde [jaren]	Lineaire term	3,5% (-3,7%;11,1%)	0,3484	3,5% (-3,7%;11,1%)	0,3486

N= Totaal aantal kinderen met gegevens.

= referentiecategorie voor het berekenen van de verandering. Voor continue variabelen is dit de verandering in uitkomst wanneer de variabele met 1 eenheid toeneemt.

Associaties werden geanalyseerd met behulp van een multivariabel logistisch GEE-model met onafhankelijke "working" correlatiematrix voor associaties binnen familie. Ontbrekende gegevens werden verwerkt met behulp van meervoudige toerekeningen (n=20).

TABEL 30: DETERMINANTEN VAN PFNA OF PFDA IN CAPILLAIR BLOED VAN KINDEREN ($\mu\text{G/L}$)

Determinant van blootstelling	N	Lineair PFOA		Lineair+ Vertakt PFOA	
		% Verandering (95% BI)	P-waarde	% Verandering (95% BI)	P-waarde
Maanden borstvoeding			0,2383		0,6801
≤ 2 maanden	26	#		#	
3 - 4 maanden	45	17,7% (-11,9%-57,4%)		0,60 (0,16- 2,30)	
5 - 6 maanden	44	23,8% (-7,3%-65,5 %)		0,91 (0,25-3,29)	
7 - 12 maanden	40	22,3% (-8,3%-63,0%)		0,52 (0,11- 2,41)	
> 12 maanden	52	41,3% (5,5%-89,4%)		1,17 (0,29- 4,73)	
Leeftijd [jaren]	Lineaire term	-2,2% (-10,7%-7,1%)	0,6273	1,01 (0,66- 1,56)	0,9505
PFNA of PFDA in maternaal serum ($\mu\text{g/L}$)	Lineaire term	67,1% (39,6%-100,0%)	<0,0001	5,46 (2,50- 11,88)	<0,0001
Tijd dat deelnemer binnen de 5 km-zone woonde [jaren]	Lineaire term	1,9% (-7,0%- 11,8%)	0,6831	1,05 (0,68- 1,62)	0,8152

N= Totaal aantal kinderen met gegevens. # = referentiecategorie voor het berekenen van de verandering. Voor continue variabelen is dit de verandering in uitkomst wanneer de variabele met 1 eenheid toeneemt. Associaties werden geanalyseerd met behulp van een multivariabel logistisch GEE-model met onafhankelijke werkmatrix voor associaties binnen familie. Ontbrekende gegevens werden verwerkt met behulp van meervoudige toerekeningen (n=20).

TABEL 31: DETERMINANTEN VAN LINEAIR EN LINEAIR+ VERTAKT PFHXS IN CAPILLAIR BLOED VAN KINDEREN ($\mu\text{G/L}$)

Determinant van blootstelling	N	Lineair PFOA		Lineair+ Vertakt PFOA	
		% Verandering (95% BI)	P-waarde	% Verandering (95% BI)	P-waarde
Maanden borstvoeding			0,1327		0,1311
≤ 2 maanden	26	#		#	
3 - 4 maanden	45	12,5% (-14,9%- 48,7%)		12,3% (-15,2%- 48,6%)	
5 - 6 maanden	44	27,6% (-3,7%- 69,2%)		27,2% -4,2%-69,0%)	
7 - 12 maanden	40	27,8% (-6,0%-73,6%)		28,6% (-4,9%-73,9%)	
> 12 maanden	52	38,2% (5,4%- 81,2%)		38,1% (5,2%-81,4%)	
Leeftijd [jaren]	Lineaire term	-1,9% (-7,9%- 4,6%)	0,5623	-2,0% (-8,0%- 4,3%)	0,5178
Lineair of lineair + vertakt PFHxS in maternaal serum ($\mu\text{g/L}$)	Lineaire term	69,7% (45,9%- 97,4%)	<0,0001	69,5% (45,9%- 96,9%)	<0,0001
Tijd dat deelnemer binnen de 5 km-zone woonde [jaren]	Lineaire term	5,0% (-1,5%- 11,9%)	0,1360	5,1% (-1,4%- 12,0%)	0,1247

N= Totaal aantal kinderen met gegevens.

= referentiecategorie voor het berekenen van de verandering.

Voor continue variabelen is dit de verandering in uitkomst wanneer de variabele met 1 eenheid toeneemt.

Associaties werden geanalyseerd met behulp van een multivariabel logistisch GEE-model met onafhankelijke "working" correlatiematrix voor associaties binnen familie.

Ontbrekende gegevens werden verwerkt met behulp van meervoudige toerekeningen (n=20).

TABEL 32: DETERMINANTEN VAN LINEAIR PFOS IN CAPILLAIR BLOED VAN KINDEREN ($\mu\text{G/L}$)

Determinant van blootstelling	N	% Verandering (95% BI)	P-waarde
Maanden borstvoeding			0,4947
≤ 2 maanden	26	#	
3 - 4 maanden	45	-0,3% (-29,6%- 41,1%)	
5 - 6 maanden	44	21,6% (-12,8%- 69,6%)	
7 - 12 maanden	40	14,0% (-15,3%-53,5%)	
> 12 maanden	52	23,1% (-7,6%; -63,9%)	
Leeftijd [jaren]	Lineaire term	3,5% (-6,2%-14,2%)	0,4933
Lineair PFOS in maternaal serum ($\mu\text{g/L}$)			<0,0001
≤ 1,45	76	#	
1,45 - 2,44	48	39,1% (12,6%-71,8%)	
2,44 - 3,88	26	75,4% (24,2% - 147,7%)	
3,88 - 7,31	37	261,2% (162,9%; -396,3%)	
> 7,31		936,4% (469,3%; -1787,0%)	
Tijd dat deelnemer binnen de 5 km-zone woonde [jaren]	Lineaire term	5,3% (-4,5%- 16,1%)	0,3001

N= Totaal aantal kinderen met gegevens.

= referentiecategorie voor het berekenen van de verandering. Voor continue variabelen is dit de verandering in uitkomst wanneer de variabele met 1 eenheid toeneemt.

Associaties werden geanalyseerd met behulp van een multivariabel logistisch GEE-model met onafhankelijke werkmatrix voor associaties binnen familie. Ontbrekende gegevens werden verwerkt met behulp van meervoudige toerekeningen (n=20).

TABEL 33: DETERMINANTEN VAN VERTAKT PFOS IN CAPILLAIR BLOED VAN KINDEREN ($\mu\text{G/L}$)

Determinant van blootstelling	N	% Verandering (95% BI)	P-waarde
Maanden borstvoeding			0,3649
≤ 2 maanden	26	#	
3 - 4 maanden	45	-10,5% (-48,9%-56,8%)	
5 - 6 maanden	44	14,8% (-26,4%-79,0%)	
7 - 12 maanden	40	10,2% (-34,5%- 85,5%)	
> 12 maanden	52	27,0% (-17,0%- 94,3%)	
Leeftijd [jaren]	Lineaire term	-10,3% (-26,0%-8,6%)	0,2653
Vertakt PFOS in maternaal serum ($\mu\text{g/L}$)			<0,0001
≤ 0,66	132	#	
0.66 - 1.17	50	48,5% (18,3%- 86,4%)	
1.17 - 1.85	13	77,9% (19,3%- 165,2%)	
1.85 - 3.03	8	217,8% (51,6%- 565,9%)	
> 3.03	4	705,9% (463,3%- 1052,9%)	
Tijd dat deelnemer binnen de 5 km-zone woonde [jaren]	Lineaire term	16,5% (-3,4%- 40,5%)	0,1103

N = Totaal aantal kinderen met gegevens.

= referentiecategorie voor het berekenen van de verandering. Voor continue variabelen is dit de verandering in uitkomst wanneer de variabele met 1 eenheid toeneemt.

Associaties werden geanalyseerd met behulp van een multivariabel logistisch GEE-model met onafhankelijke "working" correlatiematrix voor associaties binnen familie. Ontbrekende gegevens werden verwerkt met behulp van meervoudige toerekeningen (n=20).

TABEL 34: DETERMINANTEN VAN LINEAIR+ VERTAKT PFOS IN CAPILLAIR BLOED VAN KINDEREN ($\mu\text{G/L}$)

Determinant van blootstelling	N	% Verandering (95% BI)	P-waarde
Maanden borstvoeding			0,3331
≤ 2 maanden	26	#	
3 - 4 maanden	45	-3,8% (-31,4%- 34,8%)	
5 - 6 maanden	44	20,7% (-11,8%- 65,0%)	
7 - 12 maanden	40	12,9% (-16,2%- 52,0%)	
> 12 maanden	52	25,0% (-6,4%- 67,1%)	
Leeftijd [jaren]	Lineaire term	0,9% (-8,3%-11,1%)	0,8510
Overeenkomstige lineair+ vertakt PFOS in serum ($\mu\text{g/L}$) in moeder			<0,0001
≤ 2,31	94	#	
2.31 - 3.83	42	45,4% (18,1%- 79,0%)	
3.83 - 5.95	29	103,1% (46,2%- 182,0%)	
5.95 - 10.37	24	285,8% (190,7%- 411,9%)	
> 10.37	18	740,9% (343,4%- 1494,8%)	
Tijd dat deelnemer binnen de 5 km-zone woonde [jaren]	Lineaire term	5,6% (-4,0%- 16,2%)	0,2598

N= Totaal aantal kinderen met gegevens.

= referentiecategorie voor het berekenen van de verandering. Voor continue variabelen is dit de verandering in uitkomst wanneer de variabele met 1 eenheid toeneemt.

Associaties werden geanalyseerd met behulp van een multivariabel logistisch GEE-model met onafhankelijke werkmatrix voor associaties binnen familie. Ontbrekende gegevens werden verwerkt met behulp

3.4. GEZONDHEID- EN PERCEPTIEANALYSES

Vraag 9. Wat is het verband tussen PFAS-concentraties in serum met bepaalde gezondheidseffecten die middels de vragenlijst werden gerapporteerd?

3.4.1. Samenvatting van gezondheidseffecten en percepties.

Gezondheidseffecten werden alleen geanalyseerd in relatie tot PFAS als er ten minste 100 zelfgerapporteerde waargenomen gevallen van de gerapporteerde aandoening waren. Associaties van PFAS en gezondheidseffecten werden afzonderlijk onderzocht bij deelnemers < 12 jaar en ≥ 12 jaar. Er namen echter relatief weinig deelnemers (n = 475) < 12 jaar deel aan het onderzoek, waardoor er geen gezondheidsuitkomsten met ten minste 100 gevallen in die leeftijdsgroep waren. Tabel 35 toont het aantal gevallen van zelfgerapporteerde gezondheidsproblemen bij deelnemers < 12 jaar:

TABEL 35: FREQUENTIE VAN ZELFGERAPPORTEERDE GEZONDHEIDSUITKOMSTEN VOOR DEELNEMERS < 12 JAAR OUD

Gezondheidsuitkomsten (*)	N (%)	Ja		Ontbrekend
		Niet bevestigd door een arts	Bevestigd door een arts	
Astma	439 (92,42%)	3 (0,63%)	16 (3,37%)	17 (3,58%)
Allergie	354 (74,53%)	27 (5,68%)	54 (11,37%)	40 (8,42%)
Eczema	408 (85,89%)	15 (3,16%)	32 (6,74%)	20 (4,21%)
Bronchitis	268 (56,42%)	106 (22,32%)	55 (11,58%)	46 (9,68%)
COVID-19	306 (64,42%)	40 (8,42%)	28 (5,89%)	101 (21,26%)
Andere infectie	310 (65,26%)	74 (15,58%)	17 (3,58%)	74 (15,58%)

N (%) staat voor het aantal kinderen dat een specifieke gezondheidsuitkomst heeft gerapporteerd (N) en het percentage (%) van deze gevallen t.o.v. het totaal waarvoor gegevens beschikbaar zijn.

*Er waren minder dan drie gevallen voor alle andere gezondheidsuitkomsten waardoor de cijfers niet worden gerapporteerd vanwege privacy.

Daarom werden de associaties van PFAS met gezondheidseffecten alleen onderzocht voor deelnemers ≥ 12 jaar. De volgende aandoeningen hadden ten minste 100 gevallen bij deelnemers ≥ 12 jaar: verminderde leverfunctie, verminderde schildklierfunctie, verminderde nierfunctie, hoog cholesterolgehalte, hypertensie, astma, allergie, eczeem, inflammatoire darmziekte (colitis ulcerosa), osteoartritis, alle kankertypes samen (aparte analyses voor mannen en vrouwen), borstkanker (beperkt tot vrouwen), pre-eclampsie (beperkt tot vrouwen die bevallen zijn), zwangerschapshypertensie (beperkt tot vrouwen die bevallen zijn), luchtweginfecties (bronchitis), COVID-19-infecties en andere infecties. De volgende aandoeningen werden bevestigd, maar werden door minder dan 100 personen gerapporteerd: nierkanker, blaaskanker, prostaatkanker (beperkt tot mannen), zwangerschapsdiabetes (beperkt tot vrouwen die bevallen zijn). Alle gezondheidseffecten werden door de deelnemers zelf gerapporteerd.

Zoals uitgelegd in paragraaf 2.3.8 werden voor elk PFAS-gezondheidsassociatiemodel de leeftijd van de deelnemer en de tijd dat de deelnemer in de 5 km-zone woonde opgenomen als verklarende factoren, samen met andere covariaten die a priori werden geïdentificeerd als potentiële verstoorders voor elk gezondheidseffect. Deelnemers bij wie het gezondheidseffect meer dan 40 jaar geleden werd vastgesteld of bij wie de diagnose werd gesteld voordat ze in het 5 km-gebied woonden, werden uitgesloten van de analyses voor dat gezondheidseffect.

De resultaten van de gezondheidsassociatiemodellen werden weergegeven als odds ratio's en p-waarden, waarbij het gezondheidsrisico bij verschillende concentraties van blootstelling aan PFAS werd vergeleken nadat rekening is gehouden met andere verklarende factoren zoals leeftijd. Elke odds ratio geeft de relatieve verandering in de kans op de aandoening aan ($\pi/(1-\pi)$, waarbij π de waarschijnlijkheid van de aandoening is), waarbij twee verschillende PFAS-serumconcentraties worden vergeleken. Voor modellen met PFAS-kwintielen werden odds ratio's gegeven die gezondheidsrisico's voor elk kwintiel vergeleken met het laagste kwintiel ("Q1") van PFAS-serumconcentraties.

"Kwintielen" zijn blootstellingscategorieën gedefinieerd door de 20e, 40e, 60e en 80e percentielen van PFAS-concentraties; bijvoorbeeld, voor lineair PFOA, bevat Q1 alle deelnemers met een lineair PFOA-serumconcentratie met de 20 % laagste PFOA-concentraties, Q2 bevat alle deelnemers met een lineair PFOA-serumconcentratie tussen het 20e en 40e percentiel, Q3 bevat alle deelnemers met een lineair PFOA-serumconcentratie tussen het 40e en 60e percentiel, enzovoort.

Voor modellen die continue PFAS-metingen gebruiken, geeft de odds ratio de gemiddelde relatieve verandering in de kans op de aandoening weer voor elke toename van de PFAS-serumconcentratie met 1 µg/L. Een odds ratio van 0,4 voor kwintiel 5 ten opzichte van kwintiel 1 betekent bijvoorbeeld dat het risico op het gezondheidseffect 60% lager is voor mensen met het hoogste kwintiel van PFAS-serumconcentraties, vergeleken met mensen met het laagste kwintiel van PFAS-serumconcentraties. Wanneer PFAS continu worden gemodelleerd, zou een odds ratio van 1,2 betekenen dat een stijging van de PFAS-serumconcentraties met 1 µg/L extra het risico op de aandoening met 20% zou verhogen. De p-waarden meten de waarschijnlijkheid van het waarnemen van een resultaat dat minstens zo extreem is als in de gegevens, voor zover er geen verband is tussen de PFAS-concentraties in serum en het gezondheidseffect.

Traditioneel wordt een p-waarde < 0,05 beschouwd als "statistisch significant" en als voldoende bewijs om te concluderen dat een het verband tussen PFAS en een bepaald gezondheidseffect niet door willekeurige kans kan worden verklaard. Wanneer statistische significantie echter wordt geëvalueerd voor veel verschillende resultaten, zoals in dit rapport, raden veel onderzoekers aan om een strikter criterium voor statistische significantie te gebruiken (Bartell, 2019). Voor elke gezondheidsuitkomst wordt statistische significantie gerapporteerd met behulp van zowel de traditionele drempel voor p-waarde < 0,05 als een striktere drempel voor p-waarde < 0,005 op basis van de Bonferroni-correctie. De Bonferroni-correctie wordt gebruikt om p-waarden in statistische tests aan te passen wanneer meerdere vergelijkingen op dezelfde gegevens worden uitgevoerd, waardoor de kans dat een resultaat significant wordt gevonden effectief wordt verkleind door rekening te houden met het verhoogde risico op vals-positieven dat optreedt wanneer veel tests tegelijkertijd worden uitgevoerd; in wezen wordt het moeilijker om een statistisch significant resultaat te vinden door een strengere drempel toe te passen op basis van het aantal uitgevoerde vergelijkingen.

Er werden geen statistische powerberekeningen uitgevoerd voor de associaties met het gezondheidseffect voorafgaand aan de uitvoering van dit onderzoek, omdat deelname werd aangeboden aan alle in aanmerking komende inwoners van de lokale bevolking binnen de 5 km-zone en het onderzoek in de eerste plaats bedoeld was om de huidige concentraties voor PFAS-verbindingen onder de omwonenden van de lokale bevolking in kaart te brengen.

Hier worden echter post-hoc chi-kwadraat powerberekeningen gepresenteerd voor het vergelijken van kwintielen van PFAS-serumconcentraties voor enkele hypothetische gezondheidsaandoeningen variërend van 100 tot 2000 gevallen onder 9269 deelnemers, die enig inzicht kunnen geven in de betrouwbaarheid van de bevindingen met betrekking tot statistische significantie. Statistisch vermogen is de kans op het waarnemen van een statistisch significante associatie in een onderzoek, ervan uitgaande dat er een causaal verband bestaat in de lokale bevolking en ervan uitgaande dat er geen bronnen van vertekening zijn in de onderzoeksopzet. Hypothese gedreven studies streven over het algemeen naar een power van ten minste 80%. Als de power lager is, is het waarschijnlijker dat een causale associatie wordt gemist en is het waarschijnlijker dat statistische significantie wordt gevonden als er geen causale associatie is. Bij het interpreteren van resultaten van statistische significantietests met lage power is veel voorzichtigheid vereist.

Voor gezondheidsaandoeningen met respectievelijk 2000, 1000, 500, 250 en 100 gevallen, is de minimaal detecteerbare odds ratio voor het 5e kwintiel bij een statistische power van 80%: 1,28; 1,39; 1,58; 1,91 en 2,93. Odds ratio's van 3 of hoger zijn uiterst zeldzaam, dus associatieanalyses van gezondheidsaandoeningen met minder dan ongeveer 100 gevallen hebben over het algemeen onvoldoende statistisch vermogen en zijn niet uitgevoerd voor dit rapport. Deze powerberekeningen gaan uit van gelijkmatig gespreide odds ratio's over de PFAS-kwintielen en houden geen rekening met aanpassingen voor versturende variabelen. De powerberekeningen werden uitgevoerd met de functie `pwr.Chisq.test` in de `pwr`-bibliotheek in R.

De odds ratio's en conclusies over statistische significantie die in dit deel worden gerapporteerd, hebben betrekking op waargenomen PFAS-gezondheidsassociaties bij deelnemers aan dit onderzoek, maar weerspiegelen niet noodzakelijkerwijs de causale effecten van PFAS-concentraties in serum op die gezondheidsuitkomsten. Statistische vertekening door niet-gemeten confounders, selectiebias en andere bronnen van vertekening kunnen verschillen veroorzaken in de waargenomen associaties in vergelijking met de werkelijke causale effecten van PFAS-concentraties in serum, zoals eerder in dit rapport is besproken (d.w.z. figuren 4d en 4e). Hetzelfde geldt voor willekeurig toeval, waarvan de mogelijke rol wordt geëvalueerd met behulp van p-waarden, betrouwbaarheidsintervallen en/of statistische significantie. De in dit rapport gebruikte analysemethoden, waaronder een a priori selectie van en aanpassing voor confounders, zijn bedoeld om de kans op vertekening te minimaliseren, maar het is moeilijk om vertekening met zekerheid uit te sluiten in onderzoeken waarbij blootstellingsconcentraties niet willekeurig zijn toegewezen aan deelnemers. De resultaten van deze studie moeten daarom worden beschouwd als weergaven van waargenomen associaties tussen PFAS-concentraties in serum en gezondheid onder de deelnemers aan de studie, waarbij rekening is gehouden met andere bekende verklarende factoren. Dergelijke associaties kunnen veroorzaakt zijn door PFAS, of ze kunnen het gevolg zijn van ongecontroleerde bias of willekeurig toeval. Onderzoekers en regelgevende instanties beoordelen de waarschijnlijkheid van waargenomen gezondheidsassociaties als causaal pas nadat ze meerdere onderzoeken op consistentie hebben beoordeeld en de potentiële bedreigingen voor de geldigheid van elk onderzoek zorgvuldig in overweging hebben genomen, en biologische plausibiliteit en andere belangrijke factoren hebben afgewogen (Steenland et al., 2020).

3.4.2. Associaties met PFAS

Tabel 36 geeft een samenvatting van de associaties tussen gezondheidseffecten en PFAS- serumconcentraties voor deelnemers van ≥ 12 jaar voor gezondheidsaandoeningen met meer dan 100 gevallen.

TABEL 36: SAMENVATTING VAN VERBANDEN TUSSEN GEZONDHEIDSEFFECTEN EN PFAS-SERUMCONCENTRATIES

	Lineair PFOA	Lineair + Vertakt PFOA	PFNA	PFDA	Lineair PFHxS	Lineair + Vertakt PFHxS	PFHpS	Lineair PFOS	Vertakt PFOS	Lineair + Vertakt PFOS
Verminderde leverfunctie	+									
Verminderde schildklierfunctie	+	+								
Verminderde nierfunctie				--	-	-	-	--	-	--
Verhoogde Cholesterol										
Hypertensie										
Astma	-	-	--		-	-			-	-
Allergie										
Eczeem										
Inflammatoire darmziekte	--	--		-	--	--	-	--	--	-
Artrose										
Alle kankertypen samen (Mannelijk)										
Alle kankertypen samen (Vrouwelijk)										
Borstkanker (Vrouwen)										
Zwangerschaps-hypertensie (vrouwen die zijn bevallen)				-						
Infecties van de luchtwegen (Bronchitis)										
Covid-19 Infecties										
Andere Infecties					--	--	--	-	--	--

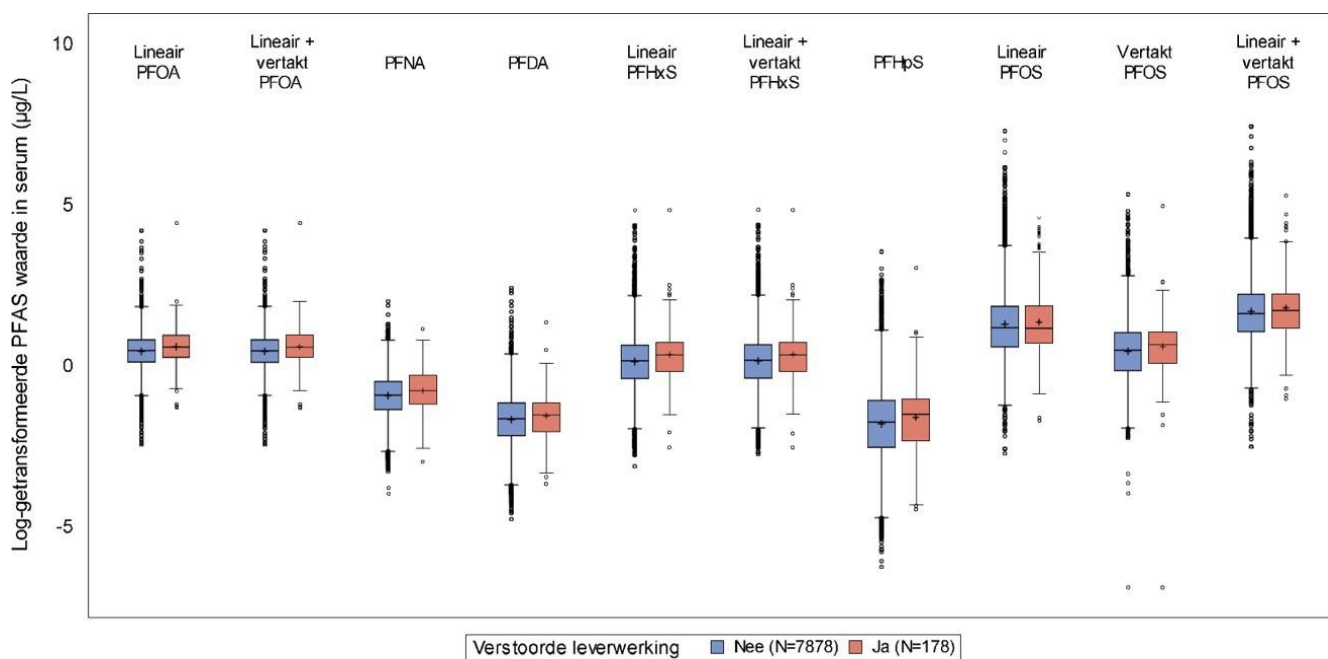
+ geeft een statistisch significante toename aan bij $p < 0,05$; ++ geeft een statistisch significante toename aan bij $p < 0,005$

- geeft een statistisch significante afname aan bij $p < 0,05$; -- geeft een statistisch significante afname aan bij $p < 0,005$

Blanco cellen geven aan dat er geen statistisch significante verbanden zijn.

A. Zelfgerapporteerde verminderde leverfunctie

Een boxplot waarin de log-getransformeerde huidige serum PFAS-concentraties worden vergeleken tussen degenen met en zonder zelfgerapporteerde verminderde leverfunctie, onder deelnemers ≥ 12 jaar oud, wordt getoond in Figuur 8. In het algemeen waren de PFAS-serumconcentraties vergelijkbaar of iets hoger onder de 178 deelnemers met een verminderde leverfunctie, vergeleken met de 7878 deelnemers zonder verminderde leverfunctie.



Box plot toont mediaan and interkwartiel afstand. 'Whiskers' zijn getekend op $(Q3+1.5 \cdot IQR, Q1-1.5 \cdot IQR)$. $Q1, Q3 = 1$ ste and 3 rde kwartiel, $IQR = Q3 - Q1$. $+$ -teken geeft gemiddelde aan. Cirkels geven uitschieters aan. Resultaten zijn gebaseerd op de eerste imputatie.

FIGUUR 8: BOXPLOTS VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR DEELNEMERS MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN VERMINDERDE LEVERFUNCTIE, ONDER DEELNEMERS ≥ 12 JAAR OUD.

Om deze associaties verder te onderzoeken, werden GEE-modellen gebruikt om rekening te houden met correlaties binnen het huishouden en mogelijke versturende variabelen. Tabel 37 toont de finale modellen die de relatie onderzoeken tussen zelfgerapporteerde verminderde leverfunctie en de huidige concentraties voor elke PFAS-verbinding. De modellen zijn gecorrigeerd voor de volgende variabelen: leeftijd (beperkte kubische spline), tijd woonachtig binnen het 5 km-gebied, alcoholgebruik, geboorteland, roken, aanwezigheid van tabaksrook in de ruimte, en geslacht bij de geboorte. Over het algemeen wijzen de resultaten op een statistisch significante ($p < 0,05$) associatie van verminderde leverfunctie alleen met een verhoogd lineair PFOA, maar niet met een van de andere PFAS-componenten. Bij gebruik van de Bonferroni-correctie om een striktere significantiedrempel ($p < 0,005$) te hanteren om rekening te houden met meervoudige vergelijkingen tussen de 10 PFAS-verbindingen, blijft geen van de associaties in Tabel 38 statistisch significant.

Leeftijd en BMI waren significante determinanten van verminderde leverfunctie in het uiteindelijke model voor de meeste PFAS-componenten. Hoewel meer tijd wonen binnen de 5 km-zone vaak een sterke determinant was van verminderde leverfunctie in deze modellen, was het over het algemeen niet statistisch significant.

TABEL 37: KWINTIELEN VOOR PFAS IN RELATIE TOT VERMINDERDE LEVERFUNCTIE

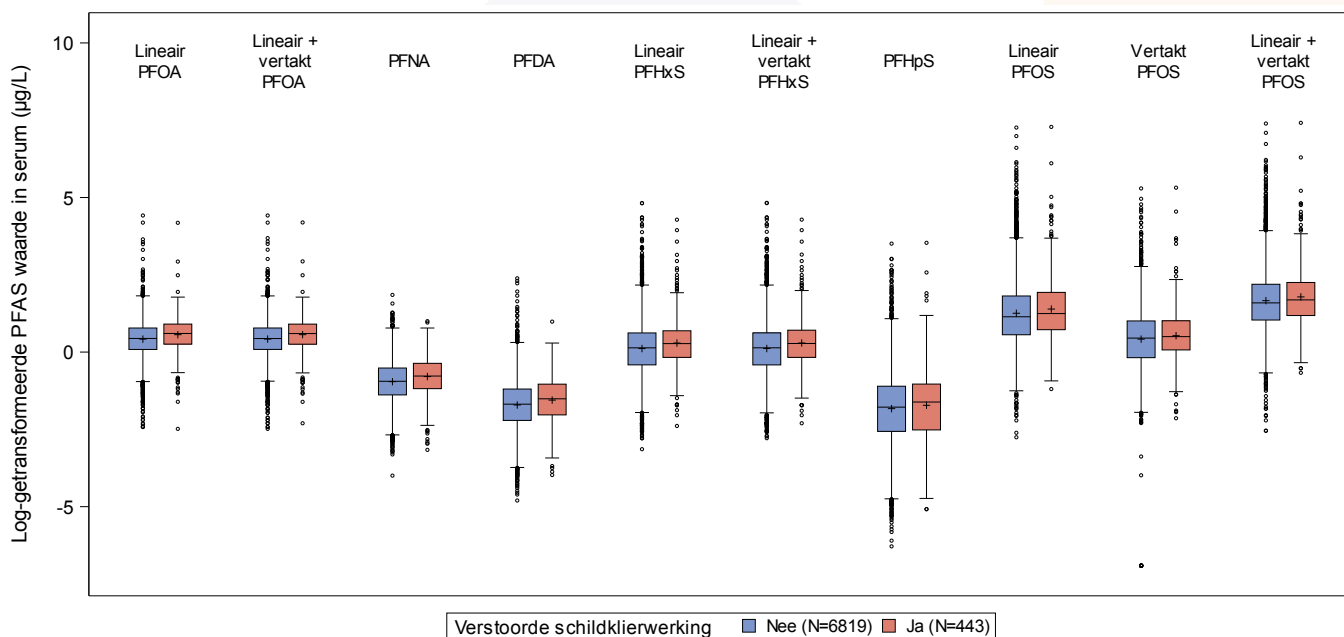
PFAS	Q1(µg/L)	Q2(µg/L)	Q3(µg/L)	Q4(µg/L)	Q5(µg/L)
Lineair PFOA	Lineaire Term				
Lineair + vertakt PFOA	≤ 0.98	0.98 - 1.34	1.34 - 1.75	1.75 - 2.34	> 2.34
PFNA	≤ 0.22	0.22 - 0.32	0.32 - 0.45	0.45 - 0.65	> 0.65
PFDA	≤ 0.09	0.09 - 0.14	0.14 - 0.22	0.22 - 0.33	> 0.33
Lineair PFHxS	≤ 0.53	0.53 - 0.89	0.89 - 1.33	1.33 - 2.05	> 2.05
Lineair + vertakt PFHxS	≤ 0.53	0.53 - 0.89	0.89 - 1.33	1.33 - 2.05	> 2.05
PFHpS	≤ 0.06	0.06 - 0.12	0.12 - 0.21	0.21 - 0.37	> 0.37
Lineair PFOS	≤ 1.45	1.45 - 2.44	2.44 - 3.88	3.88 - 7.31	> 7.31
Vertakt PFOS	≤ 0.66	0.66 - 1.17	1.17 - 1.85	1.85 - 3.03	> 3.03
Lineair + vertakt PFOS	≤ 2.31	2.31 - 3.83	3.83 - 5.95	5.95 - 10.37	> 10.37

TABEL 38: ODDS RATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT VERMINDERDE LEVERFUNCTIE UIT GEE-MODELLEN MET AANPASSING VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-COMPONENT PER MODEL. MODELLEN GEBRUIKTEN OFWEL CONTINUE PFAS-CONCENTRATIES OF CATEGORISCHE PFAS-CONCENTRATIES MET GEBRUIK VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 STAAT VOOR HET EERSTE KWINTIEL, Q2 VOOR HET TWEEDE KWINTIEL, Q3 VOOR HET DERDE KWINTIEL, Q4 VOOR HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 VOOR VIJFDE KWINTIEL.

PFAS-component	Vergelijking	Odds ratio (95% BI)	P-waarde
Lineair PFOA	1 µg/L stijging	1,047 (1,006; 1,090)	0,0233
Lineair+vertakt PFOA	Q2 vs. Q1 Q3 vs. Q1 Q4 vs. Q1 Q5 vs. Q1	1,283 (0,553; 2,976) 1,637 (0,716; 3,743) 0,980 (0,407; 2,360) 1,535 (0,597; 3,945)	0,4489
PFNA	Q2 vs. Q1 Q3 vs. Q1 Q4 vs. Q1 Q5 vs. Q1	0,540 (0,247; 1,182) 0,738 (0,369; 1,477) 0,745 (0,339; 1,635) 0,817 (0,383; 1,746)	0,6405
PFDA	Q2 vs. Q1 Q3 vs. Q1 Q4 vs. Q1 Q5 vs. Q1	0,781 (0,307; 1,986) 0,789 (0,393; 1,582) 0,992 (0,470; 2,096) 0,756 (0,364; 1,570)	0,8811
Lineair PFHxS	Q2 vs. Q1 Q3 vs. Q1 Q4 vs. Q1 Q5 vs. Q1	2,277 (0,917; 5,656) 1,414 (0,529; 3,780) 1,865 (0,658; 5,288) 1,631 (0,523; 5,090)	0,3447
Lineair+vertakt PFHxS	Q2 vs. Q1 Q3 vs. Q1 Q4 vs. Q1 Q5 vs. Q1	2,295 (0,922; 5,713) 1,426 (0,532; 3,821) 1,882 (0,663; 5,342) 1,649 (0,528; 5,148)	0,3415
PFHpS	Q2 vs. Q1 Q3 vs. Q1 Q4 vs. Q1 Q5 vs. Q1	0,827 (0,253; 2,702) 0,759 (0,298; 1,938) 1,043 (0,412; 2,639) 1,048 (0,383; 2,867)	0,8916
Lineair PFOS	Q2 vs. Q1 Q3 vs. Q1 Q4 vs. Q1 Q5 vs. Q1	1,028 (0,496; 2,133) 0,750 (0,370; 1,522) 0,906 (0,410; 2,006) 0,948 (0,443; 2,029)	0,8842
Vertakt PFOS	Q2 vs. Q1 Q3 vs. Q1 Q4 vs. Q1 Q5 vs. Q1	3,181 (1,164; 8,687) 1,807 (0,607; 5,374) 2,354 (0,772; 7,172) 2,240 (0,691; 7,260)	0,1785
Lineair+vertakt PFOS	Q2 vs. Q1 Q3 vs. Q1 Q4 vs. Q1 Q5 vs. Q1	1,026 (0,494; 2,133) 0,530 (0,234; 1,199) 0,860 (0,370; 1,996) 0,993 (0,431; 2,290)	0,2317

B. Zelfgerapporteerde verminderde schildklierfunctie

Een boxplot waarin log-getransformeerde serum PFAS-concentraties worden vergeleken tussen degenen met en zonder zelfgerapporteerde verminderde schildklierfunctie, onder deelnemers ≥ 12 jaar oud worden getoond in Figuur 9. Over het algemeen waren de PFAS-serumconcentraties vergelijkbaar of iets hoger onder de 443 deelnemers met een verminderde schildklierfunctie, vergeleken met de 6819 deelnemers zonder verminderde schildklierfunctie.



Box plot toont mediaan and interkwartiel afstand. 'Whiskers' zijn getekend op $(Q3+1.5*IQR, Q1-1.5*IQR)$. Q1, Q3 = 1ste and 3rde kwartiel, $IQR = Q3 - Q1$. +-teken geeft gemiddelde aan. Cirkels geven uitschieters aan.

Resultaten voor PFAS zijn gebaseerd op de eerste imputatie en voor ziekte op de geobserveerde data.

FIGUUR 9: BOXPLOT VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR DEGENEN MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN VERSTOORDE SCHILDKLIERFUNCTIE, ONDER DEELNEMERS ≥ 12 JAAR

Om deze associaties verder te onderzoeken, werden GEE-modellen gebruikt om rekening te houden met correlaties binnen het huishouden en mogelijke versturende variabelen. Tabel 40 toont de finale modellen die de relatie onderzoeken tussen zelfgerapporteerde verminderde schildklierfunctie en de huidige concentraties van elke PFAS-verbinding. De modellen zijn gecorrigeerd voor de volgende variabelen: leeftijd (beperkte kubische spline), tijd woonachtig binnen het 5 km-gebied, geboorteland, familiegeschiedenis van verminderde schildklierfunctie en geslacht bij geboorte. Over het geheel genomen wijzen de resultaten op een statistisch significante ($p < 0,05$) associatie van verminderde schildklierfunctie alleen met verhoogd lineair PFOA en som van lineair en vertakt PFOA, maar niet met een van de andere PFAS-verbindingen. Als de Bonferroni-correctie wordt toegepast om een striktere significantiedrempel ($p < 0,005$) te hanteren om rekening te houden met meervoudige vergelijkingen tussen de 10 PFAS-verbindingen, blijft geen van de associaties in Tabel 40 statistisch significant.

Leeftijd, geslacht, tijd dat men binnen het 5 km-gebied woont en familiegeschiedenis waren significante determinanten van een verminderde schildklierfunctie in het uiteindelijke model voor de meeste PFAS-verbindingen. Dit uiteindelijke model ondersteunt de aanname dat de tijd dat men binnen het 5 km-gebied woont (en de andere significante factoren) een onafhankelijk effect heeft op de schildklierfunctie dat niet gemedieerd wordt door de huidige concentraties voor PFAS-verbindingen of de andere determinanten in het uiteindelijke model, volgens het causale diagram in Figuur 4a.

TABEL 39: KWINTIELEN PFAS IN RELATIE TOT VERMINDERDE SCHILDKLIERFUNCTIE

PFAS	
Lineair PFOA	Lineaire term
Lineair + vertakt PFOA	Lineaire Term
PFNA	Lineaire Term
PFDA	Lineaire Term
Lineair PFHxS	Lineaire Term
Lineair + vertakt PFHxS	Lineaire Term
PFHpS	Lineaire Term
Lineair PFOS	Lineaire Term
Vertakt PFOS	Lineaire Term
Lineair + vertakt PFOS	Lineaire Term

TABEL 40: ODDS RATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT VERMINDERDE SCHILDKLIERFUNCTIE UIT GEE-MODELLEN MET AANPASSING VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-VERBINDING PER MODEL. ALLE MIDDELEN GEBRUIKTEN CONTINUE PFAS-CONCENTRATIES.

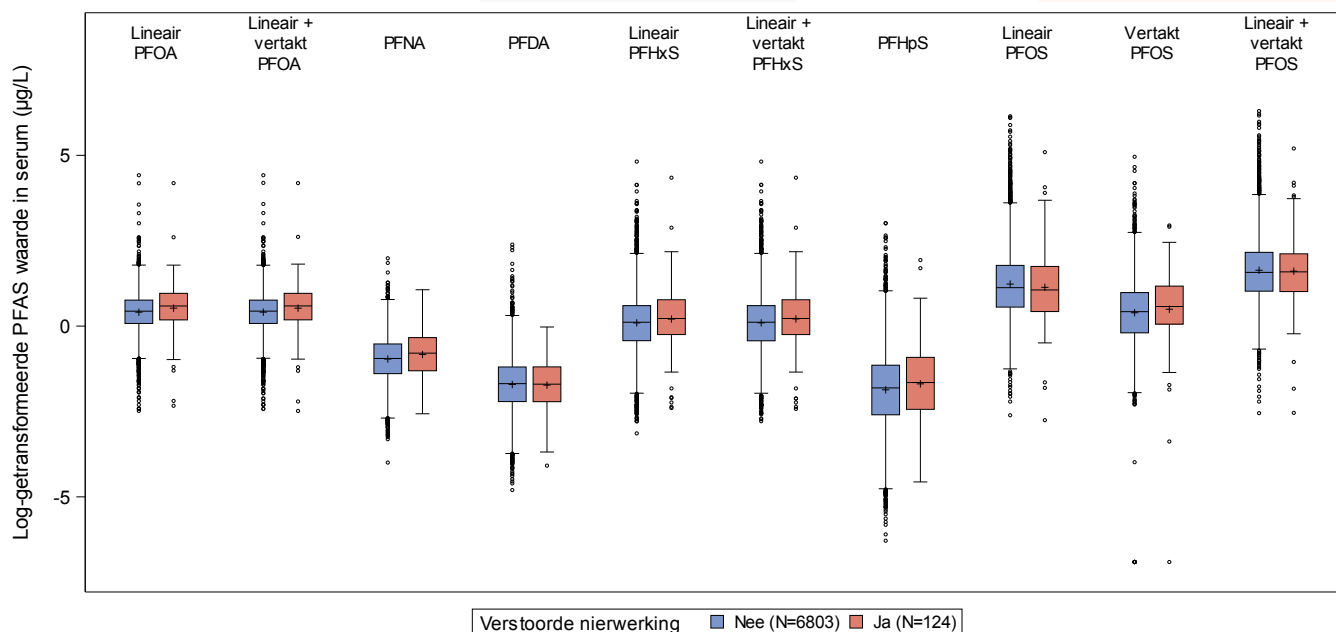
PFAS-chemische stof	Vergelijking	Odds ratio (95% BI)	P-waarde
Lineair PFOA	1 µg/L stijging	1,046 (1,005; 1,088)	0,0275
Lineair+vertakt PFOA	1 µg/L stijging	1,045 (1,005; 1,088)	0,0272
PFNA	1 µg/L stijging	1,037 (0,727; 1,480)	0,8404
PFDA	1 µg/L stijging	0,777 (0,483; 1,250)	0,2973
Lineair PFHxS	1 µg/L stijging	1,018 (0,995; 1,042)	0,1264
Lineair+vertakt PFHxS	1 µg/L stijging	1,018 (0,995; 1,042)	0,1265
PFHpS	1 µg/L stijging	1,040 (0,948; 1,141)	0,4077
Lineair PFOS	1 µg/L stijging	1,001 (0,998; 1,003)	0,5793
Vertakt PFOS	1 µg/L stijging	1,008 (0,993; 1,023)	0,3166
Lineair+vertakt PFOS	1 µg/L stijging	1,001 (0,999; 1,003)	0,5230

Om de associatie tussen PFOA en een verminderde schildklierfunctie verder te onderzoeken, werden aparte modellen gemaakt voor mannen en vrouwen om te bepalen of de mate van associatie verschilt per geslacht. De odds ratio per 1 µg/L toename in lineair PFOA was 1,033 (95% BI: 0,986; 1,082) bij mannen en 1,137 (95% BI: 1,001; 1,292) bij vrouwen, wat suggereert dat vrouwen gevoeliger zouden kunnen zijn voor schildklierverstoring door blootstelling aan PFOA dan mannen, of dat vrouwen die een schildklieraandoening ontwikkelen PFOA gemiddeld langzamer uitscheiden dan vrouwen die geen schildklieraandoening ontwikkelen (bijv., door amenorroe of vervroegde menopauze, die het gevolg kunnen zijn van schildklieraandoeningen). De resultaten waren zeer vergelijkbaar voor de som van lineair en vertakt PFOA.

Als we de resultaten voor schildklieraandoeningen in hun geheel bekijken, is het mogelijk dat (maar moeilijk om te bepalen of) waargenomen associaties tussen huidig serum-concentraties van PFOA en een voorgeschiedenis van schildklieraandoeningen veroorzaakt zijn doordat de schildklieraandoening van invloed is op de huidige serum-concentraties van PFOA, vooral bij vrouwen, in plaats van dat serum-concentraties van PFOA de schildklieraandoeningen veroorzaakt.

C. Zelfgerapporteerde verminderde nierfunctie

Een boxplot waarin log-getransformeerde serum PFAS-concentraties worden vergeleken tussen degenen met en zonder zelfgerapporteerde verminderde nierfunctie, onder deelnemers ≥ 12 jaar oud, wordt getoond in Figuur 10. Over het algemeen waren de PFAS-serumconcentraties vergelijkbaar of iets hoger onder de 124 deelnemers met verminderde nierfunctie, vergeleken met de 6803 deelnemers zonder verminderde nierfunctie.



Boxplot toont mediaan and interkwartiel afstand. 'Whiskers' zijn getekend op $(Q3+1.5 \cdot IQR, Q1-1.5 \cdot IQR)$. Q1, Q3 = 1ste and 3rde kwartiel, $IQR = Q3 - Q1$. +-teken geeft gemiddelde aan. Cirkels geven uitschieters aan.

Resultaten voor PFAS zijn gebaseerd op de eerste imputatie en voor ziekte op de geobserveerde data.

FIGUUR 10: BOXPLOT VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR DEELNEMERS MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VOOR VERMINDERDE NIERFUNCTIE, ONDER DEELNEMERS ≥ 12 JAAR

Om deze associaties verder te onderzoeken, werden GEE-modellen gebruikt om rekening te houden met correlaties binnen het huishouden en mogelijke versturende variabelen. Tabel 42 toont de finale modellen die de relatie onderzoeken tussen de zelfgerapporteerde diagnose van een verminderde nierfunctie en de huidige concentraties voor elke PFAS-verbinding. De modellen zijn gecorrigeerd voor de volgende variabelen: leeftijd (beperkte kubische spline), woontuur binnen het 5 km-gebied, geboorteland en geslacht bij de geboorte. Over het geheel genomen wijzen de resultaten op een statistisch significante ($p < 0,05$) associatie van een lagere prevalentie van verminderde nierfunctie bij hogere PFAS-serumconcentraties voor de meeste PFAS-verbindingen (alle componenten, behalve lineair PFOA, de som van lineair en vertakt PFOA en PFNA). Met de Bonferroni-correctie om een striktere significantiedrempel ($p < 0,005$) te hanteren om rekening te houden met meervoudige vergelijkingen tussen de 10 PFAS-verbindingen, blijven drie van de associaties statistisch significant, met name voor PFDA, lineair PFOS en som van lineair en vertakt PFOS.

Leeftijd was de enige andere statistisch significante determinant van verminderde nierfunctie in het uiteindelijke model voor elk van de PFAS-verbindingen. Hoewel meer tijd gewoond hebben binnen de 5 km-zone vaak een sterke determinant was voor verminderde nierfunctie in deze modellen, was het over het algemeen niet statistisch significant.

TABEL 41: KWINTIELEN PFAS IN RELATIE TOT VERMINDERDE NIERFUNCTIE

PFAS	Q1(µg/L)	Q2(µg/L)	Q3(µg/L)	Q4(µg/L)	Q5(µg/L)
Lineair PFOA	≤ 0,98	0,98; 1,34	1,34; 1,75	1,75; 2,34	> 2,34
Lineair + vertakt PFOA	≤ 0,98	0,98; 1,34	1,34; 1,75	1,75; 2,34	> 2,34
PFNA	≤ 0,22	0,22; 0,32	0,32; 0,45	0,45; 0,65	> 0,65
PFDA	≤ 0,09	0,09; 0,14	0,14; 0,22	0,22; 0,33	> 0,33
Lineair PFHxS	≤ 0,53	0,53; 0,89	0,89; 1,33	1,33; 2,05	> 2,05
Lineair + vertakt PFHxS	≤ 0,53	0,53; 0,89	0,89; 1,33	1,33; 2,05	> 2,05
PFHpS	≤ 0,06	0,06; 0,12	0,12; 0,21	0,21; 0,37	> 0,37
Lineair PFOS	≤ 1,45	1,45; 2,44	2,44; 3,88	3,88; 7,31	> 7,31
Vertakt PFOS	≤ 0,66	0,66; 1,17	1,17; 1,85	1,85; 3,03	> 3,03
Lineair + vertakt PFOS	≤ 2,31	2,31; 3,83	3,83; 5,95	5,95; 10,37	> 10,37

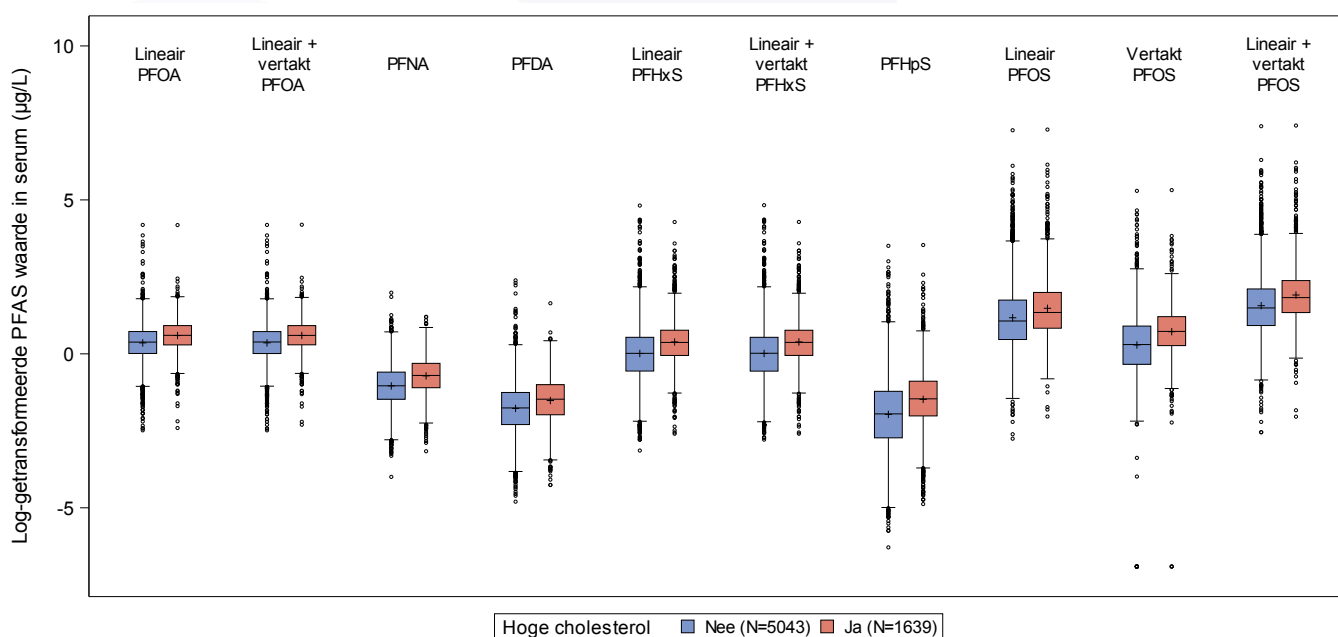
TABEL 42: ODDS RATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT VERMINDERDE NIERFUNCTIE UIT GEE-MODELLEN MET AANPASSING VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-VERBINDING PER MODEL. MODELLEN GEBRUIKTEN CATEGORISCHE PFAS MET GEBRUIK VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 STOND VOOR HET EERSTE KWINTIEL, Q2 VOOR HET TWEDE KWINTIEL, Q3 VOOR HET DERDE KWINTIEL, Q4 VOOR HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 VOOR VIJFDE KWINTIEL).

PFAS-component	Vergelijking	Odds ratio (95% BI)	P-waarde
Lineair PFOA	Q2 vs. Q1	0,569 (0,236; 1,374)	0,4231
	Q3 vs. Q1	0,495 (0,211; 1,161)	
	Q4 vs. Q1	0,448 (0,190; 1,058)	
	Q5 vs. Q1	0,449 (0,187; 1,076)	
Lineair+vertakt PFOA	Q2 vs. Q1	0,553 (0,229; 1,333)	0,4178
	Q3 vs. Q1	0,498 (0,213; 1,164)	
	Q4 vs. Q1	0,457 (0,196; 1,068)	
	Q5 vs. Q1	0,436 (0,181; 1,049)	
PFNA	Q2 vs. Q1	0,645 (0,286; 1,454)	0,1281
	Q3 vs. Q1	0,451 (0,197; 1,030)	
	Q4 vs. Q1	0,395 (0,177; 0,879)	
	Q5 vs. Q1	0,352 (0,149; 0,833)	
PFDA	Q2 vs. Q1	0,751 (0,294; 1,916)	0,0035
	Q3 vs. Q1	0,636 (0,291; 1,391)	
	Q4 vs. Q1	0,656 (0,292; 1,473)	
	Q5 vs. Q1	0,229 (0,100; 0,524)	
Lineair PFHxS	Q2 vs. Q1	0,756 (0,345; 1,660)	0,0126
	Q3 vs. Q1	0,364 (0,165; 0,802)	
	Q4 vs. Q1	0,278 (0,118; 0,654)	
	Q5 vs. Q1	0,242 (0,093; 0,632)	
Lineair+vertakt PFHxS	Q2 vs. Q1	0,765 (0,348; 1,681)	0,0135
	Q3 vs. Q1	0,367 (0,166; 0,813)	
	Q4 vs. Q1	0,280 (0,118; 0,663)	
	Q5 vs. Q1	0,244 (0,093; 0,642)	
PFHpS	Q2 vs. Q1	0,832 (0,329; 2,104)	0,0070
	Q3 vs. Q1	0,455 (0,208; 0,995)	
	Q4 vs. Q1	0,219 (0,092; 0,521)	
	Q5 vs. Q1	0,254 (0,099; 0,651)	
Lineair PFOS	Q2 vs. Q1	0,480 (0,244; 0,942)	<0,0001
	Q3 vs. Q1	0,390 (0,198; 0,768)	
	Q4 vs. Q1	0,175 (0,082; 0,373)	
	Q5 vs. Q1	0,195 (0,084; 0,454)	
Vertakt PFOS	Q2 vs. Q1	1,428 (0,613; 3,326)	0,0179
	Q3 vs. Q1	0,929 (0,400; 2,157)	
	Q4 vs. Q1	0,480 (0,176; 1,308)	
	Q5 vs. Q1	0,378 (0,141; 1,013)	
Lineair+vertakt PFOS	Q2 vs. Q1	0,635 (0,307; 1,313)	0,0017
	Q3 vs. Q1	0,342 (0,155; 0,752)	
	Q4 vs. Q1	0,228 (0,102; 0,511)	
	Q5 vs. Q1	0,186 (0,071; 0,486)	

Omgekeerde causaliteit is een mogelijke versturende factor voor de waargenomen associaties in deze onderzoeksofzet, aangezien bloedstalen werden verzameld nadat nierfunctiestoornissen waren opgetreden en van nierfunctiestoornissen wordt aangenomen dat ze de uitscheiding van PFAS uit het lichaam beïnvloeden (Watkins et al., 2013). De waargenomen associaties tussen huidige serum PFAS-concentraties en verminderde nierfunctie kunnen dus zijn beïnvloed door de verminderde nierfunctie (of medische behandeling voor verminderde nierfunctie) die serum PFAS-concentraties beïnvloedt, in plaats van aan te geven hoe serum PFAS-concentraties de nierfunctie beïnvloedt. Mensen die regelmatig dialyse ondergaan vanwege nierproblemen zullen PFAS sneller uit hun lichaam verwijderen vanwege de medische behandeling die ze krijgen (Huang et al., 2023).

D. Zelfgerapporteerde verhoogde cholesterol

Een boxplot waarin log-getransformeerde serum PFAS-concentraties worden vergeleken tussen degenen met en zonder zelfgerapporteerde verhoogde cholesterol, onder deelnemers ≥ 12 jaar oud, wordt getoond in Figuur 11. Over het algemeen waren de PFAS-serumconcentraties vergelijkbaar of iets hoger onder de 1639 deelnemers met een verhoogde cholesterol, vergeleken met de 5043 deelnemers zonder verhoogde cholesterol.



Boxplot toont mediaan and interkwartiel afstand. 'Whiskers' zijn getekend op $(Q3+1.5 \cdot IQR, Q1-1.5 \cdot IQR)$. $Q1, Q3 = 1$ ste and 3 rde kwartiel, $IQR = Q3 - Q1$. $+$ -teken geeft gemiddelde aan. Cirkels geven uitschieters aan. Resultaten voor PFAS zijn gebaseerd op de eerste imputatie en voor ziekte op de geobserveerde data.

FIGUUR 11: BOXPLOT VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR DEGENEN MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN HOOG CHOLESTEROL, ONDER DEELNEMERS ≥ 12 JAAR.

Om deze associaties verder te onderzoeken, werden GEE-modellen gebruikt om rekening te houden met correlaties binnen het huishouden en mogelijke versturende variabelen. Tabel 44 toont de finale modellen die de relatie onderzoeken tussen zelfgerapporteerde verhoogde cholesterolgehalte en de huidige concentraties voor elke PFAS-verbinding. De modellen zijn gecorrigeerd voor de volgende variabelen: leeftijd (beperkte kubische spline), tijd woonachtig binnen het 5 km-gebied, geboorteland, BMI, familiegeschiedenis van een verhoogd cholesterolgehalte en geslacht bij de geboorte. Over het algemeen wijzen de resultaten op een hogere prevalentie van verhoogde cholesterol met toenemende PFAS-serumconcentraties onder deelnemers aan het onderzoek, maar geen van de verbanden is statistisch significant (d.w.z. $p > 0,05$ voor alle vergelijkingen).

Leeftijd, familiegeschiedenis en tijd dat men in het 5 km-gebied woont waren statistisch significante determinanten voor een verhoogde cholesterol in de uiteindelijke modellen voor de meeste PFAS-verbindingen. Dit uiteindelijke model ondersteunt de aanname dat de tijd dat men in het 5 km-gebied heeft gewoond (en de andere significante factoren) een onafhankelijk effect heeft op een hoog cholesterolgehalte dat niet wordt beïnvloed door de huidige concentraties voor PFAS-verbindingen of de andere determinanten in het uiteindelijke model, volgens het causale diagram in Figuur 4a.

TABEL 43: KWINTIELEN PFAS IN RELATIE TOT CHOLESTEROL

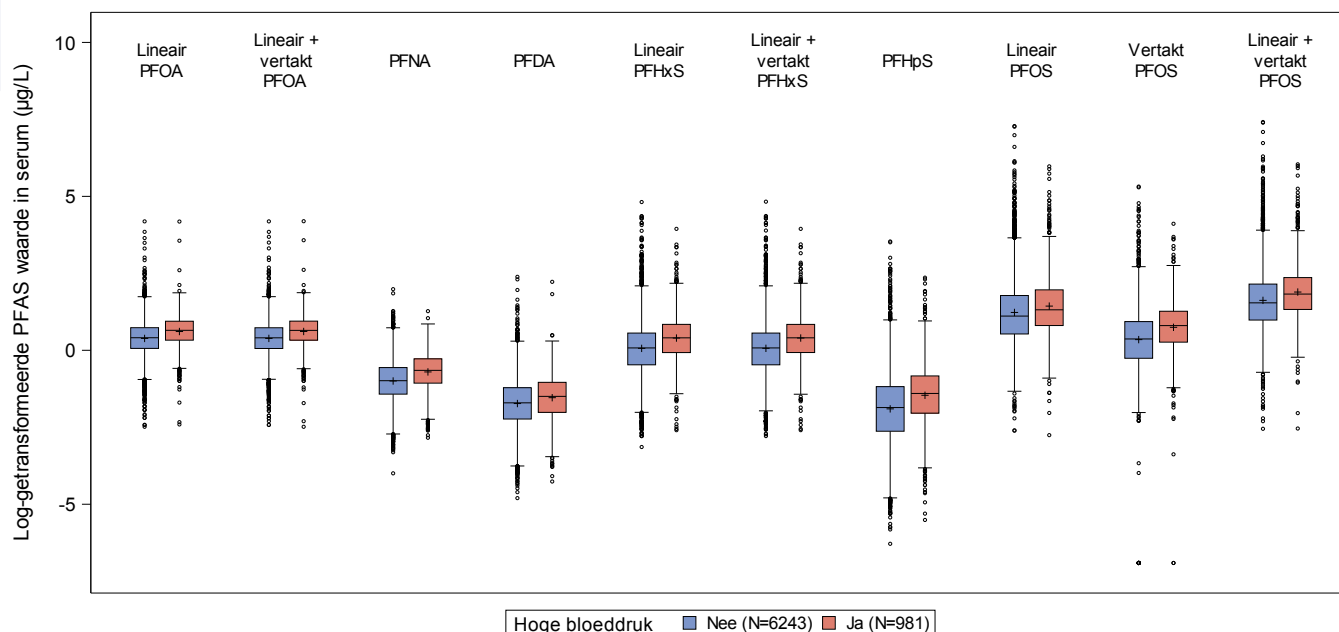
PFAS	Q1(µg/L)	Q2(µg/L)	Q3(µg/L)	Q4(µg/L)	Q5(µg/L)
Lineair PFOA	≤ 0,98	0,98 - 1,34	1,34 - 1,75	1,75 - 2,34	> 2,34
Lineair + vertakt PFOA	Lineaire Term				
PFNA	≤ 0,22	0,22 - 0,32	0,32 - 0,45	0,45 - 0,65	> 0,65
PFDA	≤ 0,09	0,09 - 0,14	0,14 - 0,22	0,22 - 0,33	> 0,33
Lineair PFHxS	≤ 0,53	0,53 - 0,89	0,89 - 1,33	1,33 - 2,05	> 2,05
Lineair + vertakt PFHxS	≤ 0,53	0,53 - 0,89	0,89 - 1,33	1,33 - 2,05	> 2,05
PFHpS	≤ 0,06	0,06 - 0,12	0,12 - 0,21	0,21 - 0,37	> 0,37
Lineair PFOS	≤ 1,45	1,45 - 2,44	2,44 - 3,88	3,88 - 7,31	> 7,31
Vertakt PFOS	≤ 0,66	0,66 - 1,17	1,17 - 1,85	1,85 - 3,03	> 3,03
Lineair + vertakt PFOS	≤ 2,31	2,31 - 3,83	3,83 - 5,95	5,95 - 10,37	> 10,37

TABEL 44: ODDS RATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT HOOG CHOLESTEROL UIT GEE-MODELLEN DIE ZICH AANPASSEN VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-VERBINDING PER MODEL. MODELLEN GEBRUIKTEN OFWEL CONTINUE PFAS- CONCENTRATIES OF CATEGORISCHE PFAS MET GEBRUIK VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 STOND VOOR HET EERSTE KWINTIEL, Q2 VOOR HET TWEEDE KWINTIEL, Q3 VOOR HET DERDE KWINTIEL, Q4 VOOR HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 VOOR VIJFDE KWINTIEL.

PFAS-component	Vergelijking	Odds ratio (95% BI)	P-waarde
Lineair PFOA	Q2 vs. Q1	1,081 (0,788; 1,485)	0,4802
	Q3 vs. Q1	1,169 (0,855; 1,599)	
	Q4 vs. Q1	1,267 (0,922; 1,741)	
	Q5 vs. Q1	1,307 (0,954; 1,791)	
Lineair+vertakt PFOA	1 µg/L stijging	1,033 (0,978; 1,091)	0,2436
PFNA	Q2 vs. Q1	1,099 (0,802; 1,505)	0,0783
	Q3 vs. Q1	1,198 (0,884; 1,623)	
	Q4 vs. Q1	1,225 (0,896; 1,675)	
	Q5 vs. Q1	1,519 (1,110; 2,078)	
PFDA	Q2 vs. Q1	1,172 (0,838; 1,638)	0,6522
	Q3 vs. Q1	1,183 (0,887; 1,577)	
	Q4 vs. Q1	1,270 (0,933; 1,728)	
	Q5 vs. Q1	1,220 (0,899; 1,656)	
Lineair PFHxS	Q2 vs. Q1	1,087 (0,787; 1,501)	0,1374
	Q3 vs. Q1	1,142 (0,803; 1,625)	
	Q4 vs. Q1	1,453 (1,029; 2,054)	
	Q5 vs. Q1	1,180 (0,831; 1,676)	
Lineair+vertakt PFHxS	Q2 vs. Q1	1,147 (0,830; 1,585)	0,1117
	Q3 vs. Q1	1,177 (0,826; 1,677)	
	Q4 vs. Q1	1,509 (1,065; 2,137)	
	Q5 vs. Q1	1,223 (0,859; 1,741)	
PFHpS	Q2 vs. Q1	0,985 (0,649; 1,495)	0,4979
	Q3 vs. Q1	1,201 (0,860; 1,677)	
	Q4 vs. Q1	1,259 (0,907; 1,748)	
	Q5 vs. Q1	1,226 (0,882; 1,705)	
Lineair PFOS	Q2 vs. Q1	1,129 (0,831; 1,534)	0,5404
	Q3 vs. Q1	1,222 (0,913; 1,637)	
	Q4 vs. Q1	1,226 (0,904; 1,661)	
	Q5 vs. Q1	1,287 (0,949; 1,744)	
Vertakt PFOS	Q2 vs. Q1	1,229 (0,854; 1,771)	0,1147
	Q3 vs. Q1	1,528 (1,064; 2,195)	
	Q4 vs. Q1	1,531 (1,051; 2,229)	
	Q5 vs. Q1	1,537 (1,050; 2,251)	
Lineair+vertakt PFOS	Q2 vs. Q1	1,164 (0,847; 1,600)	0,3656
	Q3 vs. Q1	1,198 (0,874; 1,641)	
	Q4 vs. Q1	1,346 (0,974; 1,861)	
	Q5 vs. Q1	1,336 (0,960; 1,859)	

E. Zelfgerapporteerde hypertensie

Een boxplot waarin log-getransformeerde serum PFAS-concentraties worden vergeleken tussen degenen met en zonder zelfgerapporteerde hypertensie (of verhoogde bloeddruk), onder deelnemers 12 jaar oud, wordt getoond in Figuur 12. Over het algemeen waren de PFAS-serumconcentraties vergelijkbaar of iets hoger bij de 981 deelnemers met hypertensie, vergeleken met de 6243 deelnemers zonder hypertensie.



Box plot toont mediaan and interkwartiel afstand. 'Whiskers' zijn getekend op $(Q3+1.5*IQR, Q1-1.5*IQR)$. Q1, Q3 = 1ste and 3rde kwartiel, $IQR = Q3 - Q1$. +-teken geeft gemiddelde aan. Cirkels geven uitschieters aan.

Resultaten voor PFAS zijn gebaseerd op de eerste imputatie en voor ziekte op de geobserveerde data.

FIGUUR 12: BOXPLOTS VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR DEELNEMERS MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN HYPERTENSIE, ONDER DEELNEMERS ≥ 12 JAAR.

Om deze associaties verder te onderzoeken, werden GEE-modellen gebruikt om rekening te houden met correlaties binnen het huishouden en mogelijke versturende variabelen. Tabel 46 toont de finale modellen die het verband onderzoeken tussen de zelfgerapporteerde hypertensie en huidige concentraties voor elke PFAS-verbinding. De modellen zijn gecorrigeerd voor de volgende variabelen: leeftijd (beperkte kubische spline), tijd dat men binnen het 5 km-gebied woont, geboorteland, roken, aanwezigheid van tabaksrook in de omgeving, verminderde nierfunctie na eerste aankomst in het 5 km-gebied, familiegeschiedenis van hypertensie en geslacht bij de geboorte. Over het algemeen wijzen de resultaten op een lagere prevalentie van hypertensie bij toenemende PFAS-serumconcentraties onder deelnemers aan het onderzoek, maar geen van de associaties is statistisch significant (d.w.z. $p > 0,05$ voor alle vergelijkingen).

Leeftijd, geslacht, familiegeschiedenis van hypertensie, verminderde nierfunctie na eerste aankomst en tijd dat men in het 5 km-gebied woont, waren statistisch significante determinanten van hypertensie in de uiteindelijke modellen voor de meeste PFAS-verbindingen. Dit uiteindelijke model ondersteunt de aanname dat de tijd dat men in het 5 km-gebied woont (en de andere significante factoren) een onafhankelijk effect heeft op hypertensie dat niet wordt gemedieerd door de huidige PFAS-serumconcentraties of de andere determinanten in het uiteindelijke model, volgens het causale diagram in Figuur 4a.

TABEL 45: KWINTIELEN PFAS IN RELATIE TOT ZELFGERAPPORTEERDE HYPERTENSIE

PFAS	Q1(µg/L)	Q2(µg/L)	Q3(µg/L)	Q4(µg/L)	Q5(µg/L)
Lineair PFOA	≤ 0,98	0,98 - 1,34	1,34 - 1,75	1,75 - 2,34	> 2,34
Lineair + vertakt PFOA	≤ 0,98	0,98 - 1,34	1,34 - 1,75	1,75 - 2,34	> 2,34
PFNA	≤ 0,22	0,22 - 0,32	0,32 - 0,45	0,45 - 0,65	> 0,65
PFDA	≤ 0,09	0,09 - 0,14	0,14 - 0,22	0,22 - 0,33	> 0,33
Lineair PFHxS	≤ 0,53	0,53 - 0,89	0,89 - 1,33	1,33 - 2,05	> 2,05
Lineair + vertakt PFHxS	≤ 0,53	0,53 - 0,89	0,89 - 1,33	1,33 - 2,05	> 2,05
PFHpS	≤ 0,06	0,06 - 0,12	0,12 - 0,21	0,21 - 0,37	> 0,37
Lineair PFOS	≤ 1,45	1,45 - 2,44	2,44 - 3,88	3,88 - 7,31	> 7,31
Vertakt PFOS	≤ 0,66	0,66 - 1,17	1,17 - 1,85	1,85 - 3,03	> 3,03
Lineair + vertakt PFOS	≤ 2,31	2,31 - 3,83	3,83 - 5,95	5,95 - 10,37	> 10,37

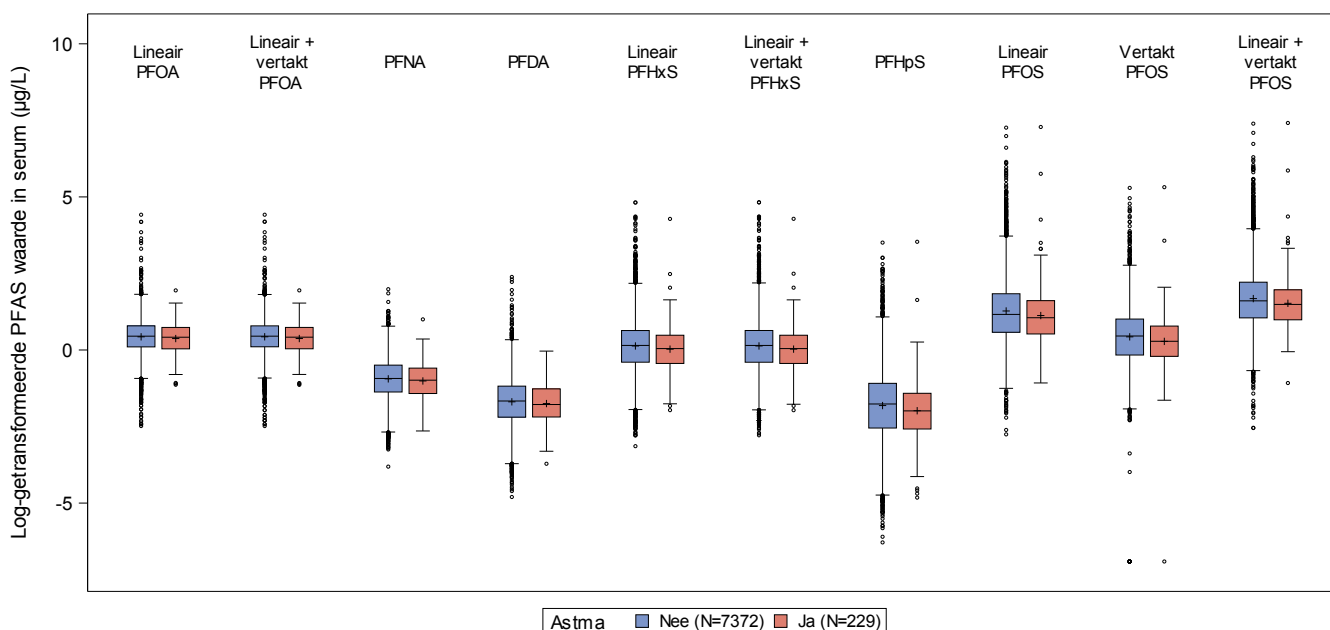
TABEL 46: ODDS RATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT HYPERTENSIE UIT GEE-MODELLEN MET AANPASSING VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-VERBINDING PER MODEL. MODELLEN GEBRUIKTEN CATEGORISCHE PFAS MET GEBRUIK VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 STOND VOOR HET EERSTE KWINTIEL, Q2 VOOR HET TWEEDE KWINTIEL, Q3 VOOR HET DERDE KWINTIEL, Q4 VOOR HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 VOOR VIJFDE KWINTIEL).

PFAS-component	Vergelijking	Odds ratio (95% BI)	P-waarde
Lineair PFOA	Q2 vs. Q1	0,703 (0,480; 1,030)	0,1134
	Q3 vs. Q1	0,647 (0,445; 0,940)	
	Q4 vs. Q1	0,710 (0,496; 1,015)	
	Q5 vs. Q1	0,855 (0,601; 1,218)	
Lineair+vertakt PFOA	Q2 vs. Q1	0,714 (0,486; 1,048)	0,1384
	Q3 vs. Q1	0,669 (0,460; 0,973)	
	Q4 vs. Q1	0,718 (0,501; 1,029)	
	Q5 vs. Q1	0,876 (0,614; 1,251)	
PFNA	Q2 vs. Q1	0,713 (0,466; 1,090)	0,4542
	Q3 vs. Q1	0,909 (0,618; 1,337)	
	Q4 vs. Q1	0,879 (0,596; 1,296)	
	Q5 vs. Q1	0,974 (0,666; 1,426)	
PFDA	Q2 vs. Q1	0,796 (0,513; 1,237)	0,3359
	Q3 vs. Q1	0,803 (0,556; 1,160)	
	Q4 vs. Q1	0,739 (0,502; 1,086)	
	Q5 vs. Q1	0,678 (0,466; 0,986)	
Lineair PFHxS	Q2 vs. Q1	0,882 (0,582; 1,335)	0,1064
	Q3 vs. Q1	0,619 (0,411; 0,932)	
	Q4 vs. Q1	0,710 (0,474; 1,065)	
	Q5 vs. Q1	0,662 (0,439; 0,998)	
Lineair+vertakt PFHxS	Q2 vs. Q1	0,896 (0,592; 1,355)	0,0961
	Q3 vs. Q1	0,619 (0,411; 0,933)	
	Q4 vs. Q1	0,716 (0,477; 1,074)	
	Q5 vs. Q1	0,664 (0,440; 1,002)	
PFHpS	Q2 vs. Q1	0,867 (0,520; 1,445)	0,0841
	Q3 vs. Q1	0,636 (0,424; 0,955)	
	Q4 vs. Q1	0,863 (0,585; 1,274)	
	Q5 vs. Q1	0,668 (0,441; 1,011)	
Lineair PFOS	Q2 vs. Q1	0,711 (0,493; 1,027)	0,0832
	Q3 vs. Q1	0,871 (0,613; 1,238)	
	Q4 vs. Q1	0,664 (0,467; 0,946)	
	Q5 vs. Q1	0,669 (0,464; 0,965)	
Vertakt PFOS	Q2 vs. Q1	1,052 (0,674; 1,643)	0,5182
	Q3 vs. Q1	0,999 (0,647; 1,544)	
	Q4 vs. Q1	0,804 (0,526; 1,231)	
	Q5 vs. Q1	0,862 (0,549; 1,353)	
Lineair+vertakt PFOS	Q2 vs. Q1	0,790 (0,536; 1,163)	0,2692
	Q3 vs. Q1	0,704 (0,482; 1,027)	
	Q4 vs. Q1	0,687 (0,470; 1,005)	
	Q5 vs. Q1	0,668 (0,452; 0,988)	

De resultaten van dit uiteindelijke model kunnen worden beïnvloed door een verminderde nierfunctie voorafgaand aan de eerste aankomst in het studiegebied, wat waarschijnlijk een veelvoorkomende oorzaak is van de huidige PFOA-concentraties in het serum (Watkins et al., 2013; Dhingra et al., 2017) en hypertensie na eerste aankomst in het studiegebied.

F. Zelfgerapporteerde astma

Een boxplot waarin log-getransformeerde serum PFAS-concentraties worden vergeleken tussen degenen met en zonder zelfgerapporteerde astma, onder deelnemers ≥ 12 jaar oud, wordt getoond in Figuur 13. In het algemeen waren de PFAS-serumconcentraties vergelijkbaar of iets lager bij de 229 deelnemers met astma, vergeleken met de 7372 deelnemers zonder astma.



Box plot toont mediaan and interkwartiel afstand. 'Whiskers' zijn getekend op $(Q3+1.5*IQR, Q1-1.5*IQR)$. $Q1, Q3 = 1ste \text{ and } 3rde \text{ kwartiel, } IQR = Q3 - Q1$. +-teken geeft gemiddelde aan. Circels geven uitschieters aan. Resultaten voor PFAS zijn gebaseerd op de eerste imputatie en voor ziekte op de geobserveerde data.

FIGUUR 13: BOXPLOT VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR MENSEN MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN ASTMA, ONDER DEELNEMERS ≥ 12 JAAR.

Om deze associaties verder te onderzoeken, werden GEE-modellen gebruikt om rekening te houden met correlaties binnen het huishouden en mogelijke versturende variabelen. Tabel 48 toont de finale modellen die de relatie onderzoeken tussen zelfgerapporteerde astma en huidige concentraties voor elke PFAS-verbinding. De modellen zijn gecorrigeerd voor de volgende variabelen; leeftijd (beperkte kubische spline), tijd dat men binnen het 5 km-gebied woont, geboorteland, familiegeschiedenis van astma en geslacht bij de geboorte. Over het geheel genomen wijzen de resultaten op een over het algemeen lagere prevalentie van astma met toenemende PFAS-serumconcentraties, met statistisch significante ($p < 0,05$) associaties voor de meeste PFAS-verbindingen (alle PFAS-verbindingen, behalve PFDA, PFHpS en lineair PFOS). Alleen de associatie met PFNA bleef statistisch significant na de Bonferroni-correctie ($p < 0,005$); we zien een patroon van meestal een lager risico op astma geassocieerd met hogere kwintielen van serum PFNA, bijv. een odds ratio van 0,307 (95% BI: 0,155;0,607) voor kwintiel 5 versus kwintiel 1, wat een 69% lager risico op astma aangeeft bij degenen met het hoogste kwintiel van serum PFNA, vergeleken met degenen met het laagste kwintiel van serum PFNA.

Geboorteland, familiegeschiedenis van astma en tijd dat men in de 5 km-zone woont waren statistisch significante determinanten van astma in de uiteindelijke modellen voor de meeste PFAS-verbindingen.

Dit uiteindelijke model ondersteunt de aanname dat tijd wonen binnen de 5 km-zone (en de andere significante factoren) een onafhankelijk effect heeft op astma dat niet wordt gemedieerd door concentraties voor PFAS-verbindingen of de andere determinanten in het uiteindelijke model, volgens het causale diagram in Figuur 4a.

TABEL 47: KWINTIELEN PFAS IN RELATIE TOT ZELFGERAPPORTEERDE ASTMA

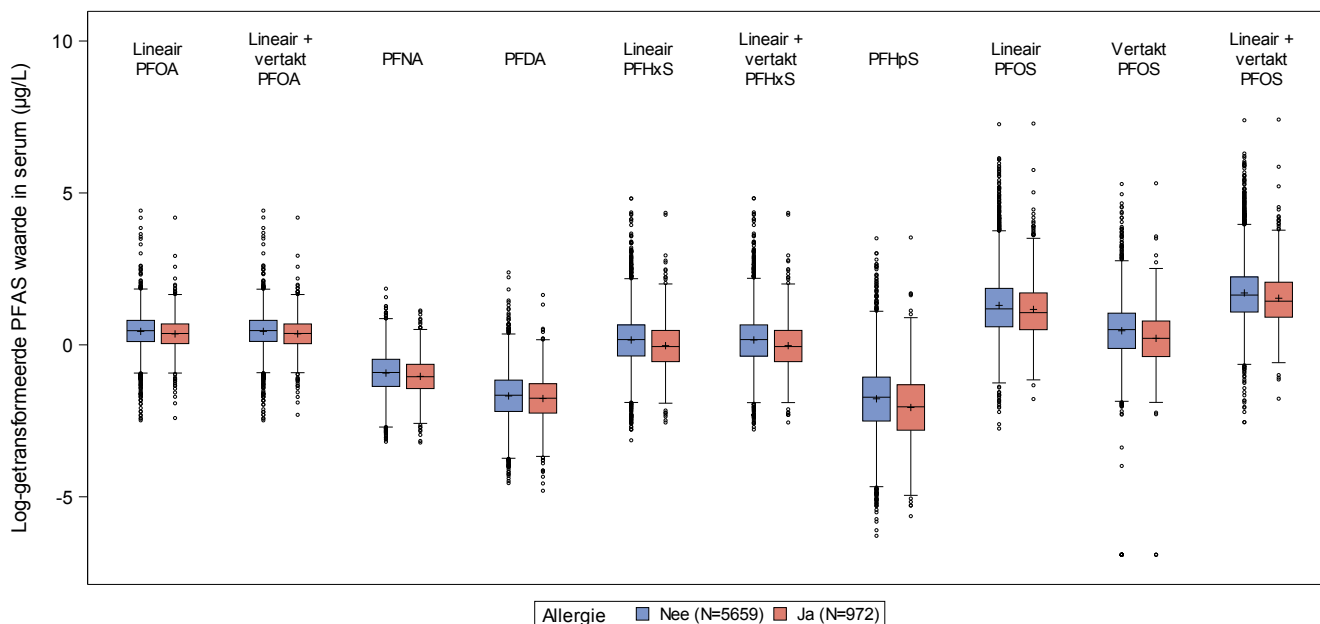
PFAS	Q1(µg/L)	Q2(µg/L)	Q3(µg/L)	Q4(µg/L)	Q5(µg/L)
Lineair PFOA	Lineaire term				
Lineair + vertakt PFOA	Lineaire term				
PFNA	≤ 0,22	0,22; 0,32	0,32; 0,45	0,45; 0,65	> 0,65
PFDA	≤ 0,09	0,09; 0,14	0,14; 0,22	0,22; 0,33	> 0,33
Lineair PFHxS	≤ 0,53	0,53; 0,89	0,89; 1,33	1,33; 2,05	> 2,05
Lineair + vertakt PFHxS	≤ 0,53	0,53; 0,89	0,89; 1,33	1,33; 2,05	> 2,05
PFHpS	≤ 0,06	0,06; 0,12	0,12; 0,21	0,21; 0,37	> 0,37
Lineair PFOS	≤ 1,45	1,45; 2,44	2,44; 3,88	3,88; 7,31	> 7,31
Vertakt PFOS	≤ 0,66	0,66; 1,17	1,17; 1,85	1,85; 3,03	> 3,03
Lineair + vertakt PFOS	≤ 2,31	2,31; 3,83	3,83; 5,95	5,95; 10,37	> 10,37

TABEL 48: ODDS-RATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT ASTMA UIT GEE-MODELLEN MET AANPASSING VOOR VERWARRENDE FACTOREN, MET ÉÉN PFAS-STOF PER MODEL, MODELLEN GEBRUIKTEN OFWEL CONTINUE PFAS-CONCENTRATIES OF CATEGORISCHE PFAS MET GEBRUIK VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 STOND VOOR HET EERSTE KWINTIEL, Q2 VOOR HET TWEEDE KWINTIEL, Q3 VOOR HET DERDE KWINTIEL, Q4 VOOR HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 VOOR VIJFDE KWINTIEL).

PFAS-component	Vergelijking	Odds ratio (95% BI)	P-waarde
Lineair PFOA	1 µg/L stijging	0,776 (0,614; 0,981)	0,0337
Lineair+vertakt PFOA	1 µg/L stijging	0,778 (0,616; 0,982)	0,0343
PFNA	Q2 vs. Q1 Q3 vs. Q1 Q4 vs. Q1 Q5 vs. Q1	0,809 (0,470; 1,391) 0,762 (0,422; 1,375) 1,039 (0,564; 1,916) 0,307 (0,155; 0,607)	0,0017
PFDA	Q2 vs. Q1 Q3 vs. Q1 Q4 vs. Q1 Q5 vs. Q1	1,358 (0,730; 2,526) 1,036 (0,542; 1,981) 1,080 (0,561; 2,082) 0,744 (0,389; 1,422)	0,4105
Lineair PFHxS	Q2 vs. Q1 Q3 vs. Q1 Q4 vs. Q1 Q5 vs. Q1	0,900 (0,517; 1,566) 0,820 (0,455; 1,475) 0,469 (0,254; 0,868) 0,343 (0,166; 0,707)	0,0078
Lineair+vertakt PFHxS	Q2 vs. Q1 Q3 vs. Q1 Q4 vs. Q1 Q5 vs. Q1	0,913 (0,526; 1,586) 0,815 (0,452; 1,470) 0,472 (0,255; 0,873) 0,344 (0,167; 0,709)	0,0077
PFHpS	Q2 vs. Q1 Q3 vs. Q1 Q4 vs. Q1 Q5 vs. Q1	1,041 (0,534; 2,031) 0,942 (0,510; 1,740) 0,710 (0,372; 1,356) 0,427 (0,210; 0,871)	0,1147
Lineair PFOS	Q2 vs. Q1 Q3 vs. Q1 Q4 vs. Q1 Q5 vs. Q1	1,267 (0,740; 2,170) 0,850 (0,465; 1,555) 1,052 (0,579; 1,910) 0,483 (0,236; 0,990)	0,0737
Vertakt PFOS	Q2 vs. Q1 Q3 vs. Q1 Q4 vs. Q1 Q5 vs. Q1	0,973 (0,567; 1,670) 1,020 (0,579; 1,795) 0,531 (0,275; 1,023) 0,426 (0,201; 0,902)	0,0258
Lineair+vertakt PFOS	Q2 vs. Q1 Q3 vs. Q1 Q4 vs. Q1 Q5 vs. Q1	1,152 (0,667; 1,990) 1,017 (0,555; 1,863) 0,879 (0,454; 1,702) 0,363 (0,178; 0,743)	0,0098

G. Zelfgerapporteerde allergie

Een boxplot waarin log-getransformeerde serum PFAS-concentraties worden vergeleken tussen degenen met en zonder zelfgerapporteerde allergie, onder deelnemers ≥ 12 jaar oud, wordt getoond in Figuur 14. Over het algemeen waren de PFAS-serumconcentraties vergelijkbaar of iets lager bij de 972 deelnemers met allergie, vergeleken met de 5659 deelnemers zonder allergie.



Box plot toont mediaan and interkwartiel afstand. 'Whiskers' zijn getekend op $(Q3+1.5 \cdot IQR, Q1-1.5 \cdot IQR)$. $Q1, Q3 = 1ste \text{ and } 3rde \text{ kwartiel, } IQR = Q3 - Q1$. $+$ -teken geeft gemiddelde aan. Cirkels geven uitschieters aan.

Resultaten voor PFAS zijn gebaseerd op de eerste imputatie en voor ziekte op de geobserveerde data.

FIGUUR 14: BOXPLOT VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR DEGENEN MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN ALLERGIE, ONDER DEELNEMERS ≥ 12 JAAR.

Om deze associaties verder te onderzoeken, werden GEE-modellen gebruikt om rekening te houden met correlaties binnen het huishouden en mogelijke versturende variabelen. Tabel 50 toont de finale modellen die de relatie onderzoeken tussen zelfgerapporteerde allergie en de huidige concentraties van elke PFAS-verbinding. De modellen zijn gecorrigeerd voor de volgende variabelen: leeftijd (beperkte kubieke splines), tijd gewoond binnen de 5 km-zone, land van geboorte, familiegeschiedenis van allergieën en geslacht bij de geboorte. Er is geen consistent patroon van resultaten over PFAS-verbindingen, en geen van de PFAS vertoont statistisch significante associaties met allergieën.

Leeftijd, geslacht, familiegeschiedenis van allergie en tijd woonachtig in de 5 km zone waren statistisch significante determinanten van zelfgerapporteerde allergie in de uiteindelijke modellen voor de meeste PFAS-verbindingen. Dit uiteindelijke model ondersteunt de aanname dat de tijd dat men binnen de 5 km-zone woont (en de andere significante factoren) een onafhankelijk effect heeft op allergie dat niet wordt beïnvloed door de huidige concentraties voor PFAS-verbindingen of de andere determinanten in het uiteindelijke model, volgens het causale diagram in Figuur 4a.

TABEL 49: KWINTIELEN PFAS IN RELATIE TOT ALLERGIE

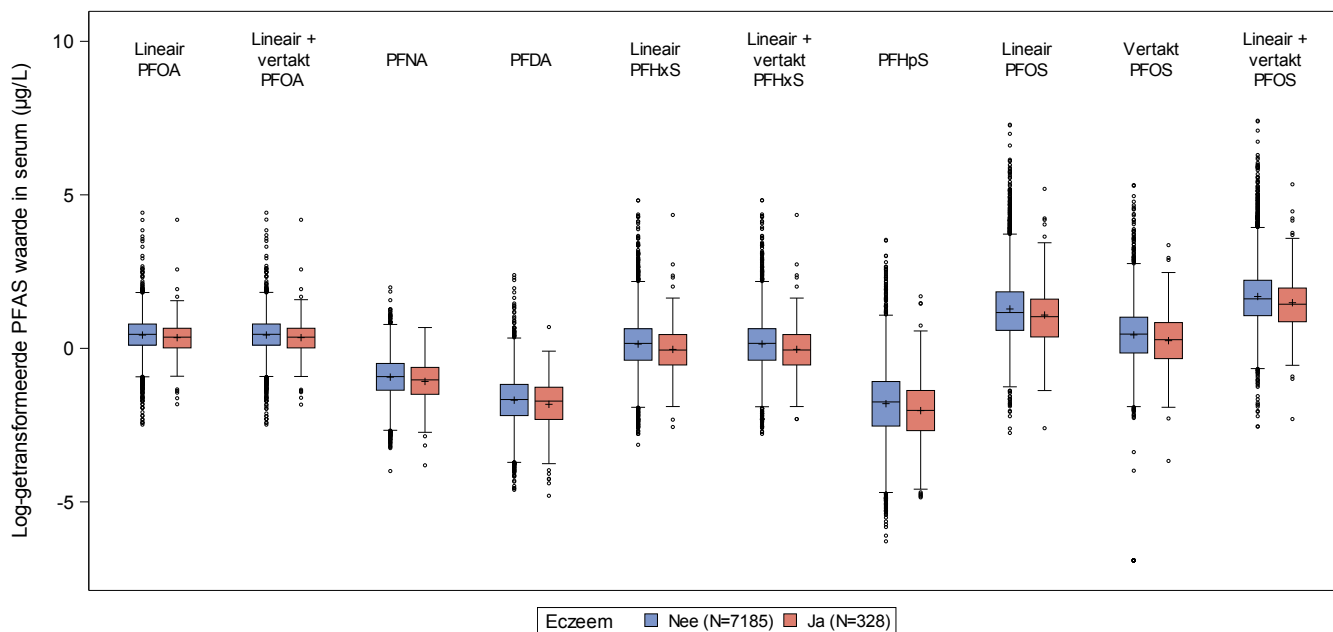
PFAS	Q1(µg/L)	Q2(µg/L)	Q3(µg/L)	Q4(µg/L)	Q5(µg/L)
Lineair PFOA	≤ 0,98	0,98 - 1,34	1,34 - 1,75	1,75 - 2,34	> 2,34
Lineair + vertakt PFOA	≤ 0,98	0,98 - 1,34	1,34 - 1,75	1,75 - 2,34	> 2,34
PFNA	≤ 0,22	0,22 - 0,32	0,32 - 0,45	0,45 - 0,65	> 0,65
PFDA	≤ 0,09	0,09 - 0,14	0,14 - 0,22	0,22 - 0,33	> 0,33
Lineair PFHxS	≤ 0,53	0,53 - 0,89	0,89 - 1,33	1,33 - 2,05	> 2,05
Lineair + vertakt PFHxS	≤ 0,53	0,53 - 0,89	0,89 - 1,33	1,33 - 2,05	> 2,05
PFHpS	≤ 0,06	0,06 - 0,12	0,12 - 0,21	0,21 - 0,37	> 0,37
Lineair PFOS	≤ 1,45	1,45 - 2,44	2,44 - 3,88	3,88 - 7,31	> 7,31
Vertakt PFOS	≤ 0,66	0,66 - 1,17	1,17 - 1,85	1,85 - 3,03	> 3,03
Lineair + vertakt PFOS	≤ 2,31	2,31 - 3,83	3,83 - 5,95	5,95 - 10,37	> 10,37

TABEL 50: ODDS-RATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT ALLERGIE UIT GEE-MODELLEN DIE ZICH AANPASSEN VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-COMPONENT PER MODEL. MODELLEN GEBRUIKTEN CATEGORISCHE PFAS MET GEBRUIK VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 STOND VOOR HET EERSTE KWINTIEL, Q2 VOOR HET TWEEDE KWINTIEL, Q3 VOOR HET DERDE KWINTIEL, Q4 VOOR HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 VOOR VIJFDE KWINTIEL).

PFAS-component	Vergelijking	Odds ratio (95% BI)	P-waarde
Lineair PFOA	Q2 vs. Q1	1,065 (0,792; 1,431)	0,4479
	Q3 vs. Q1	1,161 (0,864; 1,561)	
	Q4 vs. Q1	1,350 (0,976; 1,868)	
	Q5 vs. Q1	1,244 (0,864; 1,793)	
Lineair+vertakt PFOA	Q2 vs. Q1	1,053 (0,782; 1,418)	0,3971
	Q3 vs. Q1	1,180 (0,877; 1,587)	
	Q4 vs. Q1	1,364 (0,986; 1,888)	
	Q5 vs. Q1	1,205 (0,838; 1,733)	
PFNA	Q2 vs. Q1	1,384 (1,047; 1,829)	0,0644
	Q3 vs. Q1	1,341 (0,996; 1,806)	
	Q4 vs. Q1	1,151 (0,812; 1,630)	
	Q5 vs. Q1	0,983 (0,690; 1,401)	
PFDA	Q2 vs. Q1	1,173 (0,834; 1,651)	0,4926
	Q3 vs. Q1	1,128 (0,828; 1,535)	
	Q4 vs. Q1	1,348 (0,978; 1,858)	
	Q5 vs. Q1	1,107 (0,788; 1,553)	
Lineair PFHxS	Q2 vs. Q1	1,183 (0,880; 1,589)	0,1565
	Q3 vs. Q1	0,859 (0,611; 1,208)	
	Q4 vs. Q1	0,840 (0,588; 1,199)	
	Q5 vs. Q1	0,853 (0,583; 1,248)	
Lineair+vertakt PFHxS	Q2 vs. Q1	1,192 (0,887; 1,601)	0,1385
	Q3 vs. Q1	0,855 (0,608; 1,202)	
	Q4 vs. Q1	0,840 (0,589; 1,198)	
	Q5 vs. Q1	0,865 (0,592; 1,263)	
PFHpS	Q2 vs. Q1	0,965 (0,694; 1,343)	0,6857
	Q3 vs. Q1	0,850 (0,617; 1,171)	
	Q4 vs. Q1	0,786 (0,558; 1,106)	
	Q5 vs. Q1	0,889 (0,632; 1,251)	
Lineair PFOS	Q2 vs. Q1	1,059 (0,798; 1,405)	0,9156
	Q3 vs. Q1	1,085 (0,801; 1,471)	
	Q4 vs. Q1	0,951 (0,697; 1,298)	
	Q5 vs. Q1	0,986 (0,719; 1,351)	
Vertakt PFOS	Q2 vs. Q1	0,873 (0,640; 1,190)	0,6709
	Q3 vs. Q1	0,946 (0,688; 1,302)	
	Q4 vs. Q1	0,773 (0,532; 1,125)	
	Q5 vs. Q1	0,858 (0,573; 1,286)	
Lineair+vertakt PFOS	Q2 vs. Q1	1,014 (0,757; 1,359)	0,9758
	Q3 vs. Q1	1,029 (0,749; 1,414)	
	Q4 vs. Q1	0,946 (0,679; 1,318)	
	Q5 vs. Q1	0,944 (0,680; 1,311)	

H. Zelfgerapporteerd eczeem

Een boxplot waarin log-getransformeerde serum PFAS-concentraties worden vergeleken tussen degenen met en zonder zelfgerapporteerd eczeem, onder deelnemers ≥ 12 jaar oud, wordt getoond in Figuur 15. Over het algemeen waren de PFAS-serumconcentraties vergelijkbaar of iets lager onder de 328 deelnemers met eczeem, vergeleken met de 7185 deelnemers zonder eczeem.



Box plot toont mediaan and interkwartiel afstand. 'Whiskers' zijn getekend op $(Q3+1.5*IQR, Q1-1.5*IQR)$. $Q1, Q3 = 1ste \text{ and } 3rde \text{ kwartiel, } IQR = Q3 - Q1$. $+$ -teken geeft gemiddelde aan. Cirkels geven uitschieters aan.

Resultaten voor PFAS zijn gebaseerd op de eerste imputatie en voor ziekte op de geobserveerde data.

FIGUUR 15: BOXPLOTS VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR MENSEN MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN ECZEEM, ONDER DEELNEMERS ≥ 12 JAAR.

Om deze associaties verder te onderzoeken, werden GEE-modellen gebruikt om rekening te houden met correlaties binnen het huishouden en mogelijke versturende variabelen. Tabel 52 toont de finale modellen die de relatie onderzoeken tussen zelfgerapporteerd eczeem en de huidige concentraties voor elke PFAS-verbinding. De modellen zijn gecorrigeerd voor de volgende variabelen: leeftijd (beperkte kubische spline), tijd dat men binnen de 5 km-zone woont, geboorteland, familiegeschiedenis van eczeem en geslacht bij de geboorte. Er is geen consistent patroon in de resultaten voor de PFAS-verbindingen en geen van de PFAS heeft een statistisch significant verband met eczeem.

Leeftijd, familiegeschiedenis van eczeem en tijd dat men in de 5 km-zone woont waren statistisch significante determinanten van eczeem in de uiteindelijke modellen voor de meeste PFAS-verbindingen. Dit uiteindelijke model ondersteunt de aanname dat tijd wonen binnen de 5 km-zone (en de andere significante factoren) een onafhankelijk effect heeft op zelfgerapporteerd eczeem dat niet gemedieerd wordt door de huidige concentraties voor PFAS-verbindingen of de andere determinanten in het uiteindelijke model, volgens het causale diagram in Figuur 4a.

TABEL 51: KWINTIELEN PFAS IN RELATIE TOT ECZEEM

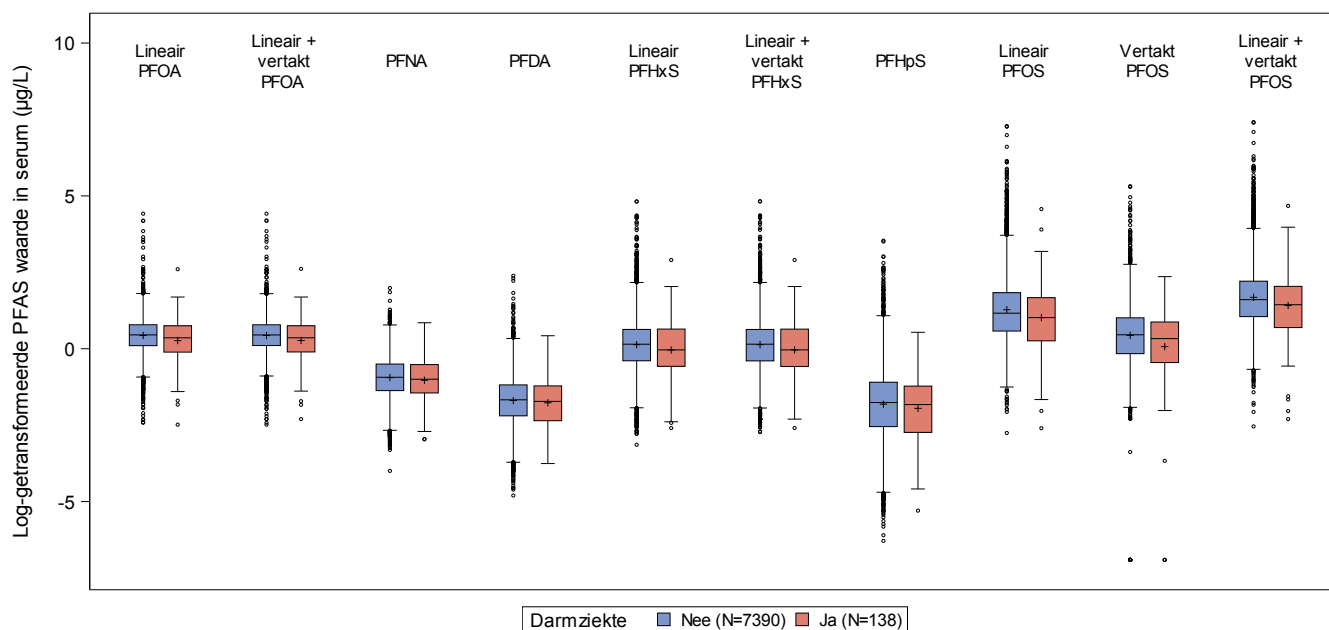
PFAS	Q1(µg/L)	Q2(µg/L)	Q3(µg/L)	Q4(µg/L)	Q5(µg/L)
Lineair PFOA	≤ 0,98	0,98; 1,34	1,34; 1,75	1,75; 2,34	> 2,34
Lineair + vertakt PFOA	≤ 0,98	0,98; 1,34	1,34; 1,75	1,75; 2,34	> 2,34
PFNA	≤ 0,22	0,22; 0,32	0,32; 0,45	0,45; 0,65	> 0,65
PFDA	≤ 0,09	0,09; 0,14	0,14; 0,22	0,22; 0,33	> 0,33
lineair PFHxS	≤ 0,53	0,53; 0,89	0,89; 1,33	1,33; 2,05	> 2,05
Lineair + vertakt PFHxS	≤ 0,53	0,53; 0,89	0,89; 1,33	1,33; 2,05	> 2,05
PFHpS	≤ 0,06	0,06; 0,12	0,12; 0,21	0,21; 0,37	> 0,37
Lineair PFOS	≤ 1,45	1,45; 2,44	2,44; 3,88	3,88; 7,31	> 7,31
Vertakt PFOS	≤ 0,66	0,66; 1,17	1,17; 1,85	1,85; 3,03	> 3,03
Lineair + vertakt PFOS	≤ 2,31	2,31; 3,83	3,83; 5,95	5,95; 10,37	> 10,37

TABEL 52: ODDS RATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT ECZEEM UIT GEE-MODELLEN MET AANPASSING VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-VERBINDING PER MODEL. MODELLEN GEBRUIKTEN OFWEL CONTINUE PFAS-CONCENTRATIES OF CATEGORISCHE PFAS MET GEBRUIK VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 STOND VOOR HET EERSTE KWINTIEL, Q2 VOOR HET TWEEDE KWINTIEL, Q3 VOOR HET DERDE KWINTIEL, Q4 VOOR HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 VOOR VIJFDE KWINTIEL).

PFAS-component	Vergelijking	Odds ratio (95% BI)	P-waarde
Lineair PFOA	Q2 vs. Q1	1,244 (0,776; 1,994)	0,7663
	Q3 vs. Q1	1,317 (0,825; 2,102)	
	Q4 vs. Q1	1,247 (0,723; 2,149)	
	Q5 vs. Q1	1,390 (0,797; 2,425)	
Lineair+vertakt PFOA	Q2 vs. Q1	1,251 (0,782; 2,000)	0,7516
	Q3 vs. Q1	1,331 (0,835; 2,122)	
	Q4 vs. Q1	1,233 (0,717; 2,121)	
	Q5 vs. Q1	1,389 (0,793; 2,431)	
PFNA	Q2 vs. Q1	0,959 (0,610; 1,509)	0,8271
	Q3 vs. Q1	1,206 (0,776; 1,872)	
	Q4 vs. Q1	1,232 (0,740; 2,052)	
	Q5 vs. Q1	1,153 (0,656; 2,029)	
PFDA	Q2 vs. Q1	0,764 (0,451; 1,295)	0,3431
	Q3 vs. Q1	0,961 (0,603; 1,531)	
	Q4 vs. Q1	1,337 (0,800; 2,236)	
	Q5 vs. Q1	1,124 (0,651; 1,943)	
Lineair PFHxS	Q2 vs. Q1	1,434 (0,893; 2,303)	0,4043
	Q3 vs. Q1	1,223 (0,740; 2,022)	
	Q4 vs. Q1	1,248 (0,705; 2,211)	
	Q5 vs. Q1	0,945 (0,489; 1,824)	
Lineair+vertakt PFHxS	Q2 vs. Q1	1,443 (0,898; 2,318)	0,4318
	Q3 vs. Q1	1,237 (0,749; 2,044)	
	Q4 vs. Q1	1,233 (0,696; 2,186)	
	Q5 vs. Q1	0,973 (0,508; 1,866)	
PFHpS	Q2 vs. Q1	1,049 (0,584; 1,883)	0,9768
	Q3 vs. Q1	1,152 (0,707; 1,879)	
	Q4 vs. Q1	1,084 (0,611; 1,923)	
	Q5 vs. Q1	1,184 (0,664; 2,111)	
Lineair PFOS	Q2 vs. Q1	0,741 (0,459; 1,197)	0,5611
	Q3 vs. Q1	1,122 (0,713; 1,767)	
	Q4 vs. Q1	1,001 (0,602; 1,665)	
	Q5 vs. Q1	1,011 (0,612; 1,669)	
Vertakt PFOS	1 µg/L stijging	1,004 (0,979; 1,030)	0,7594
Lineair+vertakt PFOS	Q2 vs. Q1	0,764 (0,496; 1,178)	0,3305
	Q3 vs. Q1	1,176 (0,722; 1,916)	
	Q4 vs. Q1	1,258 (0,764; 2,072)	
	Q5 vs. Q1	1,020 (0,597; 1,743)	

I. Zelfgerapporteerde inflammatoire darmziekte

Een boxplot waarin log-getransformeerde serum PFAS-concentraties worden vergeleken tussen degenen met en zonder zelfgerapporteerde inflammatoire darmziekte, onder deelnemers ≥ 12 jaar oud, wordt getoond in Figuur 16. Over het algemeen waren de PFAS-serumconcentraties vergelijkbaar of iets lager onder de 138 deelnemers met een inflammatoire darmziekte, vergeleken met de 7390 deelnemers zonder inflammatoire darmziekte.



Boxplot toont mediaan and interkwartiel afstand. 'Whiskers' zijn getekend op $(Q3+1.5 \cdot IQR, Q1-1.5 \cdot IQR)$. $Q1, Q3 = 1$ ste and 3 rde kwartiel, $IQR = Q3 - Q1$. +teken geeft gemiddelde aan. Cirkels geven uitschieters aan.
Resultaten voor PFAS zijn gebaseerd op de eerste imputatie en voor ziekte op de geobserveerde data.

FIGUUR 16: BOXPLOTS VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR MENSEN MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN INFLAMMATOIRE DARMZIEKTES, ONDER DEELNEMERS ≥ 12 JAAR.

Om deze associaties verder te onderzoeken, werden GEE-modellen gebruikt om rekening te houden met correlaties binnen het huishouden en mogelijke versturende variabelen. Tabel 45 toont de finale modellen die de relatie onderzoeken tussen de zelfgerapporteerde diagnose van inflammatoire darmziekten en de huidige concentraties van elke PFAS-verbinding. De modellen zijn gecorrigeerd voor de volgende variabelen: leeftijd (beperkte kubische spline), tijd woonachtig binnen de 5 km-zone, geboorteland, familiegeschiedenis van inflammatoire darmziekten en geslacht bij de geboorte. Consistent voor alle PFAS-verbindingen zien we een patroon van een lagere prevalentie van inflammatoire darmziekten onder deelnemers met hogere PFAS-serumconcentraties; alle PFAS-verbindingen behalve PFNA hebben statistisch significante ($p < 0,05$) associaties met inflammatoire darmziekte. 6 van de 10 associaties blijven statistisch significant, zelfs na toepassing van de Bonferroni-correctie ($p < 0,005$). Voor deze 6 PFAS-verbindingen: de odds ratio waarbij het hoogste kwintiel van serum lineair PFOA werd vergeleken met het laagste kwintiel was 0,232 (95% BI: 0,107; 0,503), de odds ratio waarbij het hoogste kwintiel van serum van de som van lineair en vertakt PFOA werd vergeleken met het laagste kwintiel was 0,234 (95% BI: 0,108; 0,508), de odds ratio waarbij het hoogste kwintiel van serum lineair PFHxS werd vergeleken met het laagste kwintiel was 0,269 (95% BI: 0,123; 0,589); de odds ratio waarbij het hoogste kwintiel van serum van de som van lineair en vertakt PFHxS werd vergeleken met het laagste kwintiel was 0,259 (0,117; 0,570), de odds ratio waarbij het hoogste kwintiel van serum lineair PFOS werd vergeleken met het laagste kwintiel was 0,281 (95% BI: 0,139; 0,566), en de odds ratio waarbij het hoogste kwintiel van serum vertakt PFOS werd vergeleken met het laagste kwintiel was

0,157 (95% BI: 0,066; 0,377). Dus, het risico op inflammatoire darmziekte was ongeveer 72% tot 84% lager in het hoogste kwintiel vergeleken met het laagste kwintiel voor elk van deze 6 PFAS-chemicaliën.

Leeftijd en familiegeschiedenis van inflammatoire darmziekte waren statistisch significante determinanten van zelfgerapporteerde inflammatoire darmziekte in de uiteindelijke modellen voor de meeste PFAS-verbindingen.

TABEL 53: KWINTIELEN PFAS IN RELATIE TOT ZELFGERAPPORTEERDE INFLAMMATOIRE DARMZIEKTE

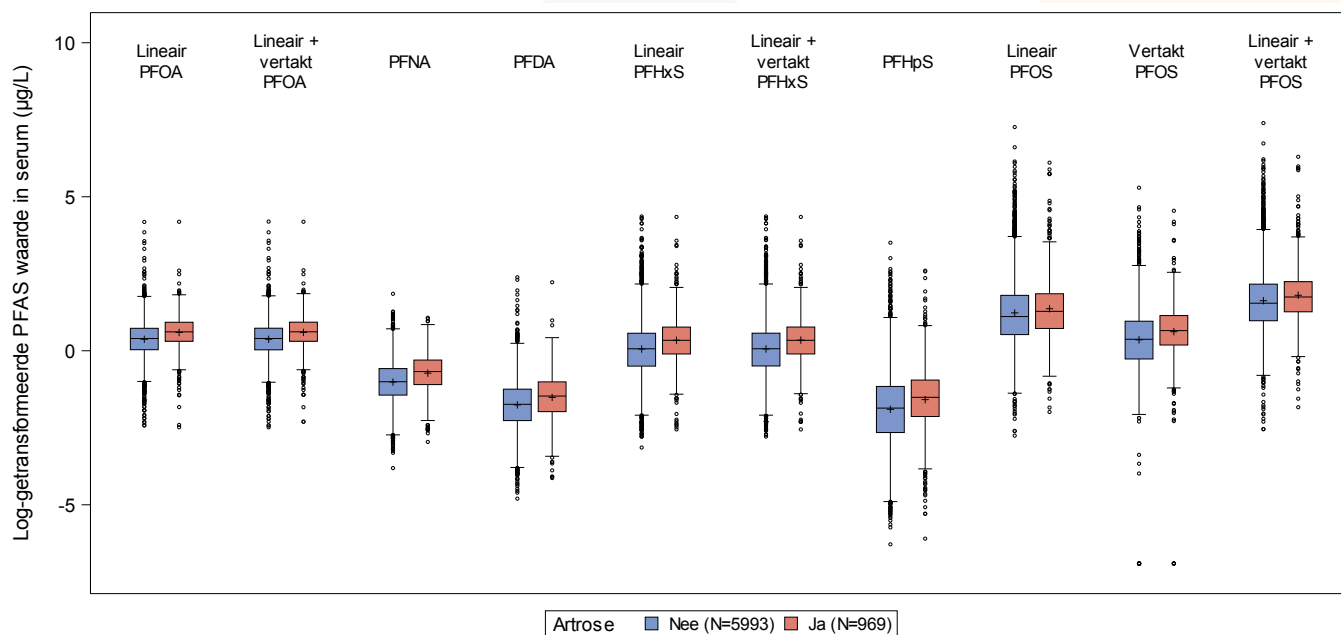
PFAS	Q1(µg/L)	Q2(µg/L)	Q3(µg/L)	Q4(µg/L)	Q5(µg/L)
Lineair PFOA	≤ 0,98	0,98 - 1,34	1,34 - 1,75	1,75 - 2,34	> 2,34
Lineair + vertakt PFOA	≤ 0,98	0,98 - 1,34	1,34 - 1,75	1,75 - 2,34	> 2,34
PFNA	≤ 0,22	0,22 - 0,32	0,32 - 0,45	0,45 - 0,65	> 0,65
PFDA	≤ 0,09	0,09 - 0,14	0,14 - 0,22	0,22 - 0,33	> 0,33
Lineair PFHxS	≤ 0,53	0,53 - 0,89	0,89 - 1,33	1,33 - 2,05	> 2,05
Lineair + vertakt PFHxS	≤ 0,53	0,53 - 0,89	0,89 - 1,33	1,33 - 2,05	> 2,05
PFHpS	≤ 0,06	0,06 - 0,12	0,12 - 0,21	0,21 - 0,37	> 0,37
Lineair PFOS	≤ 1,45	1,45 - 2,44	2,44 - 3,88	3,88 - 7,31	> 7,31
Vertakt PFOS	≤ 0,66	0,66 - 1,17	1,17 - 1,85	1,85 - 3,03	> 3,03
Lineair + vertakt PFOS	≤ 2,31	2,31 - 3,83	3,83 - 5,95	5,95 - 10,37	> 10,37

TABEL 54: ODDS-RATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT INFLAMMATOIRE DARMZIEKTEN UIT GEE-MODELLEN MET AANPASSING VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-VERBINDING PER MODEL. MODELLEN GEBRUIKTEN CATEGORISCHE PFAS (MET GEBRUIK VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 STOND VOOR HET EERSTE KWINTIEL, Q2 VOOR HET TWEEDE KWINTIEL, Q3 VOOR HET DERDE KWINTIEL, Q4 VOOR HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 VOOR HET VIJFDE KWINTIEL).

PFAS-component	Vergelijking	Odds ratio (95% BI)	P-waarde
Lineair PFOA	Q2 vs. Q1	0,476 (0,233; 0,974)	0,0020
	Q3 vs. Q1	0,536 (0,275; 1,045)	
	Q4 vs. Q1	0,290 (0,132; 0,636)	
	Q5 vs. Q1	0,232 (0,107; 0,503)	
Lineair+vertakt PFOA	Q2 vs. Q1	0,481 (0,236; 0,982)	0,0024
	Q3 vs. Q1	0,541 (0,277; 1,057)	
	Q4 vs. Q1	0,299 (0,137; 0,653)	
	Q5 vs. Q1	0,234 (0,108; 0,508)	
PFNA	Q2 vs. Q1	0,777 (0,349; 1,730)	0,1359
	Q3 vs. Q1	0,720 (0,334; 1,551)	
	Q4 vs. Q1	0,417 (0,182; 0,953)	
	Q5 vs. Q1	0,426 (0,188; 0,967)	
PFDA	Q2 vs. Q1	0,600 (0,244; 1,475)	0,0449
	Q3 vs. Q1	0,484 (0,247; 0,947)	
	Q4 vs. Q1	0,561 (0,249; 1,262)	
	Q5 vs. Q1	0,318 (0,154; 0,659)	
Lineair PFHxS	Q2 vs. Q1	0,491 (0,245; 0,984)	0,0044
	Q3 vs. Q1	0,318 (0,142; 0,714)	
	Q4 vs. Q1	0,263 (0,119; 0,582)	
	Q5 vs. Q1	0,269 (0,123; 0,589)	
Lineair+vertakt PFHxS	Q2 vs. Q1	0,498 (0,249; 0,994)	0,0033
	Q3 vs. Q1	0,304 (0,134; 0,689)	
	Q4 vs. Q1	0,265 (0,121; 0,582)	
	Q5 vs. Q1	0,259 (0,117; 0,570)	
PFHpS	Q2 vs. Q1	0,840 (0,364; 1,939)	0,0239
	Q3 vs. Q1	0,649 (0,299; 1,407)	
	Q4 vs. Q1	0,253 (0,108; 0,592)	
	Q5 vs. Q1	0,451 (0,200; 1,019)	
Lineair PFOS	Q2 vs. Q1	0,433 (0,208; 0,901)	0,0040
	Q3 vs. Q1	0,437 (0,219; 0,873)	
	Q4 vs. Q1	0,326 (0,163; 0,651)	
	Q5 vs. Q1	0,281 (0,139; 0,566)	
Vertakt PFOS	Q2 vs. Q1	0,427 (0,205; 0,888)	0,0009
	Q3 vs. Q1	0,364 (0,167; 0,795)	
	Q4 vs. Q1	0,209 (0,091; 0,481)	
	Q5 vs. Q1	0,157 (0,066; 0,377)	
Lineair+vertakt PFOS	Q2 vs. Q1	0,420 (0,197; 0,895)	0,0103
	Q3 vs. Q1	0,432 (0,197; 0,946)	
	Q4 vs. Q1	0,277 (0,126; 0,606)	
	Q5 vs. Q1	0,258 (0,115; 0,580)	

J. Zelfgerapporteerde artrose

Een boxplot waarin log-getransformeerde serum PFAS-concentraties worden vergeleken tussen degenen met en zonder zelfgerapporteerde artrose, onder deelnemers ≥ 12 jaar oud, wordt getoond in Figuur 17. Over het algemeen waren de PFAS-serumconcentraties vergelijkbaar of iets lager onder de 969 deelnemers met artrose, vergeleken met de 5993 deelnemers zonder artrose.



Box plot toont mediaan and interkwartiel afstand. 'Whiskers' zijn getekend op $(Q3+1.5*IQR, Q1-1.5*IQR)$. $Q1, Q3 = 1ste \text{ and } 3rde \text{ kwartiel, } IQR = Q3 - Q1$. $+$ -teken geeft gemiddelde aan. Cirkels geven uitschieters aan. Resultaten voor PFAS zijn gebaseerd op de eerste imputatie en voor ziekte op de geobserveerde data.

FIGUUR 17: BOXPLOTS VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR MENSEN MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN ARTROSE, ONDER DEELNEMERS ≥ 12 JAAR.

Om deze associaties verder te onderzoeken, werden GEE-modellen gebruikt om rekening te houden met correlaties binnen het huishouden en mogelijke versturende variabelen. Tabel 55 toont de finale modellen die de relatie onderzoeken tussen de zelfgerapporteerde diagnose van artrose en de huidige concentraties voor elke PFAS-verbinding. De modellen zijn gecorrigeerd voor de volgende variabelen: leeftijd (beperkte kubische spline), tijd dat de deelnemer binnen het 5 km-gebied woont, geboorteland en geslacht bij de geboorte. Er is geen consistent patroon van resultaten voor de PFAS-verbindingen en geen van de PFAS-verbindingen heeft een statistisch significante associatie met artrose.

Leeftijd, geslacht en tijd dat men in de 5 km-zone woont waren statistisch significante determinanten van artrose in de uiteindelijke modellen voor de meeste PFAS-verbindingen. Dit uiteindelijk model ondersteunt de aanname dat de tijd dat men binnen de 5 km-zone woont (en de andere significante factoren) een onafhankelijk effect heeft op zelfgerapporteerde artrose dat niet gemedieerd wordt door de huidige PFAS-serumconcentraties of de andere determinanten in het uiteindelijk model, volgens het causale diagram in Figuur 4a.

TABEL 55: KWINTIELEN PFAS IN RELATIE TOT ZELFGERAPPORTEERDE ARTROSE

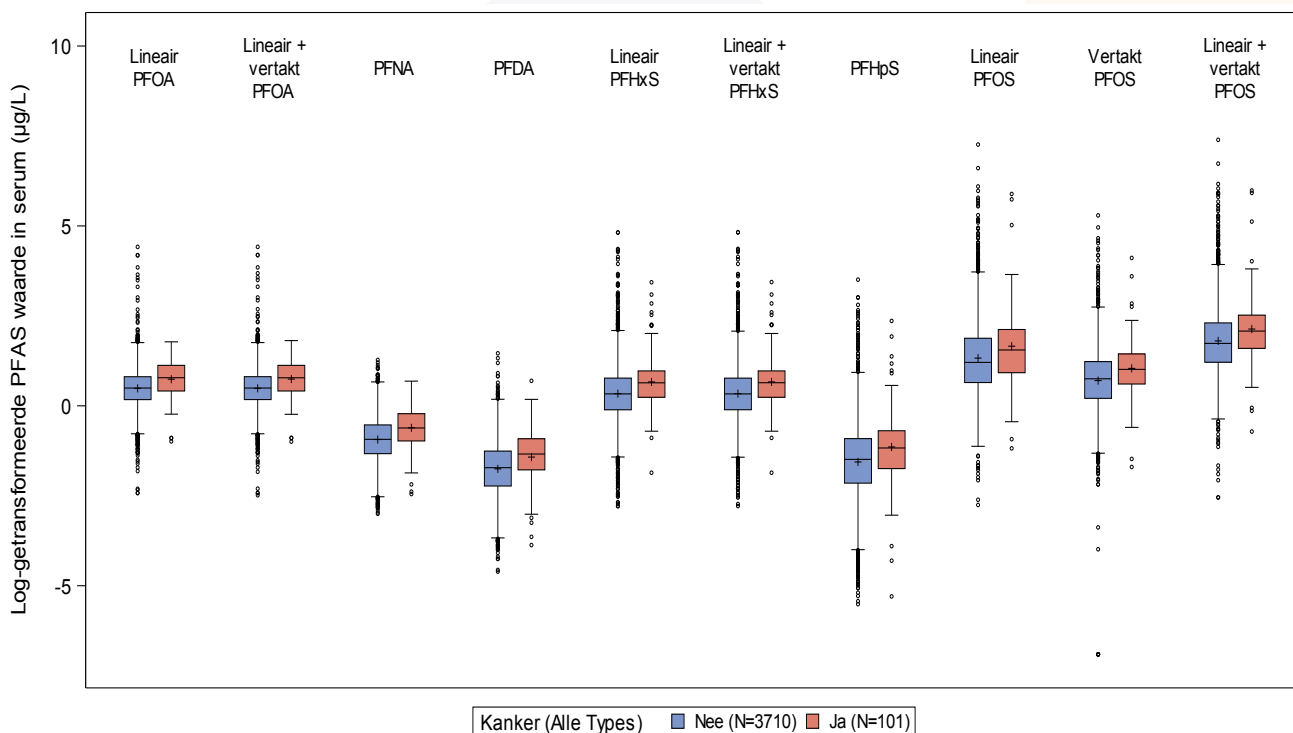
PFAS	Q1(µg/L)	Q2(µg/L)	Q3(µg/L)	Q4(µg/L)	Q5(µg/L)
Lineair PFOA	Lineaire Term				
Lineair + vertakt PFOA	≤ 0,98	0,98; 1,34	1,34; 1,75	1,75; 2,34	> 2,34
PFNA	≤ 0,22	0,22; 0,32	0,32; 0,45	0,45; 0,65	> 0,65
PFDA	≤ 0,09	0,09; 0,14	0,14; 0,22	0,22; 0,33	> 0,33
Lineair PFHxS	≤ 0,53	0,53; 0,89	0,89; 1,33	1,33; 2,05	> 2,05
Lineair + vertakt PFHxS	≤ 0,53	0,53; 0,89	0,89; 1,33	1,33; 2,05	> 2,05
PFHpS	≤ 0,06	0,06; 0,12	0,12; 0,21	0,21; 0,37	> 0,37
Lineair PFOS	≤ 1,45	1,45; 2,44	2,44; 3,88	3,88; 7,31	> 7,31
Vertakt PFOS	≤ 0,66	0,66; 1,17	1,17; 1,85	1,85; 3,03	> 3,03
Lineair + vertakt PFOS	≤ 2,31	2,31; 3,83	3,83; 5,95	5,95; 10,37	> 10,37

TABEL 56: ODDS RATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT ARTROSE UIT GEE-MODELLEN MET AANPASSING VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-VERBINDING PER MODEL. MODELLEN GEBRUIKTEN OFWEL CONTINUE PFAS-CONCENTRATIES OF CATEGORISCHE PFAS (MET BEHULP VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 HET EERSTE KWINTIEL VERTEGENWOORDIGT, Q2 HET TWEEDE KWINTIEL, Q3 HET DERDE KWINTIEL, Q4 HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 HET VIJFDE KWINTIEL)

PFAS-component	Vergelijking	Odds ratio (95% BI)	P-waarde
Lineair PFOA	1 µg/L stijging	1,010 (0,969; 1,053)	0,6436
Lineair+vertakt PFOA	Q2 vs. Q1	1,084 (0,731; 1,607)	0,9534
	Q3 vs. Q1	1,032 (0,716; 1,487)	
	Q4 vs. Q1	1,130 (0,768; 1,663)	
	Q5 vs. Q1	1,037 (0,716; 1,500)	
PFNA	Q2 vs. Q1	0,939 (0,628; 1,404)	0,9975
	Q3 vs. Q1	0,944 (0,646; 1,380)	
	Q4 vs. Q1	0,967 (0,663; 1,412)	
	Q5 vs. Q1	0,942 (0,635; 1,398)	
PFDA	Q2 vs. Q1	0,768 (0,517; 1,142)	0,5146
	Q3 vs. Q1	0,758 (0,536; 1,071)	
	Q4 vs. Q1	0,802 (0,563; 1,144)	
	Q5 vs. Q1	0,740 (0,516; 1,060)	
Lineair PFHxS	Q2 vs. Q1	1,188 (0,796; 1,773)	0,8341
	Q3 vs. Q1	1,024 (0,686; 1,529)	
	Q4 vs. Q1	1,069 (0,717; 1,593)	
	Q5 vs. Q1	1,157 (0,764; 1,754)	
Lineair+vertakt PFHxS	Q2 vs. Q1	1,224 (0,819; 1,828)	0,7974
	Q3 vs. Q1	1,046 (0,699; 1,564)	
	Q4 vs. Q1	1,093 (0,732; 1,631)	
	Q5 vs. Q1	1,177 (0,776; 1,788)	
PFHpS	Q2 vs. Q1	1,002 (0,648; 1,549)	0,9641
	Q3 vs. Q1	0,966 (0,659; 1,414)	
	Q4 vs. Q1	1,059 (0,716; 1,567)	
	Q5 vs. Q1	0,957 (0,642; 1,428)	
Lineair PFOS	Q2 vs. Q1	0,960 (0,668; 1,380)	0,0548
	Q3 vs. Q1	0,830 (0,591; 1,167)	
	Q4 vs. Q1	0,902 (0,630; 1,291)	
	Q5 vs. Q1	0,644 (0,450; 0,920)	
Vertakt PFOS	Q2 vs. Q1	1,317 (0,864; 2,007)	0,6862
	Q3 vs. Q1	1,299 (0,877; 1,924)	
	Q4 vs. Q1	1,327 (0,886; 1,989)	
	Q5 vs. Q1	1,232 (0,803; 1,890)	
Lineair+vertakt PFOS	Q2 vs. Q1	0,970 (0,663; 1,419)	0,1772
	Q3 vs. Q1	0,923 (0,646; 1,318)	
	Q4 vs. Q1	0,950 (0,646; 1,395)	
	Q5 vs. Q1	0,708 (0,484; 1,036)	

K. Zelfgerapporteerde kanker bij mannen

Een boxplot waarin log-getransformeerde serum PFAS-concentraties worden vergeleken tussen mannen met en zonder enig type van zelfgerapporteerde kanker, onder deelnemers ≥ 12 jaar oud, wordt getoond in Figuur 18. Over het algemeen waren de PFAS-serumconcentraties vergelijkbaar of iets hoger bij de 101 mannelijke deelnemers met enige vorm van kanker, vergeleken met de 3710 mannelijke deelnemers zonder enige vorm van kanker.



Box plot toont mediaan and interkwartiel afstand. 'Whiskers' zijn getekend op $(Q3+1.5 \cdot IQR, Q1-1.5 \cdot IQR)$. $Q1, Q3 = 1$ ste and 3 de kwartiel, $IQR = Q3 - Q1$. $+$ -teken geeft gemiddelde aan. Cirkels geven uitschieters aan. Resultaten zijn gebaseerd op de eerste imputatie.

FIGUUR 18: BOXPLOTS VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR MANNEN MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN KANKER, ONDER MANNELIJKE DEELNEMERS ≥ 12 JAAR OUD.

Om deze associaties verder te onderzoeken, werden GEE-modellen gebruikt om rekening te houden met correlaties binnen het huishouden en mogelijke versturende variabelen. Tabel 57 toont de finale modellen die de relatie onderzoeken tussen zelfgerapporteerde kanker bij mannen en de huidige concentraties van elke PFAS-verbinding. De modellen zijn gecorrigeerd voor de volgende variabelen: leeftijd (beperkte kubische spline), tijd dat de deelnemer binnen het 5 km-gebied woont, alcoholgebruik, land van geboorte, BMI, verstoorde nierfunctie, roken, aanwezigheid van tabaksrook in de omgeving, familiegeschiedenis van prostaatkanker en fysieke activiteit. Er is geen consistent patroon van resultaten over PFAS-verbindingen heen, en geen van de PFAS-verbindingen heeft statistisch significante associaties met kanker bij mannen.

Leeftijd en alcoholgebruik waren statistisch significante determinanten van kanker bij mannen in de uiteindelijke modellen voor de meeste PFAS-verbindingen.

TABEL 57: KWINTIELEN PFAS IN RELATIE TOT ZELFGERAPPORTEERDE KANKER

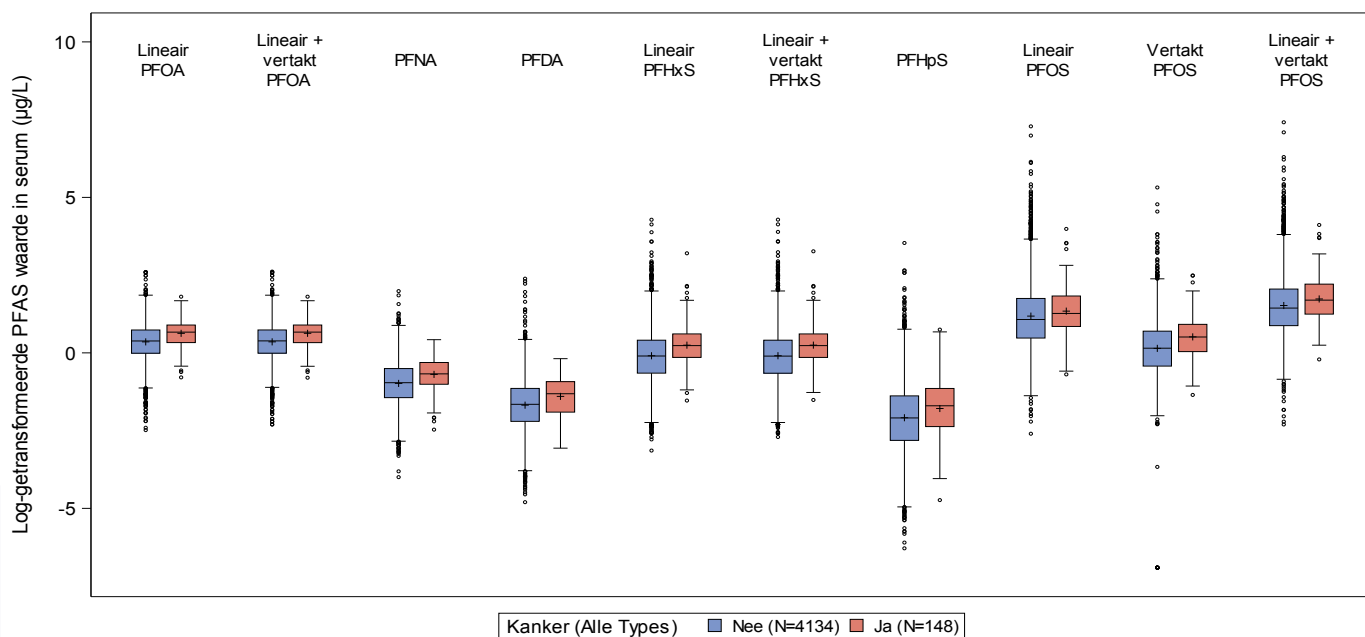
PFAS	Q1(µg/L)	Q2(µg/L)	Q3(µg/L)	Q4(µg/L)	Q5(µg/L)
Lineair PFOA	≤ 0,98	0,98 - 1,34	1,34 - 1,75	1,75 - 2,34	> 2,34
Lineair + vertakt PFOA	≤ 0,98	0,98 - 1,34	1,34 - 1,75	1,75 - 2,34	> 2,34
PFNA	≤ 0,22	0,22 - 0,32	0,32 - 0,45	0,45 - 0,65	> 0,65
PFDA	≤ 0,09	0,09 - 0,14	0,14 - 0,22	0,22 - 0,33	> 0,33
Lineair PFHxS	Lineaire Term				
Lineair + vertakt PFHxS	Lineaire Term				
PFHpS	≤ 0,06	0,06 - 0,12	0,12 - 0,21	0,21 - 0,37	> 0,37
Lineair PFOS	≤ 1,45	1,45 - 2,44	2,44 - 3,88	3,88 - 7,31	> 7,31
Vertakt PFOS	Lineaire Term				
Lineair + vertakt PFOS	≤ 2,31	2,31 - 3,83	3,83 - 5,95	5,95 - 10,37	> 10,37

TABEL 58: ODDS-RATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT KANKER BIJ MANNEN UIT GEE-MODELLEN MET AANPASSING VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-VERBINDING PER MODEL. MODELLEN GEBRUIKTEN OFWEL CONTINUE PFAS- CONCENTRATIES OF CATEGORISCHE PFAS (MET BEHULP VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 STOND VOOR HET EERSTE KWINTIEL, Q2 VOOR HET TWEEDE KWINTIEL, Q3 VOOR HET DERDE KWINTIEL, Q4 VOOR HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 VOOR HET VIJFDE KWINTIEL).

PFAS-component	Vergelijking	Odds ratio (95% BI)	P-waarde
Lineair PFOA	Q2 vs. Q1	1,976 (0,580; 6,737)	0,7493
	Q3 vs. Q1	1,425 (0,422; 4,809)	
	Q4 vs. Q1	1,185 (0,361; 3,893)	
	Q5 vs. Q1	1,631 (0,484; 5,499)	
Lineair+vertakt PFOA	Q2 vs. Q1	2,015 (0,593; 6,848)	0,7519
	Q3 vs. Q1	1,497 (0,448; 5,009)	
	Q4 vs. Q1	1,214 (0,370; 3,983)	
	Q5 vs. Q1	1,632 (0,481; 5,533)	
PFNA	Q2 vs. Q1	0,492 (0,141; 1,716)	0,7076
	Q3 vs. Q1	0,664 (0,227; 1,944)	
	Q4 vs. Q1	0,803 (0,240; 2,681)	
	Q5 vs. Q1	0,949 (0,321; 2,803)	
PFDA	Q2 vs. Q1	0,640 (0,155; 2,640)	0,5912
	Q3 vs. Q1	1,507 (0,513; 4,428)	
	Q4 vs. Q1	0,894 (0,301; 2,654)	
	Q5 vs. Q1	1,220 (0,421; 3,538)	
Lineair PFHxS	1 µg/L stijging	1,001 (0,955; 1,049)	0,9631
Lineair+vertakt PFHxS	1 µg/L stijging	1,001 (0,955; 1,049)	0,9635
PFHpS	Q2 vs. Q1	1,263 (0,135; 11,844)	0,9750
	Q3 vs. Q1	1,265 (0,230; 6,970)	
	Q4 vs. Q1	1,017 (0,182; 5,670)	
	Q5 vs. Q1	0,953 (0,174; 5,212)	
Lineair PFOS	Q2 vs. Q1	0,927 (0,297; 2,894)	0,7854
	Q3 vs. Q1	1,019 (0,328; 3,166)	
	Q4 vs. Q1	1,131 (0,381; 3,363)	
	Q5 vs. Q1	1,514 (0,562; 4,079)	
Vertakt PFOS	1 µg/L stijging	0,994 (0,955; 1,035)	0,7851
Lineair+vertakt PFOS	Q2 vs. Q1	1,226 (0,303; 4,953)	0,9758
	Q3 vs. Q1	1,148 (0,283; 4,652)	
	Q4 vs. Q1	1,102 (0,289; 4,209)	
	Q5 vs. Q1	1,359 (0,373; 4,945)	

L. Zelfgerapporteerde kanker bij vrouwen

Een boxplot waarin log-getransformeerde serum PFAS-concentraties worden vergeleken tussen vrouwen met en zonder enige vorm van zelfgerapporteerde kanker, onder deelnemers ≥ 12 jaar oud, wordt getoond in Figuur 19. In het algemeen waren de PFAS-serumconcentraties vergelijkbaar of iets hoger onder de 148 vrouwelijke deelnemers met kanker, vergeleken met de 4134 vrouwelijke deelnemers zonder kanker.



Box plot toont mediaan and interkwartiel afstand. 'Whiskers' zijn getekend op $(Q3+1.5 \cdot IQR, Q1-1.5 \cdot IQR)$. $Q1, Q3 = 1$ ste and 3 rde kwartiel, $IQR = Q3 - Q1$. $+$ -teken geeft gemiddelde aan. Cirkels geven uitschieters aan. Resultaten zijn gebaseerd op de eerste imputatie.

FIGUUR 19: BOXPLOTS VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR VROUWEN MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN KANKER, ONDER VROUWELIJKE DEELNEMERS ≥ 12 JAAR OUD.

Om deze associaties verder te onderzoeken, werden GEE-modellen gebruikt om rekening te houden met correlaties binnen het huishouden en mogelijke versturende variabelen. Tabel 59 toont de finale modellen die het verband onderzoeken tussen de zelfgerapporteerde diagnose van kanker bij vrouwen en de huidige concentraties voor elke PFAS-verbinding. De modellen zijn gecorrigeerd voor de volgende variabelen: leeftijd (beperkte kubische spline), tijd woonachtig binnen het 5 km-gebied, alcoholgebruik, geboorteland, BMI, verminderde nierfunctie, roken, aanwezigheid van tabaksrook in de omgeving, familiegeschiedenis van borstkanker, fysieke activiteit, aantal zwangerschappen, menopauze en ooit borstvoeding gegeven. Er is geen consistent patroon van resultaten voor de PFAS-verbindingen en geen van de PFAS-verbindingen heeft statistisch significante associaties met kanker bij vrouwen.

Er waren geen statistisch significante determinanten van kanker bij vrouwen in de uiteindelijke modellen voor de PFAS-verbindingen.

TABEL 59: KWINTIELEN PFAS IN RELATIE TOT ZELFGERAPPORTEERDE KANKER BIJ VROUWEN

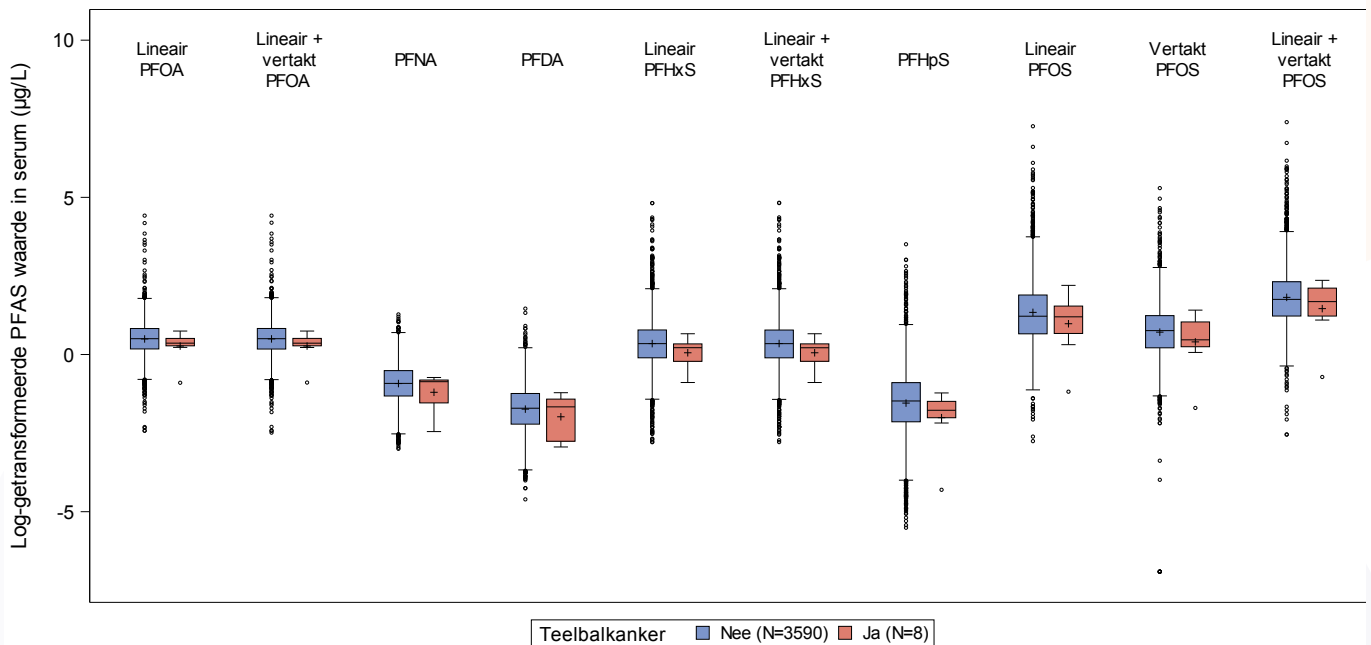
PFAS	Q1(µg/L)	Q2(µg/L)	Q3(µg/L)	Q4(µg/L)	Q5(µg/L)
Lineair PFOA	≤ 0,98	0,98 - 1,34	1,34 - 1,75	1,75 - 2,34	> 2,34
Lineair + vertakt PFOA	≤ 0,98	0,98 - 1,34	1,34 - 1,75	1,75 - 2,34	> 2,34
PFNA	≤ 0,22	0,22 - 0,32	0,32 - 0,45	0,45 - 0,65	> 0,65
PFDA	≤ 0,09	0,09 - 0,14	0,14 - 0,22	0,22 - 0,33	> 0,33
Lineair PFHxS	≤ 0,53	0,53 - 0,89	0,89 - 1,33	1,33 - 2,05	> 2,05
Lineair + vertakt PFHxS	≤ 0,53	0,53 - 0,89	0,89 - 1,33	1,33 - 2,05	> 2,05
PFHpS	≤ 0,06	0,06 - 0,12	0,12 - 0,21	0,21 - 0,37	> 0,37
Lineair PFOS	≤ 1,45	1,45 - 2,44	2,44 - 3,88	3,88 - 7,31	> 7,31
Vertakt PFOS	≤ 0,66	0,66 - 1,17	1,17 - 1,85	1,85 - 3,03	> 3,03
Lineair + vertakt PFOS	≤ 2,31	2,31 - 3,83	3,83 - 5,95	5,95 - 10,37	> 10,37

TABEL 60: ODDS RATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT KANKER BIJ VROUWEN UIT GEE-MODELLEN MET AANPASSING VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-VERBINDING PER MODEL. MODELLEN GEBRUIKTEN OFWEL CONTINUE PFAS- CONCENTRATIES OF CATEGORISCHE PFAS (MET BEHULP VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 HET EERSTE KWINTIEL VERTEGENWOORDIGT, Q2 HET TWEDE KWINTIEL, Q3 HET DERDE KWINTIEL, Q4 HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 HET VIJFDE KWINTIEL).

PFAS-component	Vergelijking	Odds ratio (95% BI)	P-waarde
Lineair PFOA	Q2 vs. Q1	1,753 (0,645; 4,762)	0,7232
	Q3 vs. Q1	1,812 (0,673; 4,878)	
	Q4 vs. Q1	1,788 (0,715; 4,472)	
	Q5 vs. Q1	1,896 (0,759; 4,740)	
Lineair+vertakt PFOA	Q2 vs. Q1	1,873 (0,695; 5,053)	0,6819
	Q3 vs. Q1	1,696 (0,625; 4,607)	
	Q4 vs. Q1	1,812 (0,724; 4,534)	
	Q5 vs. Q1	1,900 (0,761; 4,741)	
PFNA	Q2 vs. Q1	0,922 (0,287; 2,957)	0,5579
	Q3 vs. Q1	1,656 (0,650; 4,216)	
	Q4 vs. Q1	1,530 (0,608; 3,849)	
	Q5 vs. Q1	1,158 (0,432; 3,103)	
PFDA	Q2 vs. Q1	1,644 (0,366; 7,391)	0,9280
	Q3 vs. Q1	1,336 (0,418; 4,268)	
	Q4 vs. Q1	1,556 (0,483; 5,013)	
	Q5 vs. Q1	1,470 (0,450; 4,801)	
Lineair PFHxS	Q2 vs. Q1	2,098 (0,847; 5,193)	0,3872
	Q3 vs. Q1	1,543 (0,637; 3,738)	
	Q4 vs. Q1	1,387 (0,588; 3,273)	
	Q5 vs. Q1	1,039 (0,419; 2,575)	
Lineair+vertakt PFHxS	Q2 vs. Q1	2,030 (0,831; 4,959)	0,4098
	Q3 vs. Q1	1,511 (0,632; 3,612)	
	Q4 vs. Q1	1,354 (0,580; 3,161)	
	Q5 vs. Q1	1,017 (0,415; 2,491)	
PFHpS	Q2 vs. Q1	0,786 (0,230; 2,686)	0,7916
	Q3 vs. Q1	0,624 (0,243; 1,604)	
	Q4 vs. Q1	0,670 (0,229; 1,961)	
	Q5 vs. Q1	0,534 (0,192; 1,491)	
Lineair PFOS	Q2 vs. Q1	1,179 (0,468; 2,973)	0,3705
	Q3 vs. Q1	1,587 (0,704; 3,581)	
	Q4 vs. Q1	0,959 (0,417; 2,205)	
	Q5 vs. Q1	0,818 (0,309; 2,164)	
Vertakt PFOS	Q2 vs. Q1	2,428 (0,930; 6,339)	0,1468
	Q3 vs. Q1	1,265 (0,488; 3,280)	
	Q4 vs. Q1	1,323 (0,527; 3,323)	
	Q5 vs. Q1	0,891 (0,340; 2,338)	
Lineair+vertakt PFOS	Q2 vs. Q1	0,805 (0,364; 1,783)	0,3868
	Q3 vs. Q1	1,147 (0,548; 2,399)	
	Q4 vs. Q1	0,761 (0,343; 1,689)	
	Q5 vs. Q1	0,545 (0,203; 1,461)	

M. Zelfgerapporteerde teelbalkanker

Een boxplot waarin log-getransformeerde serum PFAS-concentraties worden vergeleken tussen mannen met en zonder zelfgerapporteerde teelbalkanker, onder deelnemers ≥ 12 jaar oud, wordt getoond in Figuur 20. Over het algemeen waren de PFAS-serumconcentraties vergelijkbaar of iets lager bij de 8 mannelijke deelnemers met teelbalkanker, vergeleken met de 3590 mannelijke deelnemers zonder teelbalkanker.



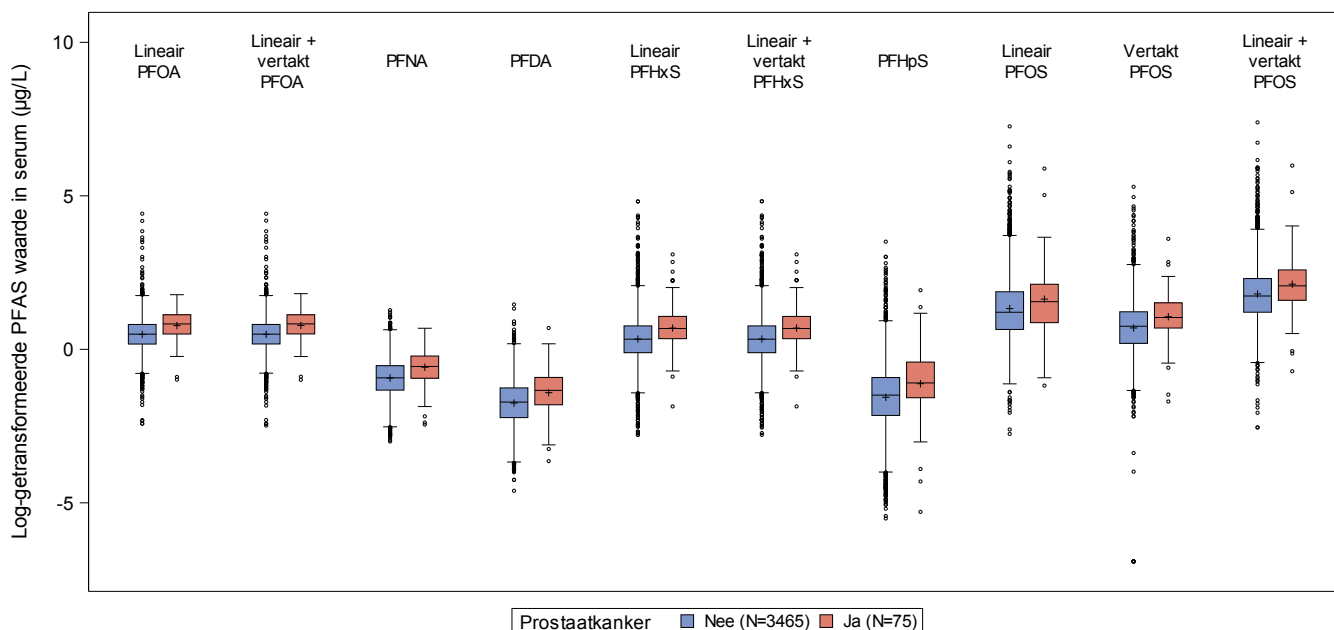
Box plot toont mediaan and interkwartiel afstand. 'Whiskers' zijn getekend op $(Q3+1.5 \cdot IQR, Q1-1.5 \cdot IQR)$. $Q1, Q3 = 1$ ste and 3 rde kwartiel, $IQR = Q3 - Q1$. $+$ -teken geeft gemiddelde aan. Cirkels geven uitschieters aan.
Resultaten voor PFAS zijn gebaseerd op de eerste imputatie en voor ziekte op de geobserveerde data.

FIGUUR 20: BOXPLOTS VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR PERSONEN MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN TEELBALKANKER, ONDER DEELNEMERS ≥ 12 JAAR.

Er waren te weinig deelnemers met zelfgerapporteerde teelbalkanker om GEE-modellen te gebruiken die de relaties met meerdere determinanten onderzochten.

N. Zelfgerapporteerde prostaatanker

Een boxplot waarin log-getransformeerde serum PFAS-concentraties worden vergeleken tussen mannen met en zonder zelfgerapporteerde prostaatanker, onder deelnemers ≥ 12 jaar oud, wordt getoond in Figuur 21. Over het algemeen waren de PFAS-serumconcentraties vergelijkbaar of iets hoger bij de 75 mannelijke deelnemers met prostaatanker, vergeleken met de 3465 mannelijke deelnemers zonder prostaatanker.



Boxplot toont mediaan and interkwartiel afstand. 'Whiskers' zijn getekend op $(Q3+1.5*IQR, Q1-1.5*IQR)$. $Q1, Q3 = 1ste \text{ and } 3rde \text{ kwartiel}$, $IQR = Q3 - Q1$. +-teken geeft gemiddelde aan. Cirkels geven uitschieters aan.

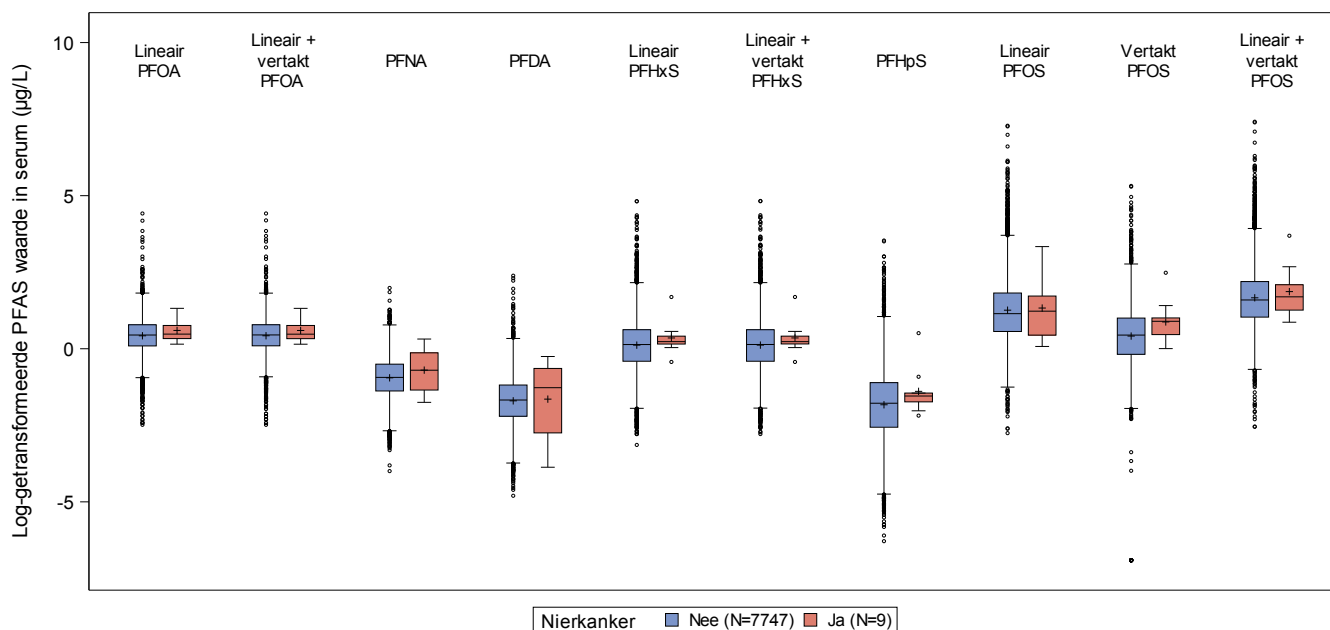
Resultaten voor PFAS zijn gebaseerd op de eerste imputatie en voor ziekte op de geobserveerde data.

FIGUUR 21: BOXPLOTS VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR MENSEN MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN PROSTAATKANKER, ONDER DEELNEMERS ≥ 12 JAAR.

Er waren te weinig deelnemers met zelfgerapporteerde prostaatcancer om GEE-modellen te gebruiken die de relaties met meerdere determinanten onderzochten.

O. Zelfgerapporteerde niercancer

Een boxplot waarin log-getransformeerde serum PFAS-concentraties worden vergeleken tussen degenen met en zonder zelfgerapporteerde niercancer, onder deelnemers ≥ 12 jaar oud, wordt getoond in Figuur 22. Over het algemeen waren de PFAS-serumconcentraties vergelijkbaar of iets hoger bij de 9 deelnemers met niercancer, vergeleken met de 7747 deelnemers zonder niercancer.



Box plot toont mediaan and interkwartiel afstand. 'Whiskers' zijn getekend op $(Q3+1.5*IQR, Q1-1.5*IQR)$. $Q1, Q3 = 1ste \text{ and } 3rde \text{ kwartiel, } IQR = Q3 - Q1$. $+$ -teken geeft gemiddelde aan. Cirkels geven uitschieters aan.

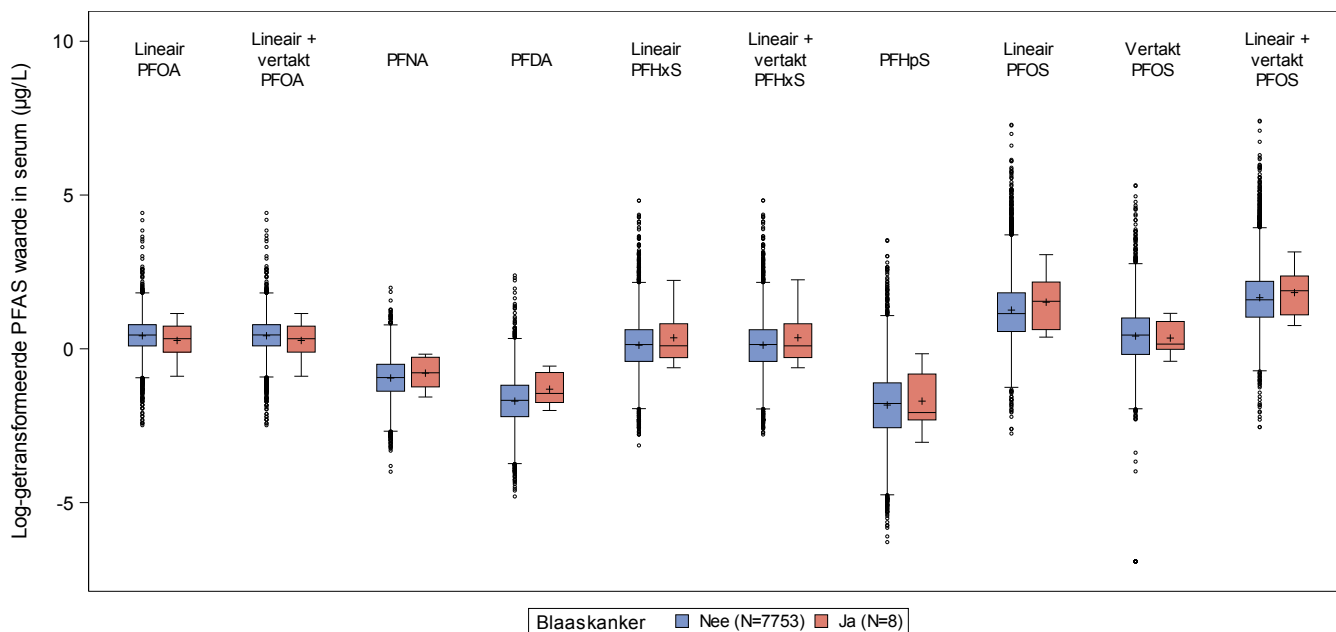
Resultaten voor PFAS zijn gebaseerd op de eerste imputatie en voor ziekte op de geobserveerde data.

FIGUUR 22: BOXPLOTS VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR MENSEN MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN NIERKANKER, ONDER DEELNEMERS ≥ 12 JAAR.

Er waren te weinig deelnemers met zelfgerapporteerde nierkanker om GEE-modellen te gebruiken die de relaties met meerdere determinanten onderzochten.

P. Zelfgerapporteerde blaaskanker

Een boxplot waarin log-getransformeerde serum PFAS-concentraties worden vergeleken tussen deelnemers met en zonder zelfgerapporteerde blaaskanker, onder deelnemers ≥ 12 jaar oud, wordt getoond in Figuur 23. Over het algemeen waren de PFAS-serumconcentraties vergelijkbaar of iets hoger bij de 8 deelnemers met blaaskanker, vergeleken met de 7753 deelnemers zonder blaaskanker.



Boxplot toont mediaan and interkwartiel afstand. 'Whiskers' zijn getekend op $(Q3+1.5*IQR, Q1-1.5*IQR)$. Q1, Q3 = 1ste and 3rde kwartiel, $IQR = Q3 - Q1$. +-teken geeft gemiddelde aan. Cirkels geven uitschieters aan.

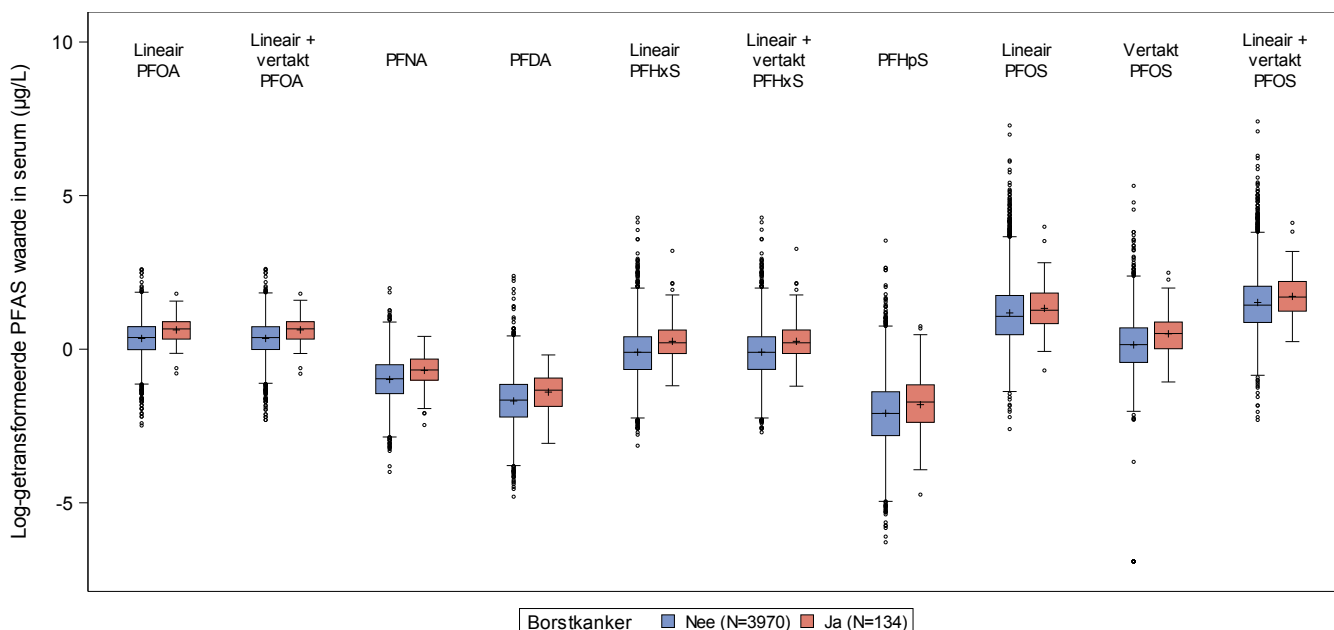
Resultaten voor PFAS zijn gebaseerd op de eerste imputatie en voor ziekte op de geobserveerde data.

FIGUUR 23: BOXPLOTS VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR MENSEN MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN BLAASKANKER, ONDER DEELNEMERS ≥ 12 JAAR.

Er waren te weinig deelnemers met zelfgerapporteerde blaaskanker om GEE-modellen te gebruiken die de relaties met meerdere determinanten onderzochten.

Q. Zelfgerapporteerde borstkanker

Een boxplot waarin log-getransformeerde serum PFAS-concentraties worden vergeleken tussen vrouwen met en zonder zelfgerapporteerde borstkanker, onder deelnemers ≥ 12 jaar oud, wordt getoond in Figuur 24. Over het algemeen waren de PFAS-serumconcentraties vergelijkbaar of iets hoger bij de 134 vrouwelijke deelnemers met borstkanker, vergeleken met de 3970 vrouwelijke deelnemers zonder borstkanker.



Box plot toont mediaan and interkwartiel afstand. 'Whiskers' zijn getekend op $(Q3+1.5*IQR, Q1-1.5*IQR)$. Q1, Q3 = 1ste and 3de kwartiel, $IQR = Q3 - Q1$. +-teken geeft gemiddelde aan. Cirkels geven uitschieters aan.

Resultaten voor PFAS zijn gebaseerd op de eerste imputatie en voor ziekte op de geobserveerde data.

FIGUUR 24: BOXPLOTS VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR MENSEN MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN BORSTKANKER, ONDER DEELNEMERS ≥ 12 JAAR.

Om deze verbanden verder te onderzoeken met behulp van GEE-modellen om rekening te houden met correlaties binnen het huishouden en mogelijke versturende variabelen, worden in Tabel 61 definitieve modellen weergegeven die het verband onderzoeken tussen de zelfgerapporteerde diagnose van borstkanker en huidige concentraties voor elke PFAS-verbinding, aangepast voor leeftijd (beperkte kubische spline), tijd dat men binnen het 5 km-gebied woont, alcoholgebruik, geboorteland, BMI, familiegeschiedenis van borstkanker, ooit borstvoeding gegeven, menopauze, roken, aanwezigheid van tabaksrook in de omgeving en aantal zwangerschappen. Er is geen consistent patroon van resultaten voor de PFAS-verbindingen en geen van de PFAS-verbindingen heeft een statistisch significant verband met borstkanker.

Roken, menopauze en familiegeschiedenis van borstkanker waren statistisch significante determinanten van borstkanker in de uiteindelijke modellen voor de meeste PFAS-verbindingen. Zelfrapportages van borstkanker kwamen consequent vaker voor bij vrouwen met België als land van herkomst in vergelijking met andere landen, maar het land van herkomst was niet statistisch significant in het uiteindelijke model voor de meeste PFAS-verbindingen.

TABEL 61: KWINTIELEN PFAS IN RELATIE TOT ZELFGERAPPORTEERDE BORSTKANKER

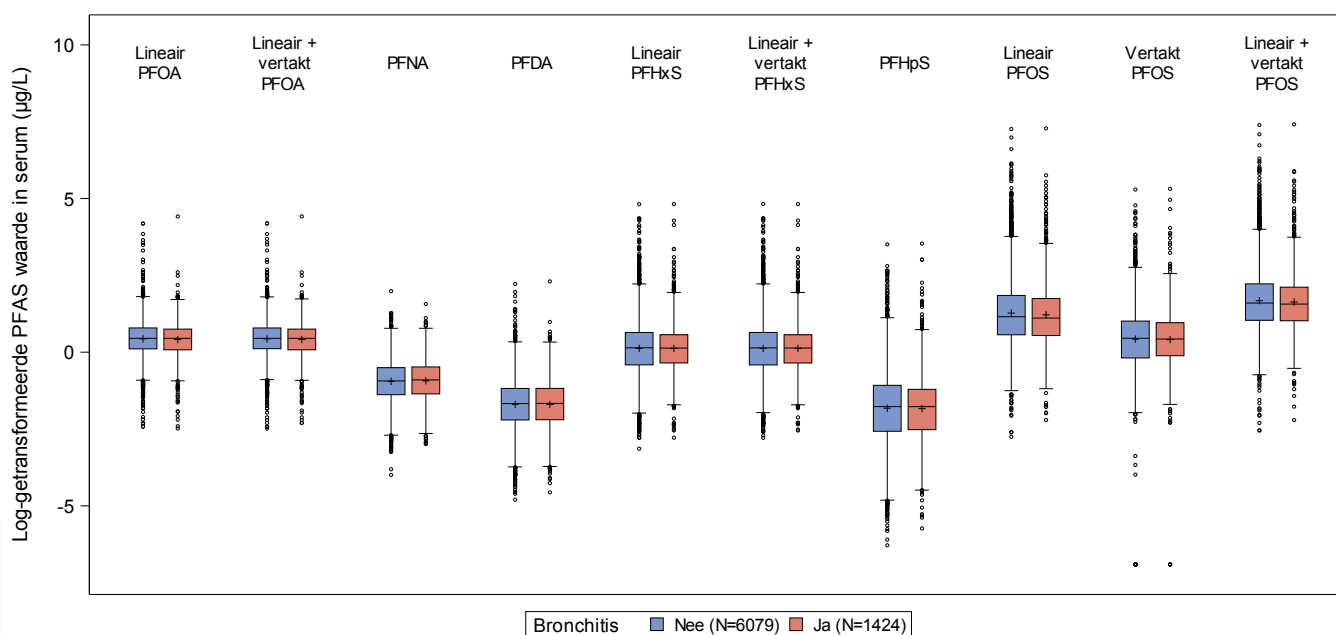
PFAS	Q1(µg/L)	Q2(µg/L)	Q3(µg/L)	Q4(µg/L)	Q5(µg/L)
Lineair PFOA	Lineaire term				
Lineair + vertakt PFOA	Lineaire term				
PFNA	Lineaire term				
PFDA	Lineaire term				
Lineair PFHxS	Lineaire term				
Lineair + vertakt PFHxS	Lineaire term				
PFHpS	Lineaire term				
Lineair PFOS	≤ 1,45	1,45; 2,44	2,44; 3,88	3,88; 7,31	> 7,31
Vertakt PFOS	Lineaire term				
Lineair + vertakt PFOS	Lineaire term				

TABEL 62: ODDS-RATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT BORSTKANKER UIT GEE-MODELLEN MET AANPASSING VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-VERBINDING PER MODEL. MODELLEN GEBRUIKTEN OFWEL CONTINUE PFAS-CONCENTRATIES OF CATEGORISCHE PFAS (MET BEHULP VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 HET EERSTE KWINTIEL VERTEGENWOORDIGT, Q2 HET TWEEDE KWINTIEL, Q3 HET DERDE KWINTIEL, Q4 HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 HET VIJFDE KWINTIEL).

PFAS-component	Vergelijking	Odds ratio (95% BI)	P-waarde
Lineair PFOA	1 µg/L stijging	1,086 (0,901; 1,309)	0,3876
Lineair+vertakt PFOA	1 µg/L stijging	1,082 (0,899; 1,302)	0,4038
PFNA	1 µg/L stijging	0,795 (0,424; 1,490)	0,4737
PFDA	1 µg/L stijging	0,620 (0,244; 1,574)	0,3146
Lineair PFHxS	1 µg/L stijging	0,939 (0,785; 1,122)	0,4866
Lineair+vertakt PFHxS	1 µg/L stijging	0,943 (0,788; 1,128)	0,5183
PFHpS	1 µg/L stijging	0,480 (0,162; 1,419)	0,1838
Lineair PFOS	Q2 vs. Q1 Q3 vs. Q1 Q4 vs. Q1 Q5 vs. Q1	1,361 (0,552; 3,360) 1,673 (0,701; 3,993) 1,132 (0,478; 2,681) 0,866 (0,305; 2,455)	0,4998
Vertakt PFOS	1 µg/L stijging	0,897 (0,763; 1,056)	0,1920
Lineair+vertakt PFOS	1 µg/L stijging	0,968 (0,932; 1,005)	0,0910

R. Zelfgerapporteerde luchtweginfecties (bronchitis)

Een boxplot waarin log-getransformeerde serum PFAS-concentraties worden vergeleken tussen degenen met en zonder zelfgerapporteerde bronchitis, onder deelnemers ≥ 12 jaar oud, wordt getoond in Figuur 25. Over het algemeen waren de PFAS-serumconcentraties vergelijkbaar onder de 1424 deelnemers met bronchitis, vergeleken met de 6079 deelnemers zonder bronchitis.



Boxplot toont mediaan and interkwartiel afstand. 'Whiskers' zijn getekend op $(Q3+1.5 \cdot IQR, Q1-1.5 \cdot IQR)$. $Q1, Q3 = 1ste \text{ and } 3rde \text{ kwartiel, } IQR = Q3 - Q1$. $+$ -teken geeft gemiddelde aan. Cirkels geven uitschieters aan.
Resultaten voor PFAS zijn gebaseerd op de eerste imputatie en voor ziekte op de geobserveerde data.

FIGUUR 25: BOXPLOTS VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR DEGENEN MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN BRONCHITIS, ONDER DEELNEMERS ≥ 12 JAAR.

Door deze associaties verder te onderzoeken met behulp van GEE-modellen om rekening te houden met correlaties binnen het huishouden en mogelijke versturende variabelen, worden in Tabel 64 definitieve modellen weergegeven die het verband onderzoeken tussen zelfgerapporteerde bronchitis en huidige concentraties voor elke PFAS-verbinding, aangepast voor leeftijd (beperkte kubische spline), tijd dat men binnen de 5 km-zone woont, geboorteland, roken, aanwezigheid van tabaksrook in de omgeving en geslacht bij de geboorte. Er is geen consistent patroon van resultaten voor de PFAS-verbindingen en geen van de PFAS-verbindingen heeft een statistisch significante associatie met bronchitis.

Roken en geslacht bij de geboorte waren statistisch significante determinanten van bronchitis in de uiteindelijke modellen voor de meeste PFAS-verbindingen.

TABEL 63: KWINTIELEN PFAS IN RELATIE TOT ZELFGERAPPORTEERDE BRONCHITIS

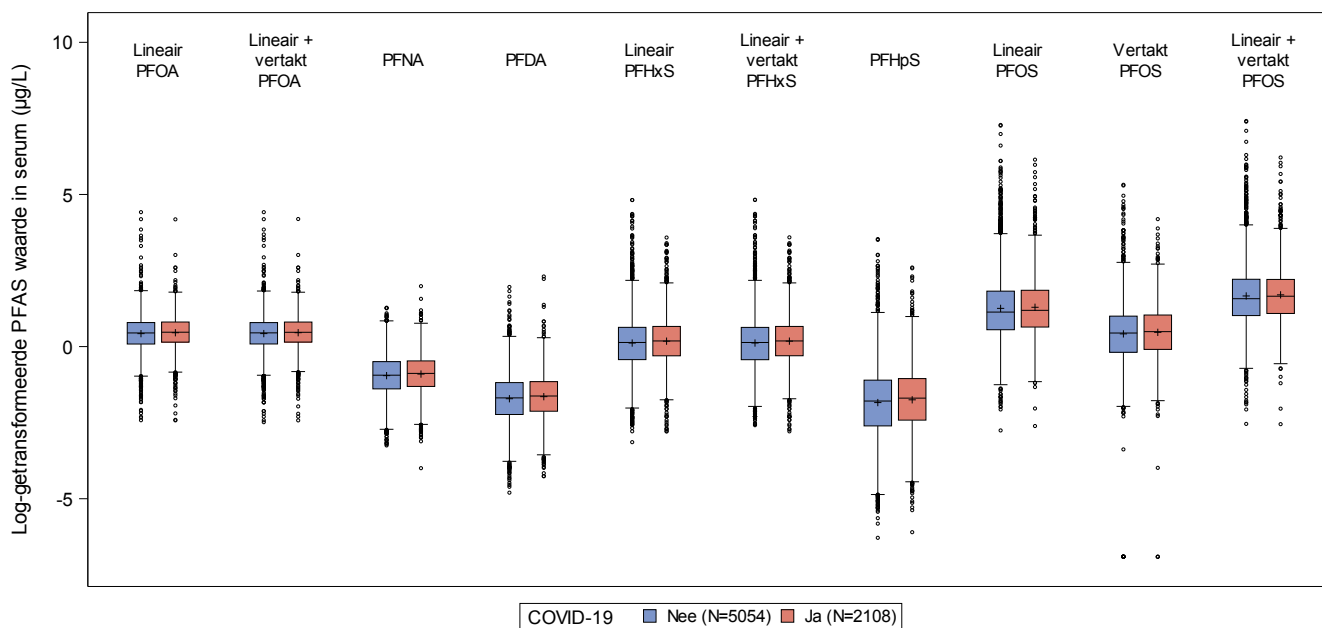
PFAS	Q1(µg/L)	Q2(µg/L)	Q3(µg/L)	Q4(µg/L)	Q5(µg/L)
Lineair PFOA	≤ 0,98	0,98 - 1,34	1,34 - 1,75	1,75 - 2,34	> 2,34
Lineair + vertakt PFOA	≤ 0,98	0,98 - 1,34	1,34 - 1,75	1,75 - 2,34	> 2,34
PFNA	Lineaire Term				
PFDA	≤ 0,09	0,09 - 0,14	0,14 - 0,22	0,22 - 0,33	> 0,33
Lineair PFHxS	≤ 0,53	0,53 - 0,89	0,89 - 1,33	1,33 - 2,05	> 2,05
Lineair + vertakt PFHxS	≤ 0,53	0,53 - 0,89	0,89 - 1,33	1,33 - 2,05	> 2,05
PFHpS	≤ 0,06	0,06 - 0,12	0,12 - 0,21	0,21 - 0,37	> 0,37
Lineair PFOS	≤ 1,45	1,45 - 2,44	2,44 - 3,88	3,88 - 7,31	> 7,31
Vertakt PFOS	≤ 0,66	0,66 - 1,17	1,17 - 1,85	1,85 - 3,03	> 3,03
Lineair + vertakt PFOS	≤ 2,31	2,31 - 3,83	3,83 - 5,95	5,95 - 10,37	> 10,37

TABEL 64: ODDS RATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT BRONCHITIS UIT GEE-MODELLEN MET AANPASSING VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-VERBINDING PER MODEL, MODELLEN GEBRUIKTEN OFWEL CONTINUE PFAS-CONCENTRATIES OF CATEGORISCHE PFAS (MET GEBRUIK VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 HET EERSTE KWINTIEL VERTEGENWOORDIGT, Q2 HET TWEEDE KWINTIEL, Q3 HET DERDE KWINTIEL, Q4 HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 HET VIJFDE KWINTIEL),

PFAS-component	Vergelijking	Odds ratio (95% BI)	P-waarde
Lineair PFOA	Q2 vs. Q1	0,837 (0,649; 1,079)	0,3132
	Q3 vs. Q1	0,879 (0,683; 1,132)	
	Q4 vs. Q1	1,007 (0,769; 1,319)	
	Q5 vs. Q1	0,808 (0,601; 1,086)	
Lineair+vertakt PFOA	Q2 vs. Q1	0,853 (0,660; 1,102)	0,4545
	Q3 vs. Q1	0,889 (0,693; 1,142)	
	Q4 vs. Q1	0,990 (0,756; 1,297)	
	Q5 vs. Q1	0,816 (0,607; 1,096)	
PFNA	1 µg/L stijging	1,062 (0,825; 1,366)	0,6395
PFDA	Q2 vs. Q1	1,018 (0,721; 1,437)	0,8418
	Q3 vs. Q1	0,909 (0,691; 1,195)	
	Q4 vs. Q1	1,008 (0,749; 1,356)	
	Q5 vs. Q1	0,897 (0,668; 1,203)	
Lineair PFHxS	Q2 vs. Q1	1,033 (0,793; 1,347)	0,1384
	Q3 vs. Q1	1,278 (0,972; 1,680)	
	Q4 vs. Q1	1,147 (0,840; 1,566)	
	Q5 vs. Q1	0,948 (0,676; 1,329)	
Lineair+vertakt PFHxS	Q2 vs. Q1	1,033 (0,793; 1,347)	0,1522
	Q3 vs. Q1	1,268 (0,964; 1,668)	
	Q4 vs. Q1	1,146 (0,840; 1,563)	
	Q5 vs. Q1	0,943 (0,673; 1,322)	
PFHpS	Q2 vs. Q1	0,932 (0,666; 1,303)	0,7447
	Q3 vs. Q1	1,114 (0,832; 1,492)	
	Q4 vs. Q1	1,033 (0,771; 1,385)	
	Q5 vs. Q1	0,971 (0,698; 1,351)	
Lineair PFOS	Q2 vs. Q1	0,912 (0,713; 1,167)	0,4415
	Q3 vs. Q1	0,921 (0,717; 1,181)	
	Q4 vs. Q1	0,946 (0,730; 1,226)	
	Q5 vs. Q1	0,769 (0,584; 1,013)	
Vertakt PFOS	Q2 vs. Q1	1,113 (0,862; 1,436)	0,8210
	Q3 vs. Q1	1,140 (0,861; 1,510)	
	Q4 vs. Q1	1,019 (0,766; 1,356)	
	Q5 vs. Q1	1,065 (0,767; 1,480)	
Lineair+vertakt PFOS	Q2 vs. Q1	1,034 (0,803; 1,331)	0,6967
	Q3 vs. Q1	1,089 (0,842; 1,409)	
	Q4 vs. Q1	1,026 (0,782; 1,346)	
	Q5 vs. Q1	0,894 (0,669; 1,194)	

S. Zelfgerapporteerde COVID-19-infecties

Een boxplot waarin log-getransformeerde serum PFAS-concentraties worden vergeleken tussen degenen met en zonder zelfgerapporteerde COVID-19-infecties, onder deelnemers ≥ 12 jaar oud, wordt weergegeven in Figuur 26. Over het algemeen waren de PFAS-serumconcentraties vergelijkbaar of iets hoger onder de 2108 deelnemers met COVID-19-infecties, vergeleken met de 5054 deelnemers zonder COVID-19-infecties.



Boxplot toont mediaan and interkwartiel afstand. 'Whiskers' zijn getekend op $(Q3+1.5*IQR, Q1-1.5*IQR)$. Q1, Q3 = 1ste and 3rde kwartiel, $IQR = Q3 - Q1$. +-teken geeft gemiddelde aan. Cirkels geven uitschieters aan.

Resultaten voor PFAS zijn gebaseerd op de eerste imputatie en voor ziekte op de geobserveerde data.

FIGUUR 26: BOXPLOTS VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR DEGENEN MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN COVID-19 INFECTIES, ONDER DEELNEMERS ≥ 12 JAAR.

Om deze associaties verder te onderzoeken met GEE-modellen om rekening te houden met correlaties binnen het huishouden en mogelijke versturende variabelen, worden in Tabel 66 de finale modellen weergegeven die het verband onderzoeken tussen zelfgerapporteerde COVID-19 en de huidige concentraties voor elke PFAS-verbinding, gecorrigeerd voor leeftijd (beperkte kubische spline), tijd woonachtig binnen de 5 km-zone, geboorteland, roken, rook in omgeving, geslacht bij geboorte en hoogste opleiding in het huishouden. Over het algemeen wijzen de resultaten op een hogere prevalentie van COVID-19 met toenemende PFAS-serumconcentraties onder deelnemers aan het onderzoek, maar geen van de associaties is statistisch significant (d.w.z. $p > 0,05$ voor alle vergelijkingen).

Leeftijd was de enige statistisch significante determinant van COVID-19 in de uiteindelijke modellen voor de meeste PFAS-verbindingen.

TABEL 65: KWINTIELEN PFAS IN RELATIE TOT COVID-19 INFECTIE

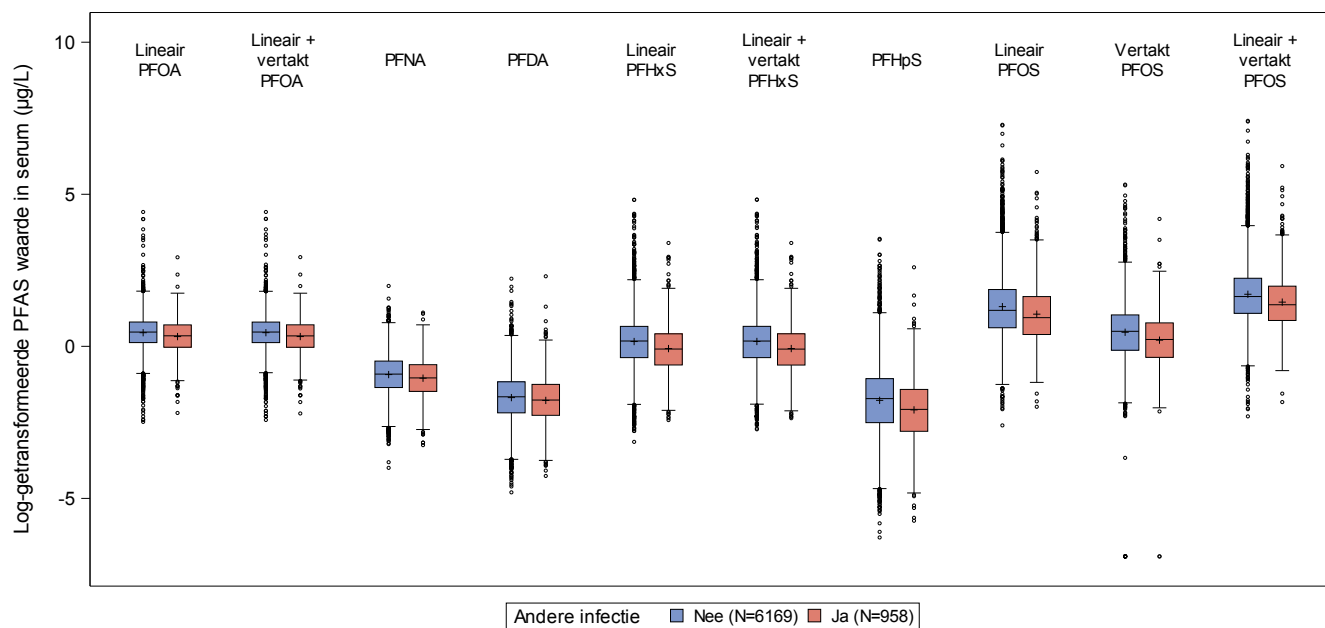
PFAS	Q1(µg/L)	Q2(µg/L)	Q3(µg/L)	Q4(µg/L)	Q5(µg/L)
Lineair PFOA	≤ 0,98	0,98 - 1,34	1,34 - 1,75	1,75 - 2,34	> 2,34
Lineair + vertakt PFOA	≤ 0,98	0,98 - 1,34	1,34 - 1,75	1,75 - 2,34	> 2,34
PFNA	Lineaire Term				
PFDA	≤ 0,09	0,09 - 0,14	0,14 - 0,22	0,22 - 0,33	> 0,33
Lineair PFHxS	≤ 0,53	0,53 - 0,89	0,89 - 1,33	1,33 - 2,05	> 2,05
Lineair + vertakt PFHxS	≤ 0,53	0,53 - 0,89	0,89 - 1,33	1,33 - 2,05	> 2,05
PFHpS	≤ 0,06	0,06 - 0,12	0,12 - 0,21	0,21 - 0,37	> 0,37
Lineair PFOS	≤ 1,45	1,45 - 2,44	2,44 - 3,88	3,88 - 7,31	> 7,31
Vertakt PFOS	≤ 0,66	0,66 - 1,17	1,17 - 1,85	1,85 - 3,03	> 3,03
Lineair + vertakt PFOS	≤ 2,31	2,31 - 3,83	3,83 - 5,95	5,95 - 10,37	> 10,37

TABEL 66: ODDS RATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT COVID-19 UIT GEE-MODELLEN MET AANPASSING VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-VERBINDING PER MODEL. MODELLEN GEBRUIKTEN OFWEL CONTINUE PFAS-CONCENTRATIES OF CATEGORISCHE PFAS (MET BEHULP VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 HET EERSTE KWINTIEL VERTEGENWOORDIGT, Q2 HET TWEEDE KWINTIEL, Q3 HET DERDE KWINTIEL, Q4 HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 HET VIJFDE KWINTIEL).

PFAS-component	Vergelijking	Odds ratio (95% BI)	P-waarde
Lineair PFOA	Q2 vs. Q1	1,088 (0,869; 1,362)	0,8930
	Q3 vs. Q1	1,113 (0,885; 1,400)	
	Q4 vs. Q1	1,098 (0,857; 1,406)	
	Q5 vs. Q1	1,122 (0,868; 1,449)	
Lineair+vertakt PFOA	Q2 vs. Q1	1,117 (0,891; 1,399)	0,8300
	Q3 vs. Q1	1,129 (0,899; 1,418)	
	Q4 vs. Q1	1,108 (0,865; 1,419)	
	Q5 vs. Q1	1,130 (0,876; 1,459)	
PFNA	1 µg/L stijging	1,104 (0,891; 1,368)	0,3638
PFDA	Q2 vs. Q1	1,071 (0,814; 1,409)	0,1960
	Q3 vs. Q1	1,273 (1,016; 1,595)	
	Q4 vs. Q1	1,024 (0,807; 1,300)	
	Q5 vs. Q1	1,136 (0,881; 1,464)	
Lineair PFHxS	Q2 vs. Q1	1,094 (0,871; 1,375)	0,0793
	Q3 vs. Q1	1,356 (1,064; 1,728)	
	Q4 vs. Q1	1,118 (0,856; 1,459)	
	Q5 vs. Q1	1,312 (1,003; 1,716)	
Lineair+vertakt PFHxS	Q2 vs. Q1	1,095 (0,872; 1,376)	0,0980
	Q3 vs. Q1	1,348 (1,058; 1,717)	
	Q4 vs. Q1	1,126 (0,863; 1,470)	
	Q5 vs. Q1	1,309 (1,001; 1,712)	
PFHpS	Q2 vs. Q1	1,009 (0,739; 1,379)	0,0795
	Q3 vs. Q1	1,243 (0,952; 1,624)	
	Q4 vs. Q1	1,343 (1,020; 1,769)	
	Q5 vs. Q1	1,391 (1,058; 1,828)	
Lineair PFOS	Q2 vs. Q1	1,008 (0,802; 1,267)	0,1867
	Q3 vs. Q1	1,213 (0,972; 1,516)	
	Q4 vs. Q1	1,256 (0,996; 1,585)	
	Q5 vs. Q1	1,099 (0,866; 1,396)	
Vertakt PFOS	Q2 vs. Q1	0,895 (0,715; 1,122)	0,5504
	Q3 vs. Q1	0,935 (0,736; 1,189)	
	Q4 vs. Q1	1,009 (0,778; 1,309)	
	Q5 vs. Q1	1,084 (0,827; 1,421)	
Lineair+vertakt PFOS	Q2 vs. Q1	0,896 (0,716; 1,120)	0,0887
	Q3 vs. Q1	1,114 (0,886; 1,401)	
	Q4 vs. Q1	1,218 (0,963; 1,542)	
	Q5 vs. Q1	1,095 (0,859; 1,396)	

T. Zelfgerapporteerde andere infecties

Een boxplot waarin log-getransformeerde serum PFAS-concentraties worden vergeleken tussen degenen met en zonder zelfgerapporteerde andere infecties (exclusief bronchitis en COVID-19), onder deelnemers ≥ 12 jaar oud, wordt getoond in Figuur 27. In het algemeen waren de PFAS-serumconcentraties vergelijkbaar of iets lager bij de 958 deelnemers met andere infecties, vergeleken met de 6169 deelnemers zonder andere infecties.



Boxplot toont mediaan and interkwartiel afstand. 'Whiskers' zijn getekend op $(Q3+1.5*IQR, Q1-1.5*IQR)$. Q1, Q3 = 1ste and 3rde kwartiel, $IQR = Q3 - Q1$. +-teken geeft gemiddelde aan. Cirkels geven uitschieters aan.
Resultaten voor PFAS zijn gebaseerd op de eerste imputatie en voor ziekte op de geobserveerde data.

FIGUUR 27: BOXPLOTS VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR DEGENEN MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGES VAN ANDERE INFECTIES, ONDER DEELNEMERS ≥ 12 JAAR.

Om deze verbanden verder te onderzoeken met behulp van GEE-modellen om rekening te houden met correlaties binnen het huishouden en mogelijke versturende variabelen, worden in Tabel 68 definitieve modellen weergegeven die het verband onderzoeken tussen zelfgerapporteerde andere infecties en huidige concentraties voor elke PFAS-verbinding, aangepast voor leeftijd (beperkte kubische spline), tijd dat men binnen de 5 km-zone woont, geboorteland, roken, aanwezigheid van tabaksrook in de omgeving, geslacht bij de geboorte en hoogste opleiding in het huishouden. Over het geheel genomen wijzen de resultaten op een over het algemeen lagere prevalentie van andere infecties met toenemende PFAS-serumconcentraties bij deelnemers aan het onderzoek; deze associaties zijn statistisch significant ($p < 0,05$) voor de meeste PFAS-verbindingen (lineair PFHxS, de som van lineair en vertakt PFHxS, PFHpS, lineair PFOS, vertakt PFOS en de som van lineair en vertakt PFOS). Bij gebruik van de Bonferroni-correctie om een striktere significantiedrempel ($p < 0,005$) in te stellen om rekening te houden met meervoudige vergelijkingen tussen de 10 PFAS-verbindingen, blijven vijf van de associaties in Tabel 68 statistisch significant (voor lineair PFHxS, de som van lineair en vertakt PFHxS, PFHpS, vertakt PFOS en de som van lineair en vertakt PFOS). Voor deze vijf PFAS-verbindingen was de odds ratio waarbij het hoogste kwintiel van lineair PFHxS werd vergeleken met het laagste kwintiel 0,509 (95% BI: 0,353; 0,735), de odds ratio waarbij het hoogste kwintiel van de som van lineair en vertakt PFHxS werd vergeleken met het laagste kwintiel was 0,505 (95% BI: 0,350; 0,728), de odds ratio waarbij het hoogste kwintiel van de som van lineair en vertakt PFHpS werd vergeleken met het laagste kwintiel was 0,546 (95% BI: 0,380; 0,786), de odds ratio waarbij het hoogste kwintiel van vertakt PFOS werd vergeleken met het

laagste kwintiel was 0,510 (95 BI: 0,350; 0,745), en de odds ratio waarbij het hoogste kwintiel van de som van lineair en vertakt PFOS werd vergeleken met het laagste kwintiel was 0,512 (95% BI: 0,369; 0,710). Dit betekent dat er ongeveer 45 tot 49% minder risico was op andere infecties bij degenen met het hoogste kwintiel van serumconcentraties van PFAS voor elk van deze vijf PFAS-verbindingen, vergeleken met degenen met het laagste kwintiel van serumconcentraties van PFAS.

Aanwezigheid van tabaksrook in de omgeving en geslacht bij de geboorte waren statistisch significante determinanten van andere infecties in de uiteindelijke modellen voor de meeste PFAS-verbindingen.

TABEL 67: KWINTIELEN PFAS IN RELATIE TOT ANDERE INFECTIES

PFAS	Q1(µg/L)	Q2(µg/L)	Q3(µg/L)	Q4(µg/L)	Q5(µg/L)
Lineair PFOA	≤ 0,98	0,98 - 1,34	1,34 - 1,75	1,75 - 2,34	> 2,34
Lineair + vertakt PFOA	≤ 0,98	0,98 - 1,34	1,34 - 1,75	1,75 - 2,34	> 2,34
PFNA	≤ 0,22	0,22 - 0,32	0,32 - 0,45	0,45 - 0,65	> 0,65
PFDA	≤ 0,09	0,09 - 0,14	0,14 - 0,22	0,22 - 0,33	> 0,33
Lineair PFHxS	≤ 0,53	0,53 - 0,89	0,89 - 1,33	1,33 - 2,05	> 2,05
Lineair + vertakt PFHxS	≤ 0,53	0,53 - 0,89	0,89 - 1,33	1,33 - 2,05	> 2,05
PFHps	≤ 0,06	0,06 - 0,12	0,12 - 0,21	0,21 - 0,37	> 0,37
Lineair PFOS	≤ 1,45	1,45 - 2,44	2,44 - 3,88	3,88 - 7,31	> 7,31
Vertakt PFOS	≤ 0,66	0,66 - 1,17	1,17 - 1,85	1,85 - 3,03	> 3,03
Lineair + vertakt PFOS	≤ 2,31	2,31 - 3,83	3,83 - 5,95	5,95 - 10,37	> 10,37

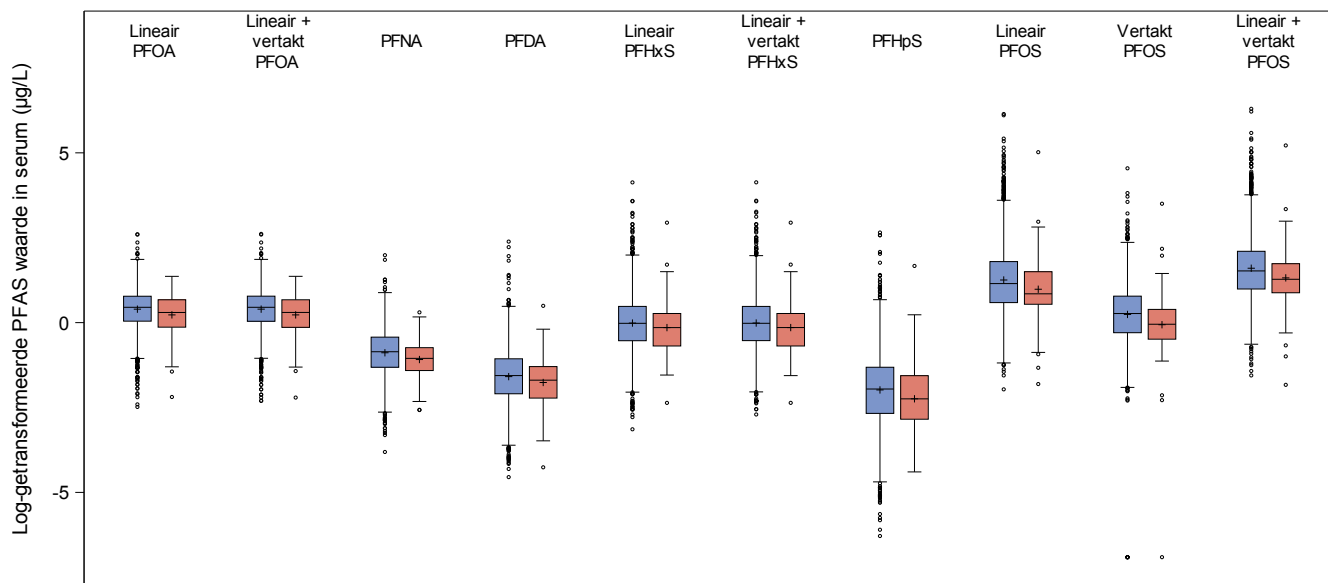
TABEL 68: ODDS RATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT ANDERE INFECTIES UIT GEE-MODELLEN MET

AANPASSING VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-VERBINDING PER MODEL, MODELLEN GEBRUIKTEN OFWEL CONTINUE PFAS- CONCENTRATIES OF CATEGORISCHE PFAS (MET GEBRUIK VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 HET EERSTE KWINTIEL VERTEGENWOORDIGT, Q2 HET TWEEDE KWINTIEL, Q3 HET DERDE KWINTIEL, Q4 HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 HET VIJFDE KWINTIEL).

PFAS-component	Vergelijking	Odds ratio (95% BI)	P-waarde
Lineair PFOA	Q2 vs. Q1	0,900 (0,687; 1,178)	0,1504
	Q3 vs. Q1	0,819 (0,606; 1,108)	
	Q4 vs. Q1	0,702 (0,512; 0,963)	
	Q5 vs. Q1	0,659 (0,461; 0,942)	
Lineair+vertakt PFOA	Q2 vs. Q1	0,927 (0,708; 1,212)	0,1129
	Q3 vs. Q1	0,827 (0,613; 1,114)	
	Q4 vs. Q1	0,716 (0,522; 0,983)	
	Q5 vs. Q1	0,637 (0,447; 0,910)	
PFNA	Q2 vs. Q1	1,102 (0,838; 1,448)	0,0587
	Q3 vs. Q1	1,001 (0,752; 1,331)	
	Q4 vs. Q1	0,735 (0,533; 1,013)	
	Q5 vs. Q1	0,752 (0,529; 1,067)	
PFDA	Q2 vs. Q1	1,086 (0,798; 1,479)	0,1267
	Q3 vs. Q1	0,774 (0,580; 1,033)	
	Q4 vs. Q1	0,872 (0,640; 1,188)	
	Q5 vs. Q1	0,779 (0,560; 1,084)	
Lineair PFHxS	Q2 vs. Q1	0,838 (0,638; 1,102)	0,0038
	Q3 vs. Q1	0,700 (0,514; 0,952)	
	Q4 vs. Q1	0,537 (0,373; 0,774)	
	Q5 vs. Q1	0,509 (0,353; 0,735)	
Lineair+vertakt PFHxS	Q2 vs. Q1	0,837 (0,637; 1,101)	0,0034
	Q3 vs. Q1	0,701 (0,516; 0,954)	
	Q4 vs. Q1	0,539 (0,374; 0,775)	
	Q5 vs. Q1	0,505 (0,350; 0,728)	
PFHpS	Q2 vs. Q1	0,995 (0,710; 1,394)	0,0042
	Q3 vs. Q1	0,738 (0,544; 1,002)	
	Q4 vs. Q1	0,590 (0,422; 0,823)	
	Q5 vs. Q1	0,546 (0,380; 0,786)	
Lineair PFOS	Q2 vs. Q1	0,943 (0,711; 1,250)	0,0150
	Q3 vs. Q1	0,796 (0,597; 1,061)	
	Q4 vs. Q1	0,762 (0,564; 1,028)	
	Q5 vs. Q1	0,590 (0,426; 0,817)	
Vertakt PFOS	Q2 vs. Q1	0,980 (0,761; 1,262)	0,0004
	Q3 vs. Q1	0,792 (0,582; 1,078)	
	Q4 vs. Q1	0,548 (0,393; 0,765)	
	Q5 vs. Q1	0,510 (0,350; 0,745)	
Lineair+vertakt PFOS	Q2 vs. Q1	0,887 (0,677; 1,162)	0,0014
	Q3 vs. Q1	0,718 (0,531; 0,972)	
	Q4 vs. Q1	0,704 (0,517; 0,958)	
	Q5 vs. Q1	0,512 (0,369; 0,710)	

U. Zelfgerapporteerde zwangerschapsvergiftiging (onder vrouwen die ooit zwanger zijn geweest)

Een boxplot waarin log-getransformeerde serum PFAS-concentraties worden vergeleken tussen degenen met en zonder zelfgerapporteerde zwangerschapsvergiftiging, onder vrouwelijke deelnemers ≥ 12 jaar oud die ooit zwanger zijn geweest, wordt getoond in Figuur 28. Over het algemeen waren de PFAS-serumconcentraties vergelijkbaar of iets lager onder de 78 deelnemers met zwangerschapsvergiftiging, vergeleken met de 2599 deelnemers zonder zwangerschapsvergiftiging.



Zwangerschapsvergiftiging tijdens laatste zwangerschap Nee (N=2599) Ja (N=78)

Box plot toont mediaan and interkwartiel afstand. 'Whiskers' zijn getekend op $(Q3+1.5*IQR, Q1-1.5*IQR)$. Q1, Q3 = 1ste and 3de kwartiel, $IQR = Q3 - Q1$. +-teken geeft gemiddelde aan. Cirkels geven uitschieters aan.

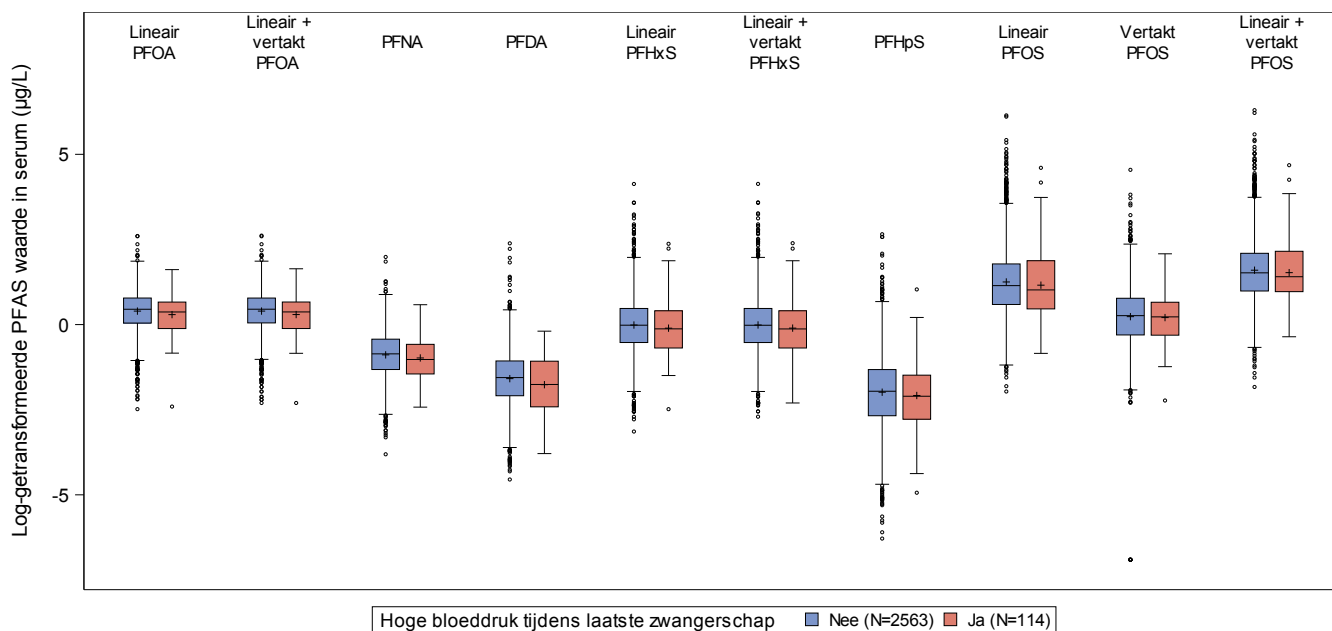
Resultaten voor PFAS zijn gebaseerd op de eerste imputatie en voor ziekte op de geobserveerde data.

FIGUUR 28: BOXPLOTS VAN SERUM PFAS-CONCENTRATIES VOOR PERSONEN MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN ZWANGERSCHAPSVERGIFTIGING, ONDER VROUWEN VAN ≥ 12 JAAR DIE OOIT ZWANGER ZIJN GEWEEST.

Er waren te weinig deelnemers met zelfrapportage van zwangerschapsvergiftiging tijdens hun laatste zwangerschap om GEE-modellen te gebruiken die de relaties met meerdere determinanten onderzochten.

V. Zelfgerapporteerde zwangerschapshypertensie

Een boxplot waarin log-getransformeerde serum PFAS-concentraties worden vergeleken tussen deelnemers met en zonder zelfgerapporteerde zwangerschapshypertensie, onder vrouwelijke deelnemers ≥ 12 jaar oud, wordt getoond in Figuur 29. Over het algemeen waren de PFAS-serumconcentraties vergelijkbaar of iets lager onder de 211 deelnemers met zwangerschapshypertensie, vergeleken met de 2805 deelnemers zonder zwangerschapshypertensie.



Box plot toont mediaan and interkwartiel afstand. 'Whiskers' zijn getekend op $(Q3+1.5 \cdot IQR, Q1-1.5 \cdot IQR)$. Q1, Q3 = 1ste and 3de kwartiel, $IQR = Q3 - Q1$. +-teken geeft gemiddelde aan. Cirkels geven uitschieters aan.

Resultaten voor PFAS zijn gebaseerd op de eerste imputatie en voor ziekte op de geobserveerde data.

FIGUUR 29: BOXPLOTS VAN PFAS-CONCENTRATIES VOOR PERSONEN MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN ZWANGERSCHAPSHYPERTENSIE, ONDER VROUWEN VAN ≥ 12 JAAR DIE OIT ZWANGER ZIJN GEWEEST.

Om deze verbanden verder te onderzoeken met behulp van GEE-modellen om rekening te houden met correlaties binnen het huishouden en mogelijke versturende variabelen, worden in Tabel 70 definitieve modellen weergegeven die het verband onderzoeken tussen de zelfgerapporteerde diagnose van zwangerschapshypertensie en huidige concentraties voor elke PFAS-verbinding, aangepast voor leeftijd (beperkte kubische spline), tijd dat men binnen het 5 km-gebied woont, geboorteland, roken, aanwezigheid van tabaksrook in de omgeving en hoogste opleiding. Hoewel er een patroon lijkt te zijn van een verhoogd risico op zwangerschapshypertensie bij hogere PFAS-serumconcentraties (odds ratio's > 1) voor de meeste PFAS-verbindingen, is geen van de verhogingen statistisch significant. PFDA heeft een statistisch significante omgekeerde associatie met zwangerschapshypertensie, met een lager risico in het 2e, 3e, 4e en 5e kwintiel van serum PFDA vergeleken met het 1e kwintiel, maar de associatie blijft niet statistisch significant na Bonferroni-correctie voor meervoudige vergelijkingen.

Geboorteland was de enige statistisch significante determinant van zwangerschapshypertensie in de uiteindelijke modellen voor de meeste PFAS-verbindingen.

TABEL 69: KWINTIELEN PFAS IN RELATIE TOT ZELFGERAPPORTEERDE ZWANGERSCHAPSHYPERTENSIE

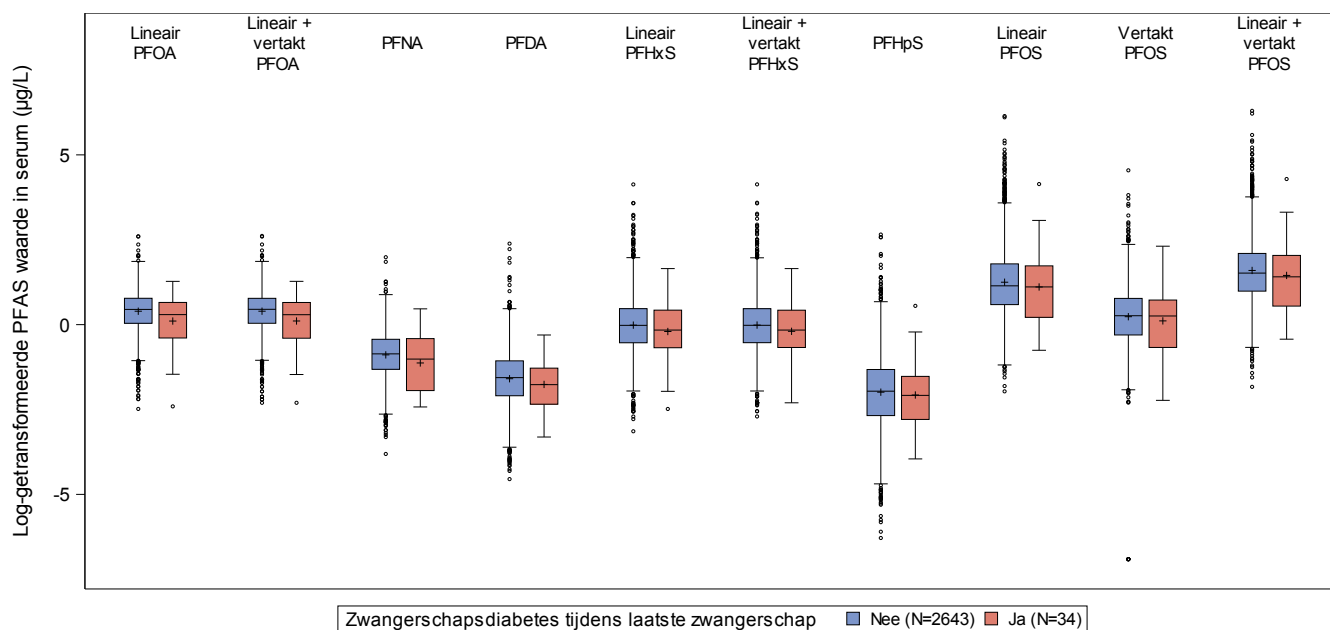
PFAS	Q1(µg/L)	Q2(µg/L)	Q3(µg/L)	Q4(µg/L)	Q5(µg/L)
Lineair PFOA	≤ 0,98	0,98; 1,34	1,34; 1,75	1,75; 2,34	> 2,34
Lineair + vertakt PFOA	≤ 0,98	0,98; 1,34	1,34; 1,75	1,75; 2,34	> 2,34
PFNA	Lineaire Term				
PFDA	≤ 0,09	0,09; 0,14	0,14; 0,22	0,22; 0,33	> 0,33
Lineair PFHxS	≤ 0,53	0,53; 0,89	0,89; 1,33	1,33; 2,05	> 2,05
Lineair + vertakt PFHxS	≤ 0,53	0,53; 0,89	0,89; 1,33	1,33; 2,05	> 2,05
PFHpS	≤ 0,06	0,06; 0,12	0,12; 0,21	0,21; 0,37	> 0,37
Lineair PFOS	Lineaire Term				
Vertakt PFOS	≤ 0,66	0,66; 1,17	1,17; 1,85	1,85; 3,03	> 3,03
Lineair + vertakt PFOS	≤ 2,31	2,31; 3,83	3,83; 5,95	5,95; 10,37	> 10,37

TABEL 70: ODDS RATIO'S VOOR PFAS IN RELATIE TOT ZWANGERSCHAPSHYPERTENSIE UIT GEE-MODELLEN MET AANPASSING VOOR CONFOUNDERS, MET ÉÉN PFAS-VERBINDING PER MODEL. MODELLEN GEBRUIKTEN OFWEL CONTINUE PFAS- CONCENTRATIES OF CATEGORISCHE PFAS (MET GEBRUIK VAN KWINTIELEN, WAARBIJ Q1 STOND VOOR HET EERSTE KWINTIEL, Q2 HET TWEDE KWINTIEL, Q3 VOOR HET DERDE KWINTIEL, Q4 VOOR HET VIERDE KWINTIEL EN Q5 VOOR HET VIJFDE KWINTIEL).

PFAS-component	Vergelijking	Odds ratio (95% BI)	P-waarde
Lineair PFOA	Q2 vs. Q1	1,147 (0,604; 2,179)	0,7833
	Q3 vs. Q1	1,603 (0,778; 3,302)	
	Q4 vs. Q1	1,410 (0,652; 3,049)	
	Q5 vs. Q1	1,471 (0,629; 3,439)	
Lineair+vertakt PFOA	Q2 vs. Q1	1,291 (0,680; 2,452)	0,8479
	Q3 vs. Q1	1,486 (0,718; 3,074)	
	Q4 vs. Q1	1,437 (0,667; 3,097)	
	Q5 vs. Q1	1,485 (0,638; 3,459)	
PFNA	1 µg/L stijging	1,316 (0,736; 2,353)	0,3529
PFDA	Q2 vs. Q1	0,632 (0,250; 1,594)	0,0488
	Q3 vs. Q1	0,778 (0,391; 1,550)	
	Q4 vs. Q1	0,363 (0,172; 0,764)	
	Q5 vs. Q1	0,980 (0,490; 1,963)	
Lineair PFHxS	Q2 vs. Q1	1,158 (0,611; 2,194)	0,7944
	Q3 vs. Q1	1,486 (0,759; 2,908)	
	Q4 vs. Q1	1,255 (0,583; 2,700)	
	Q5 vs. Q1	1,521 (0,656; 3,527)	
Lineair+vertakt PFHxS	Q2 vs. Q1	1,078 (0,567; 2,052)	0,8095
	Q3 vs. Q1	1,441 (0,738; 2,814)	
	Q4 vs. Q1	1,194 (0,558; 2,552)	
	Q5 vs. Q1	1,461 (0,632; 3,380)	
PFHpS	Q2 vs. Q1	1,129 (0,535; 2,385)	0,9206
	Q3 vs. Q1	1,309 (0,709; 2,416)	
	Q4 vs. Q1	0,984 (0,472; 2,052)	
	Q5 vs. Q1	1,168 (0,534; 2,552)	
Lineair PFOS	1 µg/L stijging	1,001 (0,995; 1,006)	0,8405
Vertakt PFOS	Q2 vs. Q1	1,386 (0,710; 2,707)	0,5843
	Q3 vs. Q1	1,746 (0,885; 3,447)	
	Q4 vs. Q1	1,244 (0,565; 2,742)	
	Q5 vs. Q1	1,219 (0,492; 3,016)	
Lineair+vertakt PFOS	Q2 vs. Q1	1,661 (0,851; 3,243)	0,4788
	Q3 vs. Q1	1,560 (0,787; 3,090)	
	Q4 vs. Q1	1,120 (0,566; 2,216)	
	Q5 vs. Q1	1,255 (0,602; 2,616)	

W. Zelfgerapporteerde zwangerschapsdiabetes (onder vrouwen die ooit zwanger zijn geweest)

Een boxplot waarin de log-getransformeerde serum PFAS-concentraties worden vergeleken tussen degenen met en zonder zelfgerapporteerde zwangerschapsdiabetes, onder vrouwelijke deelnemers ≥ 12 jaar oud die ooit zwanger zijn geweest, wordt getoond in Figuur 30. Over het algemeen waren de PFAS-serumconcentraties vergelijkbaar of iets lager onder de 34 deelnemers met zwangerschapsdiabetes, vergeleken met de 2643 deelnemers zonder zwangerschapsdiabetes.



Box plot toont mediaan and interkwartiel afstand. 'Whiskers' zijn getekend op $(Q3+1.5 \cdot IQR, Q1-1.5 \cdot IQR)$. Q1, Q3 = 1ste and 3rde kwartiel, $IQR = Q3 - Q1$. +-teken geeft gemiddelde aan. Cirkels geven uitschieters aan.

Resultaten voor PFAS zijn gebaseerd op de eerste imputatie en voor ziekte op de geobserveerde data.

FIGUUR 30: BOXPLOTS VAN PFAS-SERUMCONCENTRATIES VOOR PERSONEN MET EN ZONDER ZELFRAPPORTAGE VAN ZWANGERSCHAPSDIABETES, ONDER VROUWEN VAN ≥ 12 JAAR DIE OOIT ZWANGER ZIJN GEWEEST.

Er waren te weinig deelnemers met zelfgerapporteerde zwangerschapsdiabetes tijdens hun laatste zwangerschap om GEE-modellen te gebruiken die de relaties met meerdere determinanten onderzochten.

3.4.3. Analyses van stress en gemoedstoestand in het studiegebied, reproductieve gezondheidspunten en perceptie van PFAS-vervuiling

A. Totale GHQ-12 score

Tabel 71 toont het gemiddelde en de standaardafwijking van de totale GHQ-12 score per geslacht en leeftijdsgroep, voor deelnemers van deze studie (binnen de 5 km-zone) en voor de algemene Vlaamse bevolking, gebaseerd op een steekproef in 2018 die een vragenlijst invulde over geestelijke gezondheid (Gisle, 2018). Binnen de studiepopulatie van de huidige studie was de gemiddelde GHQ-12 score significant verschillend naargelang geslacht bij de geboorte, leeftijdsgroep en afstand tot de 3M-fabriek ($p < 0,0001$ voor elke vergelijking). GHQ-12 scores namen over het algemeen af met toenemende leeftijd en waren hoger voor vrouwen dan voor mannen. De gemiddelde GHQ-12 score was vergelijkbaar voor verschillende afstanden tot de 3M-fabriek, maar het laagst op 1,5- < 2 km afstand (gemiddelde score van 1,5 versus 1,6 voor deelnemers op andere afstanden van de 3M-fabriek).

Als we de resultaten van deze studie binnen de 5 km-zone vergelijken met de Vlaamse studie van 2018, is de gemiddelde GHQ-12 score iets hoger binnen de 5 km-zone in 2023-2024 dan voor Vlaanderen in 2018 (1,6 vs. 1,5). Er werd onvoldoende informatie verkregen uit het rapport van 2018 om een formele statistische test uit te voeren die deze gemiddelde scores vergelijkt, maar er kan wat extra informatie worden verzameld door de resultaten gestratificeerd volgens leeftijd en geslacht bij de geboorte te vergelijken. Vergelijkingen hebben een beperkte nauwkeurigheid door de afronding van resultaten op twee cijfers na de komma in beide rapporten, maar het lijkt erop dat vrouwen vergelijkbare gemiddelde GHQ-12 scores hadden in beide studies (1,7), terwijl mannen een iets hogere GHQ-12-score hadden in dit onderzoek (1,4) ten opzichte van het Vlaams onderzoek van 2018 (1,3). Door gebruik te maken van de afgeronde waarden in de rapporten om de standaardafwijkingen in Tabel 71 te genereren, is het mogelijk om bij benadering p-waarden te berekenen voor vergelijkingen van de gemiddelden door middel van een onafhankelijke t-test; bijvoorbeeld, de benaderde p-waarde voor het vergelijken van de gemiddelde GHQ-12 score voor mannen in de twee studies is 0,29, wat niet voldoende is om willekeurig toeval uit te sluiten als verklaring voor het verschil in de gemiddelde scores. Hoewel er ook enkele kleine discrepanties zijn in de gemiddelde scores per leeftijdsgroep, is het onwaarschijnlijk dat deze verschillen statistisch significant zijn, gezien het feit dat de steekproeven binnen elke leeftijdsgroep veel kleiner zijn, waardoor de gemiddelden minder nauwkeurig zijn, zoals blijkt uit de grotere standaardafwijkingen.

Naast de blootstelling aan PFAS zijn er veel factoren die verschillen tussen het onderzoek uit 2018 en dit onderzoek uit 2024, waaronder gebeurtenissen tussen 2018 en 2024 die van invloed kunnen zijn op de geestelijke gezondheid en de GHQ-12 scores, waaronder de COVID-19-pandemie en recente internationale gewapende conflicten. Deze verschillen maken het moeilijk om vergelijkingen van resultaten tussen deze twee onderzoeken te interpreteren.

TABEL 71: TOTALE GHQ-12-SCORE VOOR DEZE STUDIE (BINNEN DE 5KM ZONE) EN VOOR DE ALGEMENE VLAAMSE BEVOLKING IN 2018

Determinant	Groep	GHQ-12-score binnen de 5km-zone in 2024		GHQ-12-score voor Vlaanderen in 2018	
		Gemiddelde (std. Afwijking)	N	Gemiddelde (std. Afwijking**)	N
	Alle	1,6 (0,031)	8093	1,5 (-)	3176
Geslacht bij de geboorte	Man	1,4 (0,044)	3811	1,3 (0,1)	1528
	Vrouw	1,7 (0,044)	4282	1,7 (0,1)	1648
Leeftijd (jaar)	<25*	1,4 (0,100)	673	1,3 (0,15)	285
	25-34	2,4 (0,113)	803	1,8 (0,15)	390
	35-44	2,0 (0,086)	1287	1,6 (0,15)	481
	45-54	1,8 (0,083)	1318	1,7 (0,15)	584
	55-64	1,5 (0,064)	1887	1,4 (0,15)	604
	65-74	1,0 (0,059)	1520	1,1 (0,1)	460
	75+	1,1 (0,045)	605	1,6 (0,2)	372

* leeftijd 12-24 jaar voor dit onderzoek binnen de 5 km-zone, en leeftijd 15-24 jaar voor het Vlaams onderzoek in 2018

** conservatief geschat als de helft van het grootste verschil tussen een van beide 95%- betrouwbaarheidsgrenzen en het gemiddelde, overgenomen uit tabel B 56 in Gisle 2018.

B. Percentage deelnemers met recente geestelijke gezondheidsproblemen (GHQ-12 score ≥ 2)

Tabel 72 toont de prevalentie van recente mentale gezondheidsproblemen (gedefinieerd door een GHQ-12-score ≥ 2) per geslacht en leeftijdsgroep, voor deelnemers aan deze studie (binnen de 5 km-zone) en voor de algemene Vlaamse bevolking (Gisle, 2018). Voor deze studie was de prevalentie van recente mentale gezondheidsproblemen significant verschillend volgens geslacht bij geboorte en leeftijdsgroep ($p < 0,0001$ voor elke vergelijking), waarbij vrouwen een hogere prevalentie van recente mentale gezondheidsproblemen ervaren dan mannen en jongere deelnemers over het algemeen een hogere prevalentie ervaren in vergelijking met oudere deelnemers. De resultaten waren niet verschillend naargelang afstand tot de 3M-fabriek ($p=0,22$).

Als we de resultaten van deze studie binnen de 5 km-zone vergelijken met de Vlaamse studie van 2018, is de prevalentie van deelnemers met recente mentale gezondheidsproblemen iets lager binnen de 5 km-zone in 2024 dan het was voor Vlaanderen in 2018 (28,2% vs. 29,8%). Dit verschil is niet statistisch significant ($p = 0,09$).

TABEL 72: PREVALENTIE VAN GHQ-12-SCORE ≥ 2 VOOR DEZE STUDIE (BINNEN DE 5KM ZONE) EN VOOR DE ALGEMENE VLAAMSE BEVOLKING IN 2018.

Determinant	Groep	GHQ-12-score ≥ 2 binnen de 5km zone in 2024		GHQ-12-score ≥ 2 voor Vlaanderen in 2018	
		Prevalentie	N	Prevalentie	N
	Alle	28,2%	8093	29,8%	3176
Geslacht bij de geboorte	Man	25,6%	3811	24,6%	1528
	Vrouw	30,5%	4282	34,7%	1648
Leeftijd (jaren)	<25*	26,7%	673	29,3%	285
	25-34	41,7%	803	35,7%	390
	35-44	36,1%	1287	30,8%	481
	45-54	31,1%	1318	32,7%	584
	55-64	26,6%	1887	26,6%	604
	65-74	17,4%	1520	21,9%	460
	75+	21,3%	605	30,3%	372

* leeftijd 12-24 jaar voor dit onderzoek binnen de 5 km-zone, en leeftijd 15-24 jaar voor het onderzoek in Vlaanderen in 2018

C. Reproductieve gezondheidseindpunten

De vragenlijst bevatte verschillende vragen over reproductieve gezondheidssuitkomsten, waaronder vragen over zwangerschappen, geboortegewicht, borstvoeding, menstruatie en menopauze. PFAS-serummetingen die zijn verzameld nadat deze uitkomsten hebben plaatsgevonden, zijn niet geschikt voor gezondheidsassociatie-analyses, vanwege de sterke verwachting van omgekeerde causaliteit voor deze specifieke uitkomsten (Steenland et al., 2018; Dhingra et al., 2017). Borstvoeding en menstruatie zijn bijvoorbeeld belangrijke routes voor de uitscheiding van PFAS uit het lichaam, dus serum PFAS-metingen zullen naar verwachting geassocieerd zijn met de borstvoedingsgeschiedenis en de duur en frequentie van menstruatie in relatie tot de timing van het bloedstaal. Grote veranderingen in de nierfunctie treden op tijdens de zwangerschap, daarom raden epidemiologen aan om bloedstalen te gebruiken die in het begin van de zwangerschap zijn verzameld of metingen van externe omgevingsblootstellingsmeting te gebruiken, in plaats van stalen die in de late zwangerschap of na de bevalling zijn verzameld, om de relatie tussen serum PFAS-concentraties en geboortegewichten te beoordelen (Steenland et al., 2018). Vanwege de timing van de bloedstaalafname in deze studie werden deze reproductieve gezondheidssuitkomsten niet beoordeeld in relatie tot PFAS-blootstelling.

Samenvattende statistieken voor elk vragenlijstitem zijn beschikbaar voor de deelnemers aan dit onderzoek. Bijvoorbeeld, van de 4282 vrouwelijke deelnemers die minstens 12 jaar oud waren, was < 1% nog niet begonnen met menstrueren en de meesten (65%) waren in staat en bereid om hun leeftijd van eerste menstruatie te melden.

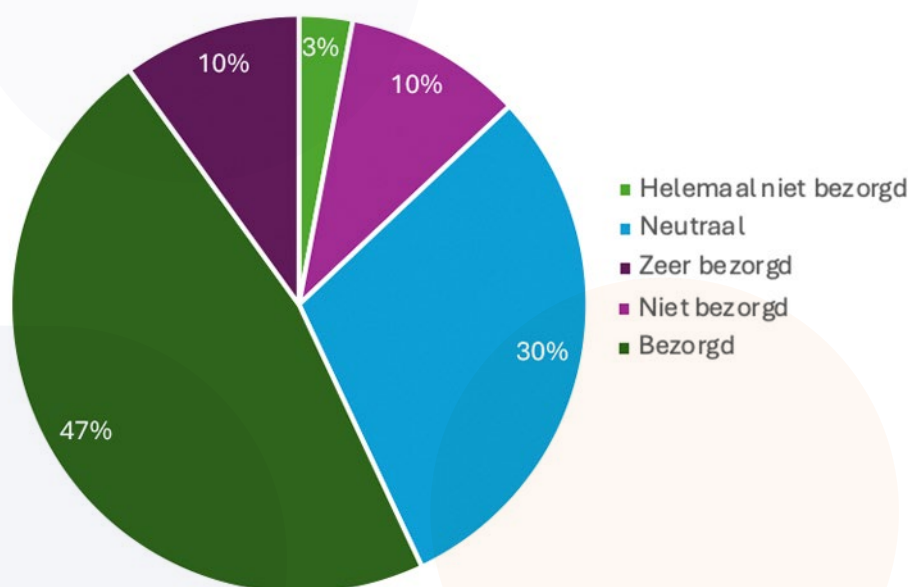
Onder de 2751 deelnemers die de leeftijd bij menarche (tijdstip van eerste menstruatie) rapporteerden, was de gemiddelde en mediane leeftijd 13 jaar. 44% van de 4216 deelnemers die antwoordden op de vraag over het tijdstip van menopauze antwoordde dat ze nog niet in menopauze waren, 4% was in menopauze sinds < 1 jaar, 13% was in menopauze tussen 1-5 jaar en 39% was in menopauze sinds >5 jaar. Van de 4216 deelnemers die antwoordden op de vraag over het aantal zwangerschappen, had 29% nog geen zwangerschappen, 17% had 1 zwangerschap, 31% had 2 zwangerschappen en de resterende 23% had 3 of meer zwangerschappen. Van de 4216 deelnemers die de vraag over borstvoeding hadden beantwoord, had 53% nooit borstvoeding gegeven, 9% had borstvoeding gegeven maar wist niet meer hoe lang, en 38% had borstvoeding gegeven en had een duur opgegeven. Van de 1594

deelnemers die een borstvoedingsduur rapporteerden, was de mediane duur 6,0 maanden en de gemiddelde duur 9,8 maanden. Geboortegewicht werd gevraagd voor deelnemers jonger dan 12 jaar en werd verstrekt door 394 van de 475 respondenten (83%). Onder de respondenten was de mediaan van het geboortegewicht 3,36 en het gemiddelde 3,33 kg.

D. Perceptie van PFAS-vervuiling

De perceptie van de lokale PFAS-vervuiling werd in het onderzoek beoordeeld aan de hand van twee vragen: een vraag die de mate van bezorgdheid over de PFAS-verontreiniging in de persoonlijke omgeving beoordeelde (Figuur 31), met mogelijke antwoorden variërend van helemaal niet bezorgd tot zeer bezorgd, en een andere vraag waarmee deelnemers een of meer items konden selecteren waarover ze zich de meeste zorgen maakten in verband met PFAS. Op de eerste vraag, waarin de mate van bezorgdheid werd beoordeeld, antwoordden de meeste deelnemers (57%) dat ze "bezorgd" of "zeer bezorgd" waren over de lokale PFAS-verontreiniging. 30% antwoordde dat ze "neutraal" waren en de overige deelnemers (13%) waren "niet bezorgd" of "helemaal niet bezorgd". Slechts 43 deelnemers (< 1%) beantwoordden deze vraag niet.

Van de 4622 respondenten die de tweede vraag beantwoordden (57% van de deelnemers aan het onderzoek), gaf 79% aan zich de meeste zorgen te maken over hun eigen gezondheid, 73% maakte zich de meeste zorgen over de gezondheid van hun kinderen of van anderen (familie, vrienden), 26% was het meest bezorgd over het lokale milieu en de natuur, 3% was het meest bezorgd over hun eigen dieren (huisdieren, kippen, enz.), 3% was het meest bezorgd over het imago van hun gemeente/buurt en 2% was het meest bezorgd over andere kwesties. De percentages voor deze items zijn opgeteld > 100% omdat deelnemers meer dan één item konden aanduiden.



FIGUUR 31: PERCENTAGE DEELNEMERS DAT DE MATE VAN BEZORGDHEID IN HUN PERSOONLIJKE LEEFOMGEVING RAPPORTEERT

Tabel 73 toont de score voor de perceptie van PFAS-vervuiling op basis van de eerste vraag (op een schaal van 0-4, waarbij 0 "helemaal niet bezorgd" is en 4 "zeer bezorgd") per geslacht en leeftijdsgroep, voor deelnemers aan dit onderzoek (binnen de 5 km-zone). Voor dit onderzoek verschilde de score voor de perceptie van PFAS-vervuiling significant naargelang geslacht bij de geboorte en afstand tot de 3M-fabriek ($p < 0,05$), maar niet naargelang leeftijd ($p > 0,05$). De score voor de perceptie van PFAS-vervuiling was opvallend lager onder 12- tot 24-jarigen in vergelijking met oudere deelnemers, was iets lager voor mannen dan voor vrouwen, en was hoger onder degenen die dichterbij de 3M-fabriek woonden in vergelijking met degenen die verder weg woonden.

TABEL 73: PERCEPTIE VAN PFAS-VERVUILING ONDER DEELNEMERS AAN DIT ONDERZOEK (BINNEN DE 5 KM-ZONE)

Determinant	Groep	Score van perceptie van PFAS-vervuiling binnen de 5km zone	
		Gemiddelde (std, Afwijking)	N
	Alle	2,51 (0,91)	8050
Geslacht bij de geboorte	Man	2,46 (0,95)	3795
	Vrouw	2,56 (0,87)	4255
Leeftijd (jaren)	12-24	2,20 (1,04)	670
	25-34	2,64 (0,87)	798
	35-44	2,64 (0,90)	1280
	45-54	2,54 (0,90)	1309
	55-64	2,55 (0,89)	1875
	65-74	2,46 (0,91)	1515
	75+	2,46 (0,92)	603

4. CONCLUSIES, AANBEVELINGEN VOOR TOEKOMSTIG ONDERZOEK EN AANBEVELINGEN VOOR BELEIDSMATREGELEN

4.1. Conclusies

In deze studie werden PFAS-gehalten in serum en capillair volbloed gemeten bij een grote steekproef van deelnemers ($n=8\,568$) die binnen een straal van 5 km van de 3M-fabriek wonen, wat ongeveer 10% van de in aanmerking komende bevolking vertegenwoordigt. Bijna alle deelnemers hadden detecteerbare concentraties van lineair, vertakt en de som van lineair en vertakt PFOS; lineair en de som van lineair en vertakt PFOA; lineair en de som lineair en vertakt PFHxS; en PFNA in hun bloed. De deelnemers hadden lagere detectiefrequenties voor PFDA, PFUnDA, en PFHpS en infrequente detectiefrequenties voor PFDODA, PFBS, PFBA, PFPeA, PFHxA, en PFHpA.

PFAS-blootstelling van de onderzoekspopulatie

De PFAS-serumconcentraties in dit onderzoek waren vergelijkbaar met die gerapporteerd in het bevolkingsonderzoek PFAS van 2021, waaraan 796 personen ouder dan 12 jaar die binnen 3 km van de 3M-fabriek woonden, deelnamen, evenals de jongerenstudie HBM-omgeving 3M (2021-2023), waaraan 303 adolescenten van 12 tot 17 jaar deelnamen (VITO & PIH, 2022; Zwijndrecht Consortium UAntwerpen, VITO, PIH, UHasselt, & VUB, 2023). Vergelijkbare concentraties werden waargenomen in de meeste leeftijdsgroepen, met name voor lineair PFOA, PFNA en lineair PFHxS. De PFOS-concentraties waren echter aanzienlijk lager in de huidige studie. Het geometrisch gemiddelde (GM) van lineair PFOS bij de 12-19-jarigen uit het bevolkingsonderzoek PFAS (2021) was bijvoorbeeld 4,2 keer hoger in het vorige onderzoek (GM = $9,87\ \mu\text{g/L}$) in vergelijking met de gegevens die werden verzameld bij dezelfde deelnemersgroep van de hoofdstudie (GM = $2,33\ \mu\text{g/L}$). Op dezelfde manier waren de lineaire PFOS-serumconcentraties onder oudere leeftijdsgroepen ook hoger in het eerste bloedonderzoek (2021) dan in dit onderzoek, hoewel de verschillen kleiner waren dan voor de 12-19-jarigen.

Verskillende factoren zouden de waargenomen verschillen in lineaire PFOS-concentraties tussen de onderzoeken kunnen verklaren. Belangrijke verschillen zijn de toelatingscriteria en de geografische regio: het bevolkingsonderzoek richtte zich op personen die binnen 3 km van de 3M-fabriek woonden, terwijl dit onderzoek deelnemers uit een grotere straal van 5 km omvat. Deze variatie in studiepopulaties zou kunnen bijdragen aan verschillen in gemeten lineair PFOS-concentraties zoals onderzocht en bevestigd in de technische validatiestudie PFOS (Departement Zorg, 2025).

Bovendien werden de onderzoeken op verschillende tijdstippen uitgevoerd (2021 tegenover 2023-2024) en betroffen ze verschillende cohorten, waardoor directe vergelijkingen van trends moeilijk zijn. PFOS heeft een relatief lange halfwaardetijd, die in een recente systematische review (Rosato et al., 2024) werd gerapporteerd als 3,4 tot 5,7 jaar, wat aangeeft dat een dergelijke grote daling van PFOS-serumconcentraties in een korte periode onwaarschijnlijk is. Als de blootstelling wijdverspreid zou afnemen, zouden we vergelijkbare dalingen verwachten bij meerdere PFAS-componenten, wat niet is waargenomen.

Een andere belangrijke overweging is het verschil in onderzoeksopzet en meetmethoden. De twee onderzoeken werden onafhankelijk van elkaar uitgevoerd en er werden verschillende laboratoria en analysetechnieken gebruikt om PFAS te kwantificeren. Variaties in laboratoriummethoden, detectiegrenzen en analytische gevoeligheid kunnen bijdragen aan verschillen in gerapporteerde PFOS-concentraties.

Hoewel een verminderde blootstelling in de loop van de tijd een mogelijke verklaring is, spelen verschillen in onderzoeksopzet, geografische regio, selectie van deelnemers, en meetmethoden waarschijnlijk een belangrijke rol bij de waargenomen verschillen in PFOS-concentraties.

Indicatoren van blootstelling in de cohorte van de hoofdstudie kwamen grotendeels overeen met bevindingen uit eerder onderzoek in de regio. Zowel het bevolkingsonderzoek PFAS uit 2021 als de Vlaamse jongerenstudie identificeerden belangrijke factoren die de PFAS-serumgehalten beïnvloedden, waaronder oudere leeftijd, mannelijk geslacht, geografische nabijheid van de 3M-fabriek en langere woontijd in het studiegebied (VITO & PIH, 2022; Zwijndrecht Consortium UAntwerpen, VITO, PIH, UHasselt, & VUB, 2023). Dieetgewoonten, met name de consumptie van lokale kippeneieren, werden in beide eerdere onderzoeken sterk in verband gebracht met verhoogde PFOS-gehalten en soortgelijke trends werden eveneens waargenomen in de cohorte van de hoofdstudie. Het gebruik van lokaal grondwater was ook een terugkerende determinant van verhoogde blootstelling. Deze consistente bevindingen in de verschillende onderzoeken suggereren dat bepaalde leefstijl- en omgevingsfactoren bijdragen aan de blootstelling aan PFAS in de regio. Hoewel de onderzoeken verschillen in de samenstelling van de cohorte, de onderzoeksperiode en het geografische bereik (3 km vs. 5 km), blijven de algemene blootstellingspatronen vergelijkbaar.

Biologische factoren in verband met blootstelling aan PFAS

In dit onderzoek bleken mannen gemiddeld hogere PFOS-concentraties te hebben dan vrouwen, waarschijnlijk als gevolg van fysiologische factoren zoals uitscheiding tijdens menstruatie en zwangerschap. Daarnaast is er een sterke correlatie tussen leeftijd en PFAS-concentraties, waarbij de concentraties van PFOA, PFOS, PFHxS en PFNA toenemen (zowel lineaire als de som van lineaire en vertakte vormen) naarmate de leeftijd stijgt. Dit suggereert dat oudere mensen in de loop der tijd meer PFAS hebben geaccumuleerd, vermoedelijk door de lange halfwaardetijd van de verbindingen en grotere historische blootstelling. Deze bevindingen benadrukken de noodzaak aan maatregelen om de blootstelling aan PFAS te verminderen voor de huidige en toekomstige generaties.

Consumptiepatronen en contact met PFAS in het milieu in verband met blootstelling aan PFAS

Het gebruik van grondwater voor onder andere het besproeien van de moestuin, schoonmaken, persoonlijke hygiëne of voedselbereiding werd in verband gebracht met hogere PFAS-concentraties (met name PFHxS en PFOS), met stijgingen van 18,9% tot 32,0% bij gebruikers in de 5 km-zone en aldus een hogere blootstelling. Op dezelfde manier resulteerde elke stijging van 1 µg/L in de PFOS-niveaus in grondwater in gemiddeld 3,2% hogere lineair PFOS- en 3,1% hogere som van lineair en vertakt PFOS-serumwaarden, hoewel deze associatie niet statistisch significant was. Desondanks zou het gebruik van grondwater in dit gebied afgeraden moeten worden. De PFOS-waarde in de bodem was ook een belangrijke voorspeller van lineaire PFOS-serumconcentraties, waarbij een toename van 1 µg/kg/ds in de bodemconcentraties resulteerde in 1,7% hogere lineaire PFOS- en 1,6% hogere som van lineaire en vertakte PFOS-serumwaarden. Deze associatie was wel statistisch significant, na correctie voor leeftijd, geslacht, herkomst en hoogst genoten opleiding.

Hoewel deze waarden de gemiddelde relatie tussen bodem/grondwater en PFAS in serum beschrijven, hielden ze geen rekening met andere voorspellers van de interne gehalten aan PFAS, en de effecten van bodem- en grondwaterconcentraties variëren waarschijnlijk aanzienlijk van persoon tot persoon vanwege verschillen in het gedrag van deelnemers, zoals het type en de hoeveelheid grondwatergebruik en het dieetpatroon van elk individu.

Contact met de bodem binnen de 5 km-zone was ook een significante determinant van de som van lineair en vertakt PFOS voor deelnemers jonger dan 12 jaar, waarbij kinderen die af en toe (n=94) of wekelijks (n=31) contact hadden met bodemdeeltjes respectievelijk 23,3% en 42,7% hogere serumequivalente gehalten vergeleken met kinderen zonder bodemcontact (n=295). Daarom zou direct contact met de bodem afgeraden moeten worden. Om direct contact met de bodem te minimaliseren, moeten er voorzorgsmaatregelen genomen worden tijdens buitenactiviteiten. Buiten spelen is belangrijk voor de gezondheid, en dit advies is niet bedoeld om dit volledig af te raden. In plaats daarvan wordt aanbevolen om regelmatig en grondig de handen te wassen, vooral voor het eten, na het buiten spelen en na het tuinieren. Kinderen zouden best vermijden om direct op onbedekte grond te spelen en in plaats daarvan te spelen op veiligere oppervlakken zoals gras, bodembedekkers of schors.

In deze studie werd het gebruik van drinkwater niet bevestigd. In de wetenschappelijk literatuur wordt echter beschreven dat zelfs lage concentraties PFAS in leidingwater bijdragen aan PFAS-concentraties in bloed en serum (Nyström-Kandola et al., 2023). PFAS in Vlaams drinkwater voldoet aan de Europese norm van 100 ng/l voor de 20 meest relevante individuele PFAS-componenten (Vlaamse Milieumaatschappij, 2022). De top vijf PFAS gevonden in drinkwater zijn PFPeA (51,9%), PFHxA (48,3%), PFBS (47,8%), PFOA (43,7%) en PFHpA (32,9%). De gemiddelde concentratie voor alle afzonderlijke PFAS-componenten is lager dan 2 ng/l. Het is raadzaam dat de drinkwaterbedrijven hun monitoring gericht voortzetten en opties overwegen om de PFAS-concentraties in drinkwater alsnog te verlagen.

Lokale voedselconsumptie werd ook in verband gebracht met verhoogde PFAS-concentraties, vooral voor de consumptie van lokale eieren. Het eten van eieren binnen de 5 km-zone leidde tot een stijging van 140,9% in lineair PFOS-concentraties voor maximaal vier eieren per week en 103,0% voor een hogere consumptie. Het wordt sterk aanbevolen om het eten van eieren van lokale of eigen kippen binnen de 5 km-zone rond de 3M-fabriek te vermijden.

Lokale groenten lieten gemengde resultaten zien, waarbij sporadische consumenten iets hogere PFNA-concentraties hadden en frequente consumenten iets lagere concentraties. Het is mogelijk dat verschillende soorten groenten op een andere wijze bijdragen aan de blootstelling. Aanvullende analyses zouden de specifieke soorten groenten die worden geconsumeerd kunnen onderzoeken, evenals de omstandigheden waaronder ze worden geteeld, waarbij in acht wordt genomen of bijvoorbeeld grondwater wordt gebruikt voor het besproeien van moestuinen.

Honingconsumptie werd in verband gebracht met verminderde PFNA-niveaus en was niet geassocieerd met andere PFAS. Het ontbreken van een duidelijke relatie voor een toename van serum PFAS kan te wijten zijn aan een lage statistische power, laag statistisch vermogen en willekeurige kans (vooral als een klein aantal deelnemers dit voedsel consumeert, wat het geval is). Consumptie van zelfgevangen vis en schaal- en schelpdieren was een determinant voor blootstelling aan PFOS, PFOA en PFNA, hoewel er in dit onderzoek geen duidelijk patroon naar voren kwam. Een hogere consumptie van zelfgevangen vis en schaal- en schelpdieren werd soms in verband gebracht met lagere PFAS-serumwaarden, terwijl een matige consumptie (1-3 keer per week) in verband werd gebracht met hogere PFAS-serumwaarden.

Consumptie van kleinvee werd geassocieerd met PFAS, maar er was geen duidelijke trend in blootstellingspatronen naargelang de mate van consumptie. Schattingen voor groepen met een hoge consumptie waren minder stabiel vanwege de kleine steekproefomvang. Met de beschikbare gegevens is het moeilijk om relaties tussen lokaal geproduceerde voedingsmiddelen en blootstelling aan PFAS te ontrafelen. Het is mogelijk dat het consumeren van lokaal geproduceerde voedingsmiddelen een proxy is voor een ander ongemeten voedselconsumptiepatroon. Aanvullende voedingsinformatie, zoals het soort dier dat wordt geconsumeerd, de geconsumeerde delen en de bereidingswijze, kan nuttig zijn bij het identificeren van mogelijke factoren die bijdragen aan de blootstelling aan PFAS. Uit voorzichtigheid wordt aanbevolen om de consumptie van lokaal geproduceerd kleinvee te beperken totdat aanvullende analyses zijn uitgevoerd, inclusief analyses betreffende de soorten dieren die door individuen in de regio worden geconsumeerd.

Het gebruik van cosmetica werd in verband gebracht met hogere PFNA-concentraties, hoewel er geen significante verbanden werden gevonden met andere PFAS-componenten. Belangrijk is dat de ingrediënten in cosmetica aanzienlijk variëren. Mensen die hun blootstelling aan PFAS willen verminderen, kunnen het gebruik van cosmetica verminderen (vooral waterproof cosmetica) of op zoek gaan naar PFAS-vrije producten. Contact met smeermiddelen voor hobby's (bijv. het smeren van fietsonderdelen of het insmeren van paardenzadels) werd in verband gebracht met verhoogde concentraties van lineair PFOA. Hoewel deze blootstellingen niet specifiek zijn voor plaatselijke verontreiniging, wordt voorzichtigheid aanbevolen om de blootstelling tijdens het gebruik te beperken. Contact met verschillende andere producten, waaronder papier, tapijten, textiel, blusschuim, metalen, lijmen en kunststoffen, kwam niet vaak voor en vertoonde geen significante associaties met PFAS-concentraties in de bloedstalen van deelnemers, wat suggereert dat dit geen belangrijke bronnen van blootstelling aan PFAS zijn. Er moet wel opgemerkt worden dat dit bronnen van blootstelling aan andere milieuverontreinigende stoffen kunnen zijn.

Geografische patronen van blootstelling aan PFAS

Dichter bij de 3M-fabriek wonen werd in verband gebracht met hogere serumconcentraties van alle gedetecteerde PFAS-verbindingen, waarbij de concentraties met 2,0% tot 5,1% daalden voor elke extra kilometer verder weg van de fabriek. Personen die meer dan 4 km verderop woonden, hadden significant lagere concentraties, vooral voor PFOS en PFHxS. De oriëntatie van de woning t.o.v. de fabriek speelde ook een rol, aangezien personen ten noordwesten van de 3M-fabriek tot 32,9% hogere PFAS-concentraties hadden in vergelijking met personen die in het zuidoosten woonden, m.a.w. er werden hogere PFAS-concentraties waargenomen bij deelnemers windafwaarts (noordwest tot noordoost) van de fabriek.

Een langere verblijfsduur binnen de 5 km van de 3M-fabriek werd in verband gebracht met hogere PFAS-concentraties, vooral voor PFHxS en PFOS, met stijgingen in concentraties voor elk bijkomend jaar verblijf in de zone. Voor deelnemers ouder dan 12 jaar was naar school gaan binnen de 5 km-zone over het algemeen geen significante factor bij het verklaren van PFAS-serumconcentraties. Naar het werk gaan in dit gebied werd echter wel in verband gebracht met een toename van 6,1% in zowel lineair als som PFOS-concentraties.

Blootstellingspatronen bij moeders en kinderen

Deze subset van de hoofdcohorte van de studie bevat metingen van PFAS-gehalten in serum en capillair volbloed bij 135 moeders en capillair volbloed bij 207 van hun biologische kinderen die binnen een straal van 5 km van de 3M-fabriek woonden. Blootstelling in capillair bloed is gecorreleerd tussen moeders en kinderen, vooral voor lineair en de som van lineair en vertakt PFOS, en correlaties lijken toe te nemen met de leeftijd van het kind. Hoewel dit resultaat suggereert dat de gedeelde omgeving (d.w.z. dieet, locatie, enz.) een belangrijkere bijdrage kan zijn dan overdracht door de moeder aan de blootstelling van het kind, beperkt het relatief kleine aantal kinderen in deze analyses ons vermogen om robuuste conclusies te trekken. Er moet ook worden opgemerkt dat langere perioden van borstvoeding ook een determinant was van hogere PFAS-concentraties bij het kind, maar opnieuw met het voorbehoud dat de steekproefomvang klein was. Desalniettemin blijft borstvoeding aanbevolen voor deze populatie vanwege de vele gedocumenteerde voordelen van borstvoeding voor moeder en kind.

Blootstelling aan PFAS en gezondheid

Toxicologische en epidemiologische studies geven aan dat blootstelling aan bepaalde PFAS-verbindingen, waaronder PFOS, PFOA, PFNA en PFHxS, in verband wordt gebracht met verminderde lever- en immuunfunctie, verhoogd cholesterol, verstoring van de schildklier, verschillende kankers en slechtere zwangerschapsuitkomsten (EFSA, 2020; ATSDR, 2021; NASEM, 2022; Zahm et al., 2023; CDC, 2024). Een samenvatting van de conclusies uit een van deze beoordelingen (NASEM, 2022) wordt weergegeven in Figuur 32.

Categorie van associatie

Gezondheidsuitkomsten met verhoogd risico geassocieerd met PFAS-blootstelling

Voldoende bewijs voor een verband

Op basis van sterk bewijs is er een sterk vermoeden dat er een verband is tussen blootstelling aan PFAS en de gezondheidseffecten. Het is onwaarschijnlijk dat dit verband toevallig of door bias is ontstaan.

- Verminderde antistofrespons (bij volwassenen en kinderen)
- Dyslipidemie (bij volwassenen en kinderen)
- Verminderde groei van pasgeborene en foetussen
- Verhoogd risico op nierkanker (bij volwassenen)

Beperkt bewijs voor een verband

Op basis van beperkt bewijs is er een gematigd vermoeden dat er een verband bestaat tussen blootstelling aan PFAS en de gezondheidseffecten. Het is mogelijk dat dit verband toevallig of door bias is ontstaan.

- Verhoogd risico op borstkanker (bij volwassenen)
- Veranderingen in leverenzymen (bij volwassenen en kinderen)
- Verhoogd risico op zwangerschapshypertensie (preëclampsie en zwangerschapsgerelateerde hypertensie)
- Verhoogd risico op teelbalkanker (bij volwassenen)
- Schildklieraandoeningen en disfunctie (bij volwassenen)
- Verhoogd risico op colitis ulcerosa (ontsteking darmen) (bij volwassenen)

Onvoldoende bewijs voor een verband

Op basis van inconsistente of ontbrekende bewijs, of bewijs van onvoldoende kwaliteit, is er een gematigd vermoeden dat er een verband bestaat tussen blootstelling aan PFAS en de gezondheidseffecten. Er kan geen conclusie worden getrokken over een mogelijk verband.

- Immunoreacties anders dan verminderde antistofrespons en colitis ulcerosa; cardiovasculaire uitkomsten anders dan dyslipidemie
- Ontwikkelingsuitkomsten anders dan kleine verminderingen in geboortegewicht
- Kankers anders dan nier-, borst- en teelbalkanker; reproductieve effecten anders dan hypertensieve aandoeningen tijdens de zwangerschap; endocriene aandoeningen anders dan schildklierhormoonniveau's; hepatische effecten anders dan leverenzymniveau's, ademhalingsproblemen, hematologische effecten
- Musculoskeletale effecten, zoals invloed op botdichtheid, nierproblemen, zoals nierziekte, neurologische effecten

Beperkt suggestief bewijs voor geen verband

Op basis van ten minste beperkt bewijs is er een gematigd vermoeden dat er GEEN verband bestaat tussen PFAS en de gezondheidseffecten

- Geen gezondheidseffecten werden geïdentificeerd

FIGUUR 32. MATE VAN EVIDENTIE VOOR CAUSALE VERBANDEN TUSSEN PFAS-BLOOTSTELLING EN VERSCHILLENDE GEZONDHEIDSUITKOMSTEN (WEERGEGEVEN UIT NASEM, 2022).

In het huidig onderzoek overschreed de som van lineair PFOA, PFOS, PFNA en PFHxS de EFSA-richtwaarde van 6,9 µg/L voor 48,0% van de deelnemers van 12 jaar en ouder, vergeleken met een overschrijding van 20,8% voor de deelnemers jonger dan 12 jaar. Bij vrouwen van vruchtbare leeftijd (12-51 jaar) overschreed 9,5 % de HBM-II waarde voor lineaire PFOS, terwijl 68,4 % van alle deelnemers vanaf 12 jaar een lineaire PFOS-waarde had die onder de HBM-I waarde van 5µg/L lag.

Lagere blootstellingspatronen werden waargenomen voor PFOA, waarbij minder dan 1% van de vrouwen in de vruchtbare leeftijd de HBM-II waarde overschreed voor lineair of de som van lineair en vertakt PFOA. Deze resultaten geven aan dat blootstelling aan PFOS een probleem blijft, vooral voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd. Gezien deze overschrijdingen van de gezondheidkundige toetsingswaarden, moeten er stappen worden ondernomen om de blootstelling te verminderen en mogelijke gezondheidsrisico's op lange termijn in verband met PFAS-verontreiniging in deze populatie aan te pakken.

Van de in deze studie onderzochte gezondheidsassociaties hadden alleen leveraandoeningen en schildklier-aandoeningen positieve associaties met één of meer gemeten PFAS-verbindingen (d.w.z. een hogere prevalentie van het zelfgerapporteerde gezondheidseffect met hogere PFAS-serumconcentraties). Deze associaties waren alleen statistisch significant voor PFOA bij gebruik van de traditionele significantiedrempel van $p < 0,05$, maar ze waren niet meer statistisch significant bij gebruik van een striktere drempel van $p < 0,005$, die rekening houdt met meervoudige vergelijkingen tussen 10 PFAS-verbindingen. PFAS-associaties met een verminderde lever- en schildklierfunctie werden eerder gerapporteerd in de wetenschappelijke literatuur (EFSA, 2020) maar een recente gezaghebbende review plaatste deze gezondheidsuitkomsten in de categorie "beperkt suggestief bewijs" voor mensen, d.w.z. matig vertrouwen in een associatie met het gezondheidseffect, maar zonder de mogelijkheid om toeval of vooringenomenheid als mogelijke verklaringen uit te sluiten (NASEM, 2022).

De aandoeningen die in de NASEM-review (2022) in de hoogste bewijscategorie van "voldoende bewijs" werden geplaatst, waren verminderde antilichaamrespons, dyslipidemie, verminderde groei van zuigelingen en foetussen, en een verhoogd risico op nierkanker. EFSA oordeelde ook dat er duidelijk bewijs was in de epidemiologische literatuur voor associaties tussen PFAS en dyslipidemie en verminderde antilichaamrespons (EFSA, 2020). Huidig onderzoek vond een over het algemeen grotere prevalentie van verhoogde cholesterol met toenemende serum PFAS-concentraties bij deelnemers aan het onderzoek, in overeenstemming met de eerdere literatuur, maar geen van de associaties met verhoogde cholesterol in dit onderzoek was statistisch significant (d.w.z. $p > 0,05$ voor alle vergelijkingen). Antilichaamrespons en zuigelingengroei werden niet gemeten in dit onderzoek en nierkanker kwam te weinig voor om meervoudige regressiemodellen te gebruiken om de associatie met serum PFAS te onderzoeken.

Verschillende gezondheidsassociaties met gemeten PFAS-serumconcentraties waren negatief (d.w.z. lagere prevalentie van het zelfgerapporteerde gezondheidseffect bij hogere PFAS-serumconcentraties): verminderde nierfunctie, astma, inflammatoire darmziekte, zwangerschapshypertensie en andere infecties naast bronchitis en COVID-19. Voor elk van deze gezondheidsaandoeningen waren de meeste of alle 10 PFAS-componenten negatief geassocieerd met de gezondheidsuitkomst bij gebruik van de traditionele significantiedrempel van $p < 0,05$, en ten minste één associatie (met uitzondering van zwangerschapshypertensie) met een PFAS-verbinding was statistisch significant bij gebruik van een striktere drempel van $< 0,005$ die rekening houdt met meervoudige vergelijkingen. Onder de lineaire PFAS-isomeren waren de statistisch significante associaties met een lagere prevalentie voor: lineair PFOS voor verminderde nierfunctie; PFNA voor astma; lineair PFOA, lineair PFHxS en lineair PFOS voor inflammatoire darmziekten; PFDA voor

zwangerschapshypertensie; en lineair PFHxS en PFHpS voor andere infecties naast COVID-19 en bronchitis. Onder de vertakte PFAS-isomeren en totale PFAS-concentraties waren de statistisch significante associaties met een lagere prevalentie voor: de som van lineair en vertakt PFOS voor verminderde nierfunctie; de som van lineair en vertakt PFOA, de som van lineair en vertakt PFHxS en vertakt PFOS voor inflammatoire darmziekten; en de som van lineair en vertakt PFHxS, vertakt PFOS en de som van lineair en vertakt PFOS voor andere infecties naast COVID-19 en bronchitis.

Er lijkt weinig consensus te zijn in de wetenschappelijke literatuur over de vraag of deze gezondheidsuitkomsten consistent in verband worden gebracht met PFAS-blootstelling, behalve misschien voor zwangerschapshypertensie en inflammatoire darmziekten, die eerder werden vastgesteld als een "waarschijnlijk verband" (gebaseerd op positieve associaties) met PFOA (C8 Science Panel, 2012), en recentelijk zijn geplaatst in de categorie als "beperkte suggestieve evidentie" voor positieve associaties door andere beoordelaars (NASEM, 2022). Het is echter ook mogelijk dat sommige immuungerelateerde gezondheidsproblemen zoals astma verminderd worden door PFAS-blootstelling, die complexe effecten heeft op het immuunsysteem, waaronder verminderde immuunrespons voor sommige eindpunten. Bijvoorbeeld, na een systematische beoordeling van de wetenschappelijke literatuur over dier- en humane studies voor PFOA en PFOS, concludeerde het Amerikaanse National Toxicology Program dat "PFOS meerdere aspecten van het immuunsysteem onderdrukt" (NTP, 2016). Hoewel de meeste beoordelingen hebben geconcludeerd dat het bewijs te beperkt is om conclusies te trekken over causale associaties tussen PFAS-blootstelling en astma (van Holst et al., 2021; NASEM, 2022), werden in zowel deze studie voor volwassenen als in de eerdere Vlaamse jongerenstudie in de regio negatieve associaties gerapporteerd tussen PFAS en astma (Zwijndrecht Consortium UAntwerpen, VITO, PIH, UHasselt, & VUB, 2023). De eerdere Vlaamse jongerenstudie rapporteerde ook negatieve verbanden met hooikoorts, eczeem en aantallen immuuncellen en immuunstoffen. De jongerenstudie meldde echter een toename van infecties bij hogere PFAS-serumconcentraties, terwijl in deze studie een afname van infecties werd waargenomen bij hogere PFAS-serumconcentraties voor deelnemers ≥ 12 jaar.

Voor elke analyse van de gezondheidsrisico's van PFAS geven de statistische resultaten de relatie weer tussen de huidige PFAS-serumconcentraties en de zelfgerapporteerde gezondheid van mensen, met vergelijkbare waarden voor de geselecteerde correctievariabelen, zoals de tijd die iemand binnen een 5 km-zone heeft gewoond. Ze weerspiegelen geen associaties met de historische blootstelling aan PFAS, maar eerder of vroegere gezondheidseffecten geassocieerd zijn met huidige PFAS-concentraties bij mensen met vergelijkbare leeftijden, hetzelfde geslacht, vergelijkbare tijd dat ze binnen de 5 km-zone wonen, enz. Het is mogelijk dat sommige mensen gezondheidsproblemen hebben ondervonden door blootstelling aan PFAS in het verleden, een blootstelling die niet wordt weerspiegeld door hun huidige PFAS-serummetingen. Het is ook mogelijk dat waargenomen associaties met PFAS-serumconcentraties niet veroorzaakt worden door de PFAS-blootstelling zelf, maar door andere ongemeten factoren of door willekeurig toeval.

De uitgevoerde gezondheidsanalyses hebben enkele belangrijke beperkingen. Causaliteit is moeilijk te beoordelen binnen alle observationele onderzoeken, ook in huidig onderzoek, omdat elke associatie met de blootstellingsfactor (huidige concentraties voor PFAS-verbindingen en woontijd binnen de 5 km-zone) veroorzaakt kan zijn door willekeurig toeval, ongemeten gemeenschappelijke oorzaken van blootstelling en het gezondheidseffect zelf ("confounding") in plaats van door blootstelling aan PFAS, of door allerlei andere soorten onbedoelde vertekening (IARC, 2019). Omdat mensen bijvoorbeeld vrijwillig konden intekenen om deel te nemen aan dit onderzoek, is het mogelijk dat mensen die het dichtst bij de 3M-fabriek woonden en die gezondheidsproblemen hadden, meer geneigd waren om deel te nemen aan dit onderzoek dan mensen die verder van de 3M-fabriek woonden en minder gezondheidsproblemen hadden. Als dat type selectiebias heeft opgetreden, dan zou dat leiden

tot sterkere associaties tussen blootstelling aan PFAS en de gezondheidsuitkomsten in onze steekproef, vergeleken met de grotere, totale doelpopulatie. Bovendien werd in deze studie een cross-sectionele studieopzet gebruikt waarbij de PFAS-serumconcentraties werden gemeten op hetzelfde moment dat vragenlijsten werden afgenomen over de voorgeschiedenis van de gezondheid. Hierdoor kunnen we de mogelijkheid niet uitsluiten dat waargenomen associaties tussen blootstelling aan PFAS en gezondheidsuitkomsten werden veroorzaakt door de gezondheidsuitkomsten zelf in plaats van door blootstelling aan PFAS ("omgekeerde causaliteit"). Een verminderde nierfunctie vertraagt bijvoorbeeld de uitscheiding van PFAS, wat leidt tot verhoogde PFAS-serumconcentraties (Watkins et al., 2013), en wanneer een verminderde nierfunctie overgaat in een gevorderde chronische nierziekte, versnelt de standaardbehandeling van hemodialyse de uitscheiding van PFAS (Huang et al., 2023), wat leidt tot lagere PFAS-serumconcentraties. Het is dus moeilijk om associaties tussen een geschiedenis van verminderde nierfunctie en lagere PFAS-serumconcentraties te interpreteren. Dergelijke associaties worden waarschijnlijk beïnvloed door de eerdere verminderde nierfunctie die van invloed is op de huidige PFAS-serumconcentraties, zoals geïllustreerd in Figuur 4c.

Er zijn ook mogelijke onbedoelde vertekeningen in dit onderzoek die de effecten van blootstelling aan PFAS kunnen maskeren of verbergen. Bijvoorbeeld, hoewel de huidige PFAS-serummetingen de bioaccumulatie en retentie van blootstellingen weerspiegelen die in de afgelopen jaren hebben plaatsgevonden, geven ze niet perfect de hele historische blootstelling aan PFAS van een individu weer. Meetfouten of verkeerde classificatie van vroegere blootstellingen zullen naar verwachting een vertekening in de richting van geen verband geven (d.w.z. een kleiner verschil in gemeten blootstelling tussen degenen met en zonder aandoening dan zou worden waargenomen bij gebruik van een perfecte hypothetische blootstellingsmetriek die de volledige PFAS-blootstellingsgeschiedenis van het individu nauwkeurig zou kunnen weergeven), als de mate van verkeerde classificatie van de blootstelling vergelijkbaar is tussen degenen met en zonder de gerapporteerde gezondheidsproblemen, zoals hier wordt verwacht. Zelfgerapporteerde gezondheidsuitkomsten zijn ook minder betrouwbaar dan medisch gevalideerde gezondheidsuitkomsten en kunnen onderhevig zijn aan vertekening door herinneringen, hoewel dit geen grote bedreiging vormt voor de validiteit van het onderzoek, tenzij deelnemers wisten of ze meer of minder blootgesteld waren toen ze de vragenlijst invulden.

Deelnemers aan deze studie hadden een vergelijkbare mentale gezondheid (GHQ-12 scores) als de algemene Vlaamse bevolking.

4.2. Aanbevelingen voor toekomstig onderzoek

Toekomstig onderzoek zou kunnen omvatten:

- Vergelijking van serum PFAS-gehalten in deze studie met gegevens over PFAS-concentraties die zijn verzameld in de algemene Vlaamse of Belgische bevolking en/of andere Europese landen gedurende een vergelijkbare of meer recente periode, zodra die gegevens beschikbaar zijn.
- Er zijn veel gegevens verzameld in de onderzoeksregio om de routes, bronnen en patronen van blootstelling te onderzoeken. Over het algemeen zijn studies het eens over belangrijke blootstellingsroutes, hoewel een aanzienlijk deel van de variatie in blootstelling nog onverklaard blijft. Aangezien is aangetoond dat drinkwater een belangrijke bron van blootstelling is in veel gemeenschappen, zou bij verder onderzoek drinkwater moeten bestudeerd worden als een potentiële bron van blootstelling.
- Bepalen of het mogelijk is om historische PFAS-blootstellingen te reconstrueren op basis van woon- geschiedenis en PFAS-concentraties in het milieu en via de voedingsgewoonten van personen die binnen de 5 km-zone hebben gewoond, om een geïndividualiseerde blootstellingsmetriek te ontwikkelen die de PFAS-blootstellingsgeschiedenis van elke persoon beter weergeeft.

Dergelijke technieken werden gebruikt om de gezondheidseffecten van PFOA te bestuderen in de C8-studies (Shin et al., 2011) en worden aanbevolen wanneer ze haalbaar zijn om omgekeerde causaliteit en bepaalde soorten ongemeten bias te voorkomen die een bedreiging vormen voor de validiteit van epidemiologische analyses die gebruik maken van gemeten serum PFAS-concentraties (Weisskopf en Webster, 2017).

- Onderzoek de determinanten van blootstelling aan PFAS verder met behulp van modellen met samengevoegde categorieën voor de minder frequente determinanten, waaronder de consumptie van voeding binnen de 5 km-zone. Overweeg ook het gebruik van een andere referentiegroep voor de consumptie van eieren en ander lokaal voedsel om de 'no regret'-maatregelen in de modellen direct te beoordelen.
- De associaties tussen PFAS-concentraties in bodem- en in grondwater en PFAS-serumwaarden werden alleen gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, herkomst, opleiding en locatie van de deelnemers. Toekomstig onderzoek kan deze associatie verder onderzoeken met bijkomende correctie voor andere belangrijke determinanten (bijv. voeding en gedrag), zodat aanvullende conclusies kunnen worden getrokken met betrekking tot deze associaties.
- Overweeg voor gezondheidsanalyses associaties met PFAS-sommen zoals de EFSA-som of andere mengselanalyses.
- Onderzoek de statistisch significante positieve gezondheidsassociaties die in dit onderzoek zijn gerapporteerd verder met behulp van medische dossiers om zelfgerapporteerde gezondheidseffecten te valideren.
- Voer voor gezondheidsuitkomsten die niet in verband werden gebracht met de tijd die binnen de 5 km-zone werd gewoond (wat suggereert dat de gerichte acyclische grafiek in Figuur 4b geschikter is dan die in Figuur 4a), verdere analyses uit waarbij die correctievariabele uit de statistische modellen wordt verwijderd, om ervoor te zorgen dat over-correctie de effecten van PFAS-serumconcentraties niet maskeert.

4.3. Aanbevelingen voor beleidsmaatregelen en beoordeling van de huidige 'no regret'-maatregelen

In Vlaanderen werden inwoners van een no regret-zone geïnformeerd over maatregelen om de blootstelling aan PFAS te verminderen (bekend als 'no regret'-maatregelen). Daarnaast werd aan deelnemers van humane biomonitoringstudies in de omgeving rond 3M gecommuniceerd dat ze het advies van een arts konden inwinnen als ze zich zorgen maakten over hun blootstellingsconcentraties en om te bepalen of bijkomende opvolging nodig is, vooral voor personen die de HBM-II waarden overschreden en die andere risicofactoren hebben (bv. obesitas, roken, diabetes, hoge bloeddruk) of die zwanger zijn. Er werd ook informatie verstrekt voor huisartsen en andere medische professionals uit de regio. Deze maatregelen om de blootstelling te verminderen en het gezondheidsadvies kunnen beschrijvend worden geëvalueerd in het licht van de resultaten van deze studie. Nieuwe beleidsaanbevelingen zouden kunnen zijn:

- Aangezien de consumptie van lokale eieren een significante determinant van blootstelling aan PFAS was, is het raadzaam om de bestaande 'no regret'-maatregelen om geen eieren van lokale kippen binnen de 5 km-zone te eten, te handhaven. Hoewel 21% van de deelnemers aan het onderzoek meldde dat ze geen eieren meer aten als gevolg van deze maatregelen, consumeert 9% nog steeds eieren van kippen binnen de zone, wat de noodzaak onderstreept van voortdurende communicatie en sensibilisering over de no regret-maatregelen.
- Een groot deel van de respondenten had nog nooit kleinvee geconsumeerd (95%), toch werden er associaties waargenomen tussen consumptie van kleinvee en hogere blootstellingsconcentraties aan PFOS. Uit voorzichtigheid wordt aanbevolen om de consumptie van lokaal gekweekt kleinvee te beperken totdat aanvullende analyses zijn uitgevoerd. Het kleine aantal personen dat in dit onderzoek melding maakte van de consumptie van lokaal geproduceerd kleinvee beperkte de mogelijkheid om aanbevelingen te verfijnen op basis van de woonlocatie ten opzichte van de 3M-fabriek.

- De resultaten voor ander lokaal geproduceerd voedsel dat bijdraagt aan PFAS-blootstelling waren gemengd. Kwetsbare groepen, waaronder ouderen, kinderen jonger dan 12 jaar, mensen met een verzwakte immuniteit en vrouwen die zwanger willen worden, zwanger zijn of borstvoeding geven, kunnen er nog steeds voor kiezen om de consumptie van lokaal geproduceerde groenten te vermijden; de gegevens in dit onderzoek wijzen echter niet op een sterk verband met blootstelling aan PFAS, wat suggereert dat nieuwe of strengere 'no regret'-maatregelen niet nodig zijn. Het is nog steeds aan te raden om gevarieerd te eten en voedingswaren te wassen vooraleer men ze consumeert.
- Gebruik van grondwaterputten in het verleden en heden was relatief ongebruikelijk. Toch werd het gebruik van grondwater in verband gebracht met hogere blootstellingsconcentraties aan PFAS. In de huidige analyses werd niet precies onderzocht hoe grondwater werd gebruikt en hoe de invloed ervan op de blootstelling kan variëren volgens de nabijheid tot de 3M-fabriek. Maar in andere onderzoeken (Nyström-Kandola et al., 2023; Glynn et al., 2020; Bogdan et al., 2023), heeft verontreinigd water aanzienlijk bijgedragen aan de serumconcentraties van PFAS, zelfs bij zeer lage waterconcentraties, vooral bij directe consumptie. Daarom wordt aanbevolen om de 'no regret'-maatregelen voor grondwater uit te breiden en het gebruik van onbehandeld grondwater binnen de 5 km-zone als geheel te ontmoedigen.
- Hoewel blootstelling aan PFAS in dit onderzoek in verband werd gebracht met borstvoeding, worden moeders nog steeds aangemoedigd om door te gaan met borstvoeding, omdat de voordelen voor de gezondheid waarschijnlijk opwegen tegenover de mogelijke risico's. Hoewel baby's van moeders die zijn blootgesteld aan PFAS ook kunnen worden blootgesteld tijdens de zwangerschap en het geven van borstvoeding, is de huidige wetenschappelijke evidentie dat borstvoeding de beste optie is voor zowel moeder als kind vanwege de bewezen gezondheidsvoordelen.
- Overweeg medische opvolging voor personen die zich zorgen maken over concrete gezondheidseffecten en overweeg het benadrukken van blootstellingsbeperkend advies aan mensen die in de 5-km zone wonen. Bijvoorbeeld, in de Verenigde Staten wordt aanbevolen dat individuen met een som van 7 PFAS-concentraties boven de 20 µg/L een "hoog risico" medische screening ondergaan voor bepaalde aandoeningen, zoals nierkanker (NASEM, 2022), vanwege hun verhoogde risico op het ontwikkelen van die aandoening. In Vlaanderen wordt aanbevolen om bij verhoogde PFAS-concentraties (> HBM II-waarde) of in geval van grote ongerustheid bij gelegenheid langs de huisarts te gaan om na te gaan of extra medische opvolging nodig is. Dit is vooral nuttig als er nog andere risicofactoren zijn (bijv. overgewicht, roken, suikerziekte, hoge bloeddruk) of in geval van zwangerschap. Op basis van de gezondheidseffecten die mogelijk gelinkt zijn aan PFAS, kan de huisarts overwegen of het bepalen van bijvoorbeeld leverenzymen of schildklierhormonen nuttig is. Hoewel in het huidige onderzoek N-methyl-perfluorooctaansulfonamidoazijnzuur (MeFOSAA) niet werd gemeten (één van de 7 PFAS waarvoor de NASEM-drempel van 20 µg/L is afgeleid), zou een vergelijkbare aanpak toegepast kunnen worden, aangezien MeFOSAA gewoonlijk in veel lagere concentraties wordt gedetecteerd in vergelijking met PFOA, PFHxS, PFOS en PFNA. Als alternatief kan advies voor specifieke medische follow-up ook worden gebaseerd op overschrijding van de HBM II-waarde, die niet sterk verschilt van de NASEM-drempel voor medische screening van personen met een verhoogd risico.

5. REFERENTIES

- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). (2021). Toxicological profile for perfluoroalkyls. Atlanta, GA: ATSDR. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK592143/>
- Bartell, S. M. (2019). Understanding and mitigating the replication crisis, for environmental epidemiologists. *Current Environmental Health Reports*, 6, 8-15.
- Bogdan, A.R., Fossen Johnson, S., Goeden, H. (2023). Estimation of Serum PFOA Concentrations from Drinking and Non-Drinking Water Exposures. *Environ Health Perspect.* 131(6):67701. doi: 10.1289/EHP12405.
- C8 Science Panel. (2012). Probable link reports. Available from: http://www.c8sciencepanel.org/prob_link.html
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2024). PFAS Information for Clinicians. Last updated 1/18/2024. Available from: <https://www.atsdr.cdc.gov/media/pdfs/2024/07/ATSDR-PFAS-Information-for-Clinicians.pdf>
- Colles, A., Bruckers, L., Den Hond, E., Govarts, E., Morrens, B., Schettgen, T., Buekers, J., Coertjens, D., Nawrot, T., Loots, I., Nelen, V., De Henauw, S., Schoeters, G., Baeyens, W., & van Larebeke, N. (2020). Perfluorinated substances in the Flemish population (Belgium): Levels and determinants of variability in exposure. *Chemosphere*, 242, 125250. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.125250>
- Consortium UAntwerpen, VITO, PIH, UHasselt, & VUB. (2023). Jongerenstudie HBM - omgeving 3M: Resultatenrapport. Commissioned by the Department Omgeving, Flemish Environmental Planning Agency.
- Departement Zorg (2025). Technische validatiestudie PFOS. Available from: <https://www.vlaanderen.be/pfas-vervuiling/pfas-bloedonderzoeken-algemeen/groepsresultaten-van-het-bloedonderzoek>
- Dhingra, R., Hines, E. P., & Savitz, D. A. (2017). A study of reverse causation: examining the associations of perfluorooctanoic acid serum levels with two outcomes. *Environmental Health Perspectives*, 125(3), 330-337. <https://doi.org/10.1289/EHP707>
- European Food Safety Authority (EFSA). (2020). Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food. *EFSA Journal* 18(9): e06223.
- Flemish Environment Agency (2022). Flemish drinking water complies with European PFAS standard. Available from: <https://vmm.vlaanderen.be/nieuws/vlaams-drinkwater-voldoet-aan-europese-norm-pfas>
- Flemish Institute for Healthy Living. (2023). Weight status. Retrieved from <https://www.healthybelgium.be/en/health-status/determinants-of-health/weight-status>.
- Gisle, L., Drieskens, S., Demarest, S., & Van der Heyden, J. (2020). Santé mentale. Enquête de santé 2018. Sciensano.

- Glynn, A., Kotova, N., Dahlgren, E., Lindh, C., Jakobsson, K., Gyllenhammar, I., Lignell, S., Nälsén, C. (2020) Determinants of serum concentrations of perfluoroalkyl acids (PFAAs) in school children and the contribution of low-level PFAA-contaminated drinking water. *Environ Sci Process Impacts*, 22(4):930-944. doi: 10.1039/c9em00497a.
- Hernán, M. A., Robins, J. M., & Ware, J. H. (2002). Estimating causal effects in epidemiology: A framework for the identification and evaluation of confounders. *American Journal of Epidemiology*, 156(9), 752-759. <https://doi.org/10.1093/aje/kwf097>
- Hölzer, J., Butte, W., & Luch, A. (2021). Human biomonitoring of perfluorinated alkyl substances in Germany: An overview of the first assessment values. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 235, 113735. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2021.113735>
- von Holst, H., Nayak, P., Dembek, Z., Buehler, S., Echeverria, D., Fallacara, D., John, L. (2021) Perfluoroalkyl substances exposure and immunity, allergic response, infection, and asthma in children: review of epidemiologic studies. *Heliyon*. 7(10): e08160. doi: 10.1016/j.heliyon. 2021.e08160.
- Lee, S. H., Lessler, J., & Stuart, E. A. (2011). Weighting for nonresponse in randomized experiments. *Statistics in Medicine*, 30(13), 1681-1695. <https://doi.org/10.1002/sim.4252>
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (NASEM). (2022). Guidance on PFAS exposure, testing, and clinical follow-up. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/26156>
- National Research Council (NRC). (2006). Human biomonitoring for environmental chemicals. Washington, DC: National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/11700>
- National Toxicology Program (NTP). (2016). Monograph on immunotoxicity associated with exposure to perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonate (PFOS). Research Triangle Park, NC: National Toxicology Program. <https://ntp.niehs.nih.gov/go/mgraph04>
- Nyström-Kandola, J., Ahrens, L., Glynn, A., Johanson, G., Benskin, J. P., Gyllenhammar, I., Lignell, S., & Vogs, C. (2023). Low concentrations of perfluoroalkyl acids (PFAAs) in municipal drinking water associated with serum PFAA concentrations in Swedish adolescents. *Environmental International*, 180, 108166. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.108166>
- Openbare Vlaamse Afvalstoffenmaatschappij (OVAM) Public Waste Agency (2023) Beschrijvende bodemonderzoeken 3M Descriptive Soil Studies of 3M. Available from: <https://ovam.vlaanderen.be/beschrijvend-bodemonderzoek-3m>
- Peters, J., Berghmans, P., Jacobs, G., Voorpoels, S., Spruyt, M., Bertels, D., De Bouwere, K., Hofman, J., Hufkens, N., Poelmans, E., & Van Deun, M. (2022). Studie naar PFAS in lucht en deposities in de omgeving van 3M en Zwijndrecht. VITO NV, Mol, Belgium. Report 2022/HEALTH/R/2680.
- Roelants, M., Hauspie, R., & Hoppenbrouwers, K. (2009). References for growth and pubertal development from birth to 21 years in Flanders, Belgium. *Annals of Human Biology*, 36(6), 680-694. <https://doi.org/10.1080/03014460903168075>

Rosato, V., Binns, A., Fowler, D., & Patel, S. (2024). Estimation of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) half-lives in human studies: A systematic review and meta-analysis. *Environmental Research*, 207, 112220. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2024.112220>

Schisterman, E. F., Cole, S. R., & Platt, R. W. (2009). Overadjustment bias and unnecessary adjustment in epidemiologic studies. *Epidemiology*, 20(4), 488-495. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181a819a1>

Schümann, E., Reith, A., & Müller, C. (2021). Assessment of environmental and human biomonitoring data for perfluorinated substances in Germany: The update of HBM-II values. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 40(1), 72-83. <https://doi.org/10.1002/etc.5102>

Steenland, K., Barry, V., & Savitz, D. (2018). Serum perfluorooctanoic acid and birthweight: An updated meta-analysis with bias analysis. *Epidemiology*, 29(6), 765-776. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000903>

Steenland, K., Schubauer-Berigan, M. K., Vermeulen, R., Lunn, R. M., Straif, K., Zahm, S., Stewart, P., Arroyave, W. D., Mehta, S. S., & Pearce, N. (2020). Risk of bias assessments and evidence syntheses for observational epidemiologic studies of environmental and occupational exposures: Strengths and limitations. *Environmental Health Perspectives*, 128(9), 095002. <https://doi.org/10.1289/EHP6980>

Verhulst, S., Van Houdt, N., Ruijter, R., et al. (2023) Beschrijvend Bodemonderzoek 3M Zwijndrecht en omgevende gebieden (Descriptive Soil research 3M Zwijndrecht and surrounding areas) Available at: <https://nl.pfas.3m.com/download/BBO+3M+site+en+omgeving+-+2023+-+Deel+5+-+Bijlage+1+t.e.m.+12.pdf>

VITO & PIH. (2022). Bevolkingsonderzoek PFAS Zwijndrecht – Wetenschappelijk rapport (update 24/02/22). Vlaamse overheid. Available from: https://assets.vlaanderen.be/image/upload/v1652873412/Bevolkingsonderzoek_PFAS_Zwijndrecht_-_Wetenschappelijk_rapport-_update_240222_vzdk8c.pdf

Zahm, S., Bonde, J. P., Chiu, W. A., Hoppin, J., Kanno, J., Abdallah, M., et al. (2023). Carcinogenicity of perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctanesulfonic acid (PFOS). *The Lancet Oncology*. Published online 30 November 2023. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(23\)00622-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00622-8)

6. APPENDIX

Appendix 1. Samenvatting van de kenmerken van deelnemers per leeftijdsgroep

Tabel A.1.1: Samenvatting van de kenmerken van deelnemers per leeftijdsgroep

Kenmerken	Leeftijd deelnemer	
	< 12 jaar	≥ 12 jaar
Totaal aantal in analyses, N	475	8093
Afstand tot 3M fabriek [km], n (%)		
Gemiddelde (SD)	2,53 (1,20)	2,78 (1,19)
Mediaan (25e, 75e percentiel)	2,69 (1,48; 3,43)	2,94 (1,70; 3,67)
≤ 1 km	54 (11,37%)	626 (7,74%)
1 - < 2 km	134 (28,21%)	1780 (21,99%)
2 - < 3 km	105 (22,11%)	1852 (22,88%)
≥ 3 km	182 (38,31%)	3835 (47,39%)
Jaren dat de deelnemer binnen de 5 km-zone heeft gewoond in de laatste 40 jaar, n (%)		
Gemiddelde (SD)	6,7 (3,0)	27,7 (12,0)
Mediaan (25e, 75e percentiel)	7,0 (4,0; 10,0)	30,4 (17,9; 40,0)
Minder dan 5 jaar	116 (24,42%)	203 (2,51%)
5 jaar of meer	300 (63,16%)	--
5 tot 15 jaar	--	851 (10,52%)
15 tot 30 jaar	--	1560 (19,28%)
30 jaar of meer	--	2701 (33,37%)
Ontbrekend	59 (12,42%)	2778 (34,33%)
Werkt of gaat naar school in de 5km zone, n (%)		
Neen	64 (13,47%)	5663 (69,97%)
Ja	407 (85,68%)	2385 (29,47%)
Ontbrekend	4 (0,84%)	45 (0,56%)
Wind richting t.o.v. de 3M fabriek, n (%)		
Noordwest	13 (2,74%)	258 (3,19%)
Noordoost	4 (0,84%)	182 (2,25%)
Zuidoost	204 (42,95%)	3963 (48,97%)
Zuidwest	254 (53,47%)	3690 (45,59%)
Dichtheid van andere PFAS-bronnen (relatieve waarde)		
<50	221 (46,53%)	3961 (48,94)
50 - <100	197 (41,47%)	2987 (36,91%)
≥ 100	57 (12,00%)	1145 (14,15%)
Gebruik (in het verleden of heden) van een grondwaterput, n (%)		
Nee	411 (86,53%)	6913 (85,42%)

Kenmerken	Leeftijd deelnemer	
	< 12 jaar	≥ 12 jaar
Totaal aantal in analyses, N	475	8093
Ja	39 (8,21%)	725 (8,96%)
Ontbrekend	25 (5,26%)	455 (5,62%)
Consumptie van eieren uit de 5 km-zone, n (%)		
Nooit	272 (57,26%)	4362 (53,90%)
Vroeger, gestopt voor de 'no regret'-maatregelen	55 (11,58%)	1243 (15,36%)
Vroeger, gestopt vanwege de 'no regret'-maatregelen	118 (24,84%)	1708 (21,10%)
Nog steeds, minder dan 4 eieren per week	23 (4,84%)	529 (6,54%)
Nog steeds, 4 of meer eieren per week	3 (0,63%)	162 (2,00%)
Ontbrekend	4 (0,84%)	89 (1,10%)
Werkt momenteel in de 3M-fabriek (Zwijndrecht site), n (%)		
Nee	--	8048 (99,44%)
Ja	--	29 (0,36%)
Ontbrekend antwoord	--	16 (0,20%)
Voormalige werknemer in de 3M-fabriek (Zwijndrecht site), n (%)		
Nee	--	7998 (98,83%)
Ja	--	78 (0,96%)
Ontbrekend antwoord	--	17 (0,21%)
Consumptie van voedsel uit de 5 km-zone in de afgelopen 12 maanden:		
Zelfgekweekt kleinvee, n (%)		
Nooit	459 (96,63%)	7764 (95,93%)
Ooit	4 (0,84%)	
<1 keer/maand	--	59 (0,73%)
1-3 keer/maand	--	20 (0,25%)
1-3 keer/week	--	16 (0,20%)
4-6 keer/week	--	5 (0,06%)
1 keer/dag	--	5 (0,06%)
>1 keer/dag	--	2 (0,02%)
Ontbrekend	12 (2,53%)	222 (2,74%)
Zelf gevangen vis en schaaldieren, n (%)		
Nooit	462 (97,26%)	7817 (96,59%)
<1 keer/maand	--	33 (0,41%)
1-3 keer/maand	--	9 (0,11%)
1-3 keer/week	1 (0,21%)	6 (0,07%)
>1 keer/dag		6 (0,07%)
Ontbrekend	12 (2,53%)	222 (2,74%)

Kenmerken	Leeftijd deelnemer	
	< 12 jaar	≥ 12 jaar
Totaal aantal in analyses, N	475	8093
Groenten & groentesap, n (%)		
Nooit	383 (80,63%)	6606 (81,63%)
<1 keer/maand	31 (6,53%)	313 (3,87%)
1-3 keer/maand	31 (6,53%)	371 (4,58%)
1-3 keer/week	15 (3,16%)	319 (3,94%)
4-6 keer/week	0 (0,00%)	132 (1,63%)
1 keer/dag	3 (0,63%)	135 (1,67%)
>1 keer/dag	3 (0,63%)	52 (0,64%)
Ontbrekend	9 (1,89%)	165 (2,04%)
Consumptie van voedsel uit de 5 km-zone in de afgelopen 12 maanden:		
Fruit & fruitsap, n (%)		
Nooit	385 (81,05%)	6646 (82,12%)
<1 keer/maand	44 (9,26%)	429 (5,30%)
1-3 keer/maand	23 (4,84%)	401 (4,95%)
1-3 keer/week	11 (2,32%)	252 (3,11%)
4 keer/week of meer	3 (0,63%)	
4-6 keer/week	--	74 (0,91%)
1 keer/dag	--	92 (1,14%)
>1 keer/dag	--	33 (0,41%)
Ontbrekend	9 (1,89%)	166 (2,05%)
Aardappelen, n (%)		
Nooit	419 (88,21%)	6934 (85,68%)
<1 keer/maand	17 (3,58%)	195 (2,41%)
1-3 keer/maand	13 (2,74%)	222 (2,74%)
1-3 keer/week of meer	15 (3,16%)	
1-3 keer/week	--	266 (3,29%)
4-6 keer/week	--	132 (1,63%)
1 keer/dag	--	131 (1,62%)
>1 keer/dag	--	15 (0,19%)
Ontbrekend	11 (2,32%)	198 (2,45%)
Noten, n (%)		
Nooit	434 (91,37%)	7321 (90,46%)
<1 keer/maand	24 (5,05%)	300 (3,71%)
1-3 keer/maand	7 (1,47%)	116 (1,43%)
1-3 keer/week	0 (0,00%)	69 (0,85%)
4-6 keer/week	0 (0,00%)	26 (0,32%)
1 keer/dag	0 (0,00%)	28 (0,35%)
>1 keer/dag	0 (0,00%)	8 (0,10%)

Kenmerken	Leeftijd deelnemer	
	< 12 jaar	≥ 12 jaar
Totaal aantal in analyses, N	475	8093
Ontbrekend	10 (2,11%)	225 (2,78%)
Consumptie van voedsel uit de 5 km-zone in de afgelopen 12 maanden		
Honing, n (%)		
Nooit	446 (93,89%)	7548 (93,27%)
<1 keer/maand	10 (2,11%)	147 (1,82%)
1-3 keer/maand	3 (0,63%)	74 (0,91%)
1-3 keer/week of meer	3 (0,63%)	
1-3 keer/week	--	44 (0,54%)
4-6 keer/week	--	15 (0,19%)
1 keer/dag	--	30 (0,37%)
>1 keer/dag	--	5 (0,06%)
Ontbrekend	13 (2,74%)	230 (2,84%)
Contact met mascara, lippenstift of foundation, n (%)		
Nooit	408 (85,89%)	4533 (56,01%)
Af en toe	49 (10,32%)	1341 (16,57%)
Wekelijks	3 (0,63%)	288 (3,56%)
Verschillende keren per week of meer	6 (1,26%)	
Verschillende keren per week	--	466 (5,76%)
Dagelijks	--	1371 (16,94%)
Ontbrekend	9 (1,89%)	94 (1,16%)
Contact met smeermiddelen, n (%)		
Nooit	454 (95,58%)	5887 (72,74%)
Af en toe	13 (2,74%)	1817 (22,45%)
Wekelijks	0 (0,00%)	96 (1,19%)
Verschillende keren per week	0 (0,00%)	59 (0,73%)
Dagelijks	0 (0,00%)	39 (0,48%)
Ontbrekend	8 (1,68%)	195 (2,41%)
Contact met impregneermiddelen, n (%)		
Nooit	397 (83,58%)	4839 (59,79%)
Af en toe	62 (13,05%)	2969 (36,69%)
Wekelijks of meer	5 (1,05%)	
Wekelijks	--	36 (0,44%)
Verschillende keren per week	--	21 (0,26%)

Kenmerken	Leeftijd deelnemer	
	< 12 jaar	≥ 12 jaar
Totaal aantal in analyses, N	475	8093
Dagelijks	--	10 (0,12%)
Ontbrekend	11 (2,32%)	218 (2,69%)
Contact met chemische stoffen, n (%)		
Nooit	456 (96,00%)	6540 (80,81%)
Af en toe	8 (1,68%)	880 (10,87%)
Wekelijks	0 (0,00%)	91 (1,12%)
Verschillende keren per week	0 (0,00%)	160 (1,98%)
Dagelijks	0 (0,00%)	131 (1,62%)
Ontbrekend	11 (2,32%)	291 (3,60%)
Contact met lijmen en plastics, n (%)		
Nooit	443 (93,26%)	6974 (86,17%)
Af en toe	15 (3,16%)	796 (9,84%)
Wekelijks	5 (1,05%)	36 (0,44%)
Verschillende keren per week	3 (0,63%)	37 (0,46%)
Dagelijks	0 (0,00%)	34 (0,42%)
Ontbrekend	9 (1,89%)	216 (2,67%)
Contact met grond van de 5 km zone, n (%)		
Nooit	285 (60,00%)	4178 (51,62%)
Af en toe	94 (19,79%)	2241 (27,69%)
Wekelijks	31 (6,53%)	616 (7,61%)
Verschillende keren per week	24 (5,05%)	333 (4,11%)
Dagelijks	19 (4,00%)	288 (3,56%)
Ontbrekend	22 (4,63%)	437 (5,40%)
Contact met bodem uit een gebied besmet met PFAS, n (%)		
Nooit	425 (89,47%)	6817 (84,23%)
Af en toe	10 (2,11%)	426 (5,26%)
Wekelijks	3 (0,63%)	52 (0,64%)
Verschillende keren per week of meer	6 (1,26%)	
Verschillende keren per week	--	47 (0,58%)
Dagelijks	--	59 (0,73%)
Ontbrekend	31 (6,53%)	692 (8,55%)
Contact met blusschuim of brandblusmiddelen, n (%)		
Nooit	467 (98,32%)	7648 (94,50%)

Kenmerken	Leeftijd deelnemer	
	< 12 jaar	≥ 12 jaar
Totaal aantal in analyses, N	475	8093
Af en toe	0 (0,0%)	265 (3,27%)
Wekelijks	0 (0,0%)	18 (0,22%)
Verschillende keren per week	0 (0,0%)	6 (0,07%)
Dagelijks	0 (0,0%)	10 (0,12%)
Ontbrekend	8 (1,68%)	146 (1,80%)
Contact met metaal, n (%)		
Nooit	464 (97,68%)	7254 (89,63%)
Af en toe	3 (0,63%)	496 (6,13%)
Wekelijks	0 (0,0%)	65 (0,80%)
Verschillende keren per week	0 (0,0%)	42 (0,52%)
Dagelijks	0 (0,0%)	60 (0,74%)
Ontbrekend	8 (1,68%)	176 (2,17%)
Contact met papier (verwerkt), n (%)		
Nooit	416 (87,58%)	6952 (85,90%)
Af en toe	14 (2,95%)	489 (6,04%)
Wekelijks	4 (0,84%)	82 (1,01%)
Verschillende keren per week	11 (2,32%)	57 (0,70%)
Dagelijks	14 (2,95%)	125 (1,54%)
Ontbrekend	16 (3,37%)	388 (4,79%)
Contact met nieuwe textielen en bekleding, n (%)		
Nooit	441 (92,84%)	6643 (82,08%)
Ooit	21 (4,42%)	
Af en toe	--	1089 (13,46%)
Wekelijks	--	41 (0,51%)
Verschillende keren per week	--	16 (0,20%)
Dagelijks	--	23 (0,28%)
Ontbrekend	13 (2,74%)	281 (3,47%)
Contact met tapijt en vinyl, n (%)		
Nooit	286 (60,21%)	3912 (48,34%)
Af en toe	74 (15,58%)	1477 (18,25%)
Wekelijks	6 (1,26%)	266 (3,29%)
Verschillende keren per week	11 (2,32%)	352 (4,35%)
Dagelijks	82 (17,26%)	1885 (23,29%)
Ontbrekend	16 (3,37%)	201 (2,48%)
BMI, n (%)		
Ondergewicht	79 (16,63%)	625 (7,72%)
Gezond gewicht	325 (68,42%)	4018 (49,65%)
Overgewicht	47 (9,89%)	2376 (29,36%)

Kenmerken	Leeftijd deelnemer	
	< 12 jaar	≥ 12 jaar
Totaal aantal in analyses, N	475	8093
Ernstige obesitas	10 (2,11%)	971 (12,00%)
Ontbrekend	14 (2,95%)	103 (1,27%)
Tijd/week fysiek actief, n (%)		
Nooit of zelden	--	2094 (25,87%)
1 of 2 keer per week	--	3361 (41,53%)
3 of meer keer per week	--	2597 (32,09%)
Ontbrekend	--	41 (0,51%)
Rondkomen van het inkomen, n (%)		
Zeer moeilijk tot moeilijk	9 (1,89%)	351 (4,34%)
Eerder moeilijk tot eerder makkelijk	192 (40,42%)	3417 (42,22%)
Makkelijk tot zeer makkelijk	226 (47,58%)	3760 (46,46%)
Ontbrekend	48 (10,11%)	565 (6,98%)
Alcohol gebruik, n (%)		
Nooit	--	1304 (16,11%)
Minder dan 1 keer per maand	--	1360 (16,80%)
Minimum 1 keer per maand, niet elke week	--	1607 (19,86%)
Minimum 1 keer per week, niet elke dag	--	3231 (39,92%)
Dagelijks	--	550 (6,80%)
Ontbrekend	--	41 (0,51%)
Roken, n (%)		
Nooit of een keer gerookt	--	4845 (59,87%)
Ooit gerookt	--	2375 (29,35%)
Minder dan 1 keer per maand	--	111 (1,37%)
Minimum 1 keer per maand, niet elke week	--	68 (0,84%)
Minimum 1 keer per week, niet elke dag	--	160 (1,98%)
Dagelijks	--	493 (6,09%)
Ontbrekend	--	41 (0,51%)

-- Niet berekend vanwege te kleine aantallen

Appendix 2: Samenvatting van de deelnemerskenmerken onder moeders en kinderen

Tabel A.2.1: Samenvatting van de deelnemerskenmerken onder moeders en kinderen

Kenmerken	Moeder	Kind
Totaal aantal in analyses, N	135	207
Leeftijd, mediaan jaar (5e, 95e percentiel)	30 (33; 46)	7 (3, 11)
Leeftijd, n (%)		
0 tot 3 jaar	--	26 (12,56%)
4 tot 6 jaar	--	61 (29,47%)
7 tot 11 jaar	--	120 (57,97%)
30 tot 39 jaar	66 (48,89%)	--
40 tot 59 jaar	69 (51,11%)	--
Geslacht bij geboorte, n (%)		
Man	0 (0,00%)	115 (55,56%)
Vrouw	135 (100,00%)	92 (44,44%)
BMI, n (%)		
Ondergewicht	6 (4,44%)	29 (14,01%)
Gezond gewicht	84 (62,22%)	155 (74,88%)
Overgewicht	24 (17,78%)	13 (6,28%)
Ernstige obesitas	21 (15,56%)	4 (1,93%)
Ontbrekend	0 (0,00%)	6 (2,90%)
Hoogste opleiding in het huishouden, n (%)		
Geen diploma of basisonderwijs en lager secundair onderwijs	0 (0,00%)	15 (7,25%)
Hoger secundair onderwijs	16 (11,85%)	14 (6,76%)
Hoger onderwijs of universiteit	117 (86,67%)	175 (85,54%)
Ontbrekend	2 (1,48%)	3 (1,45%)
Rondkomen van het inkomen, n (%), n (%)		
Zeer moeilijk tot moeilijk	3 (2,22)	3 (1,45)
Vrij moeilijk tot vrij gemakkelijk	55 (40,74)	82 (39,61)
Gemakkelijk tot zeer gemakkelijk	73 (54,07)	109 (52,66)
Ontbrekend	4 (2,96)	13 (6,28)
Origine, n (%)		
Belgische origine	119 (88,15%)	198 (95,65%)
EU/VK origine	12 (8,89%)	9 (4,35%)
Non-EU/Non-VK origine	4 (2,96%)	0 (0,00%)
Ontbrekend	0 (0,00%)	0 (0,00%)

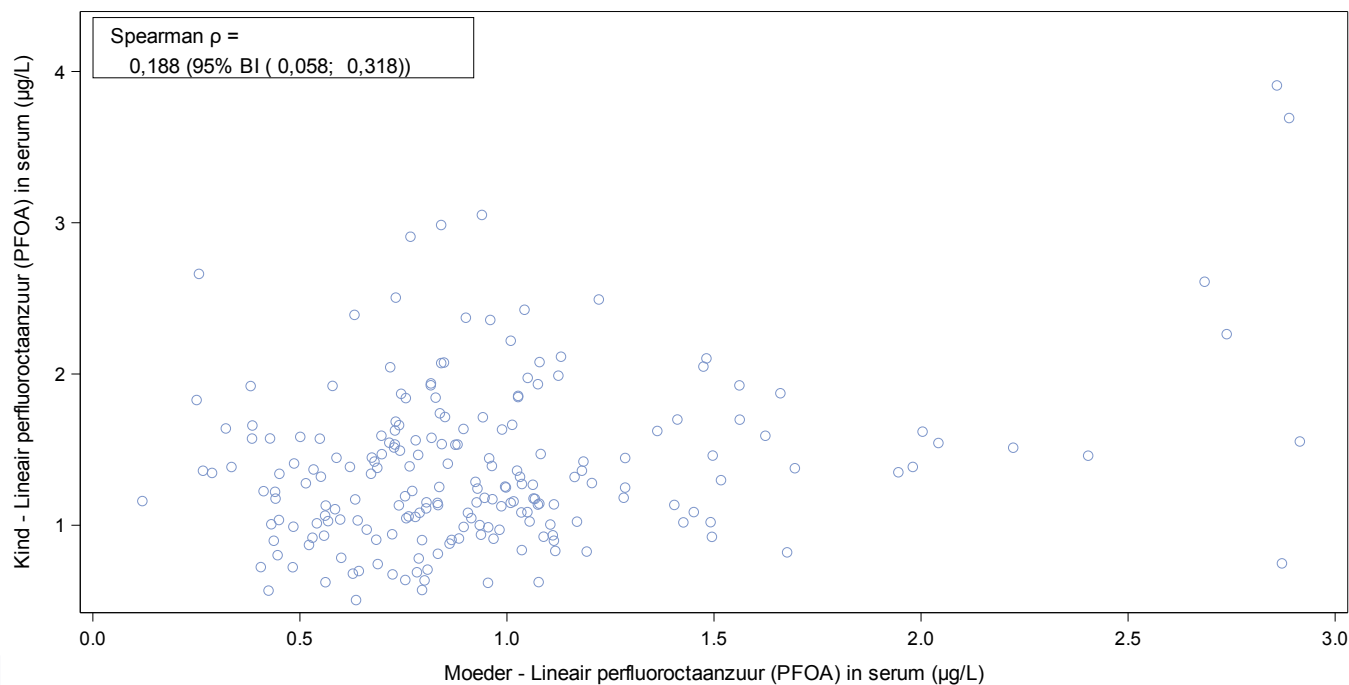
Kenmerken	Moeder	Kind
Totaal aantal in analyses, N	135	207
Afstand tot 3M fabriek [km], n (%)		
Gemiddelde (SD)	2,58 (1,25)	2,55 (1,26)
Mediaan (25e, 75e percentiel)	2,72 (1,47; 3,49)	2,71 (1,47; 3,47)
≤ 1 km	15 (11,11%)	24 (11,59%)
1 - < 2 km	39 (28,89%)	62 (29,95%)
2 - < 3 km	24 (17,78%)	36 (17,39%)
3 < 4 km	35 (25,93%)	52 (25,12%)
4 < 5 km	22 (16,30%)	33 (15,94%)
Momenteel een student n (%)		
Neen	131 (97,04%)	4 (1,93%)
Ja	4 (2,96%)	4
Ja, niet in de 5 km zone	--	182 (87,92%)
Ja, een adres in de 5 km zone	--	6 (2,90%)
Ja, geen adres in 5 km zone	--	13 (6,28%)
Ontbrekend	0 (0,00%)	2 (0,97%)
Wind richting t.o.v. de 3M fabriek, n (%)		
Noord-west	4 (2,96%)	5 (2,42%)
Noord-oost	3 (2,22%)	4 (1,93%)
Zuid- oost	57 (42,22%)	87 (42,03%)
Zuid-West	71 (52,59%)	111 (53,62%)
Jaren dat de deelnemer binnen de 5 km-zone heeft gewoond in de afgelopen 40 jaar, n (%)		
Gemiddelde (SD)	22,3 (12;2)	6,8 (2;7)
Mediaan (25e, 75e percentiel)	19,9 (11,2;35.0)	7.0 (4.6;9,4)
Afgelopen 40 jaar alleen op het huidige adres	11 (8,15%)	147 (71,01%)
Afgelopen 40 jaar op andere adressen		43 (20,78%)
Afgelopen 40 jaar alleen op andere adressen	6 (4,44%)	--
Buiten de 5 km-zone		
Afgelopen 40 jaar op andere adressen binnen de 5 km-zone	78 (57,78%)	--
Woongeschiedenis onbekend	40 (29,63%)	17 (8,21%)
Ontbrekend	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Gebruik (in het verleden of heden) van een n (%)		
Neen	111 (82,22%)	176 (85,02%)
Ja	16 (11,85%)	22 (10,63%)
Ontbrekend	8 (5,93%)	9 (4,35%)

Kenmerken	Moeder	Kind
Totaal aantal in analyses, N	135	207
Consumptie van eieren uit de 5 km-zone, n (%)		
Nooit	66 (48,89%)	118 (57,00%)
Vroeger, gestopt vóór de 'no regret'- maatregelen	25 (18,52%)	25 (12,08%)
Vroeger, gestopt vanwege de 'no regret'- maatregelen	37 (27,41%)	54 (26,09%)
Nog steeds, minder dan 4 eieren per week	7 (5,19%)	9 (4,35%)
Nog steeds, 4 of meer eieren per week	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Ontbrekend	0 (0,00%)	1 (0,48%)
Consumptie van voedsel uit de 5 km-zone gedurende de laatste 12 maanden:		
Zelfgekweekt kleinvee, n (%)		
Nooit	132 (97,78%)	203 (98,07%)
<1 keer/maand	0 (0,00%)	--
Ontbrekend	3 (2,22%)	3 (1,45%)
Zelf gevangen vis en schaaldieren, n (%)		
Nooit	132 (97,78%)	204 (98,55%)
Ontbrekend	3 (2,22%)	3 (1,45%)
Groenten & sap, n (%)		
Nooit	111 (82,22%)	168 (81,16%)
<1 keer/maand	7 (5,19%)	18 (8,70%)
1-3 keer/maand	7 (5,19%)	8 (3,86%)
1-3 keer/week of meer	7 (5,19%)	
1-3 keer/week	--	6 (2,90%)
4-6 keer/week of meer	--	4 (1,96%)
Ontbrekend	3 (2,22%)	3 (1,45%)
Honing, n (%)		
Nooit	129 (95,56%)	199 (96,14%)
Ooit	--	5 (2,42%)
Ontbrekend	4 (2,96%)	3 (1,45%)
Contact met mascara, lipstick of foundation, n (%)		
Nooit	19 (14,07%)	184 (88,89%)
Ooit		22 (10,63%)
Af en toe	44 (32,59%)	--
Wekelijks	10 (7,41%)	--
Verschillende keren per week	16 (11,85%)	--
Dagelijks	46 (34,07%)	--
Ontbrekend	0 (0,00%)	1 (0,48%)
Contact met smeermiddelen, n (%)		
Nooit	116 (85,93%)	201 (97,10%)
Af en toe	19 (14,07%)	6 (2,90%)
Ontbrekend	0 (0,00%)	0 (0,00%)

Kenmerken	Moeder	Kind
Totaal aantal in analyses, N	135	207
Aantal vorige zwangerschappen		
1	25 (18,52%)	--
2	67 (49,63%)	--
3	21 (15,56%)	--
4	11 (8,15%)	--
5+	10 (7,41%)	--
Ontbrekend	1 (0,74%)	--
Borstvoeding		
Geen borstvoeding gegeven	24 (17,77%)	--
Borstvoeding gegeven (duur bekend)	107 (79,26%)	--
Borstvoeding gegeven (duur onbekend)	3 (2,22%)	--
Ontbrekend	1 (0,74%)	--
Totale duur van borstvoeding		
Gemiddelde (SD)	15,7 (18,8)	--
Mediaan (Q1; Q3)	9,0 (5,0; 20,0)	--
N Ontbrekend (%)	3 (2,73%)	--

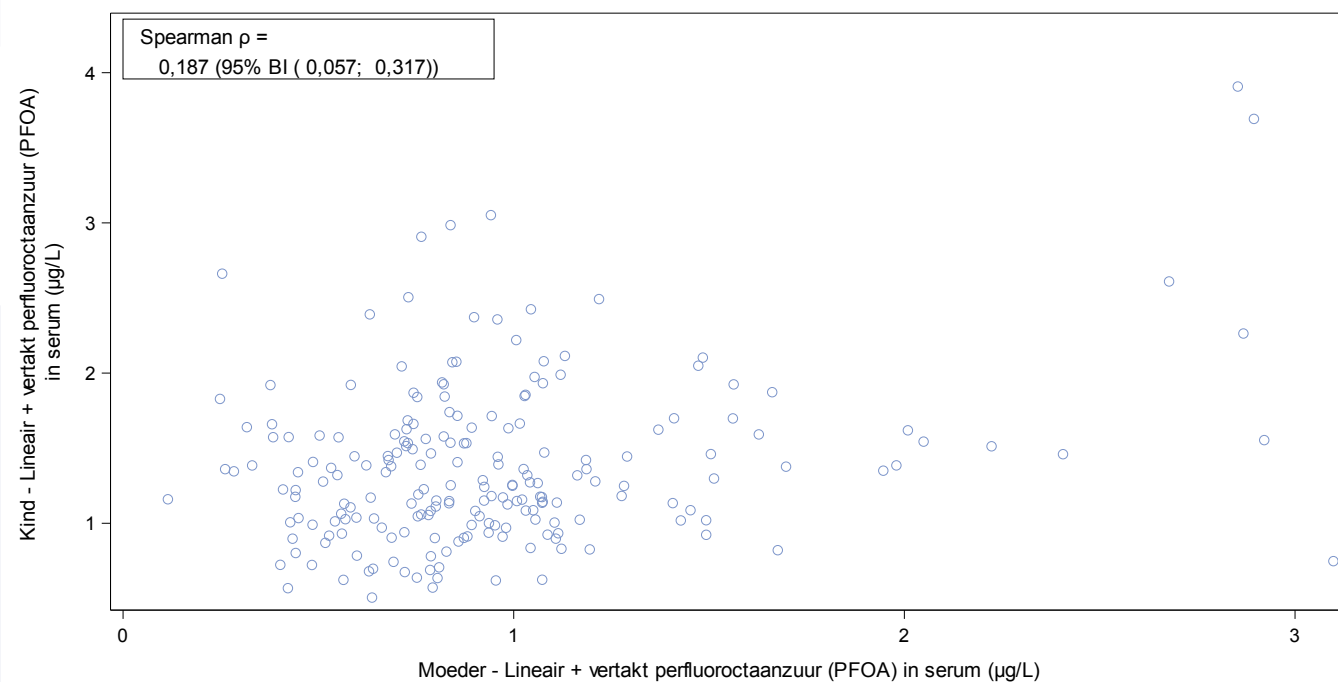
-- Niet berekend wegens te kleine aantallen

Appendix 3: Spreidingsdiagrammen van de serum PFAS-concentraties bij moeders en serumequivalente PFAS-concentraties bij kinderen



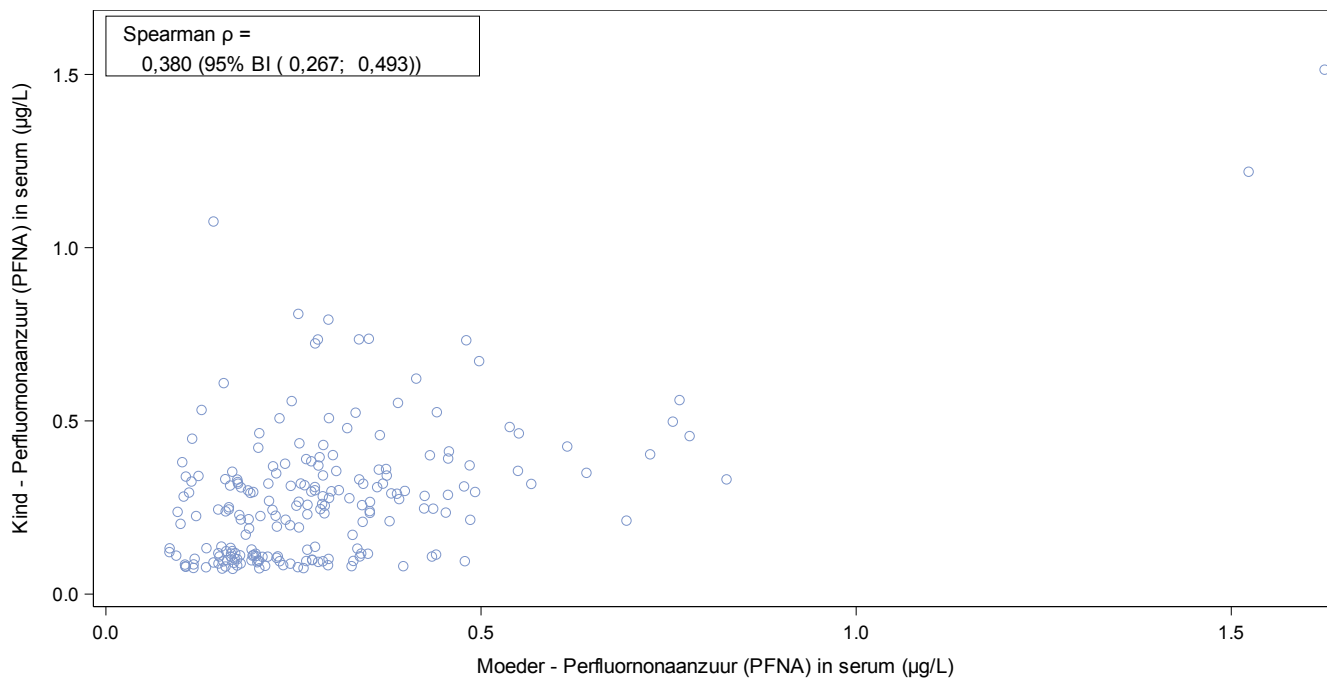
Data werden geperturbeerd. BI=betrouwheidsinterval.

Figuur A.3: Scatterplot PFAS levels in serum in de moeder en serum equivalent in de kinderen Lineair PFOA in serum ($\mu\text{g/L}$)



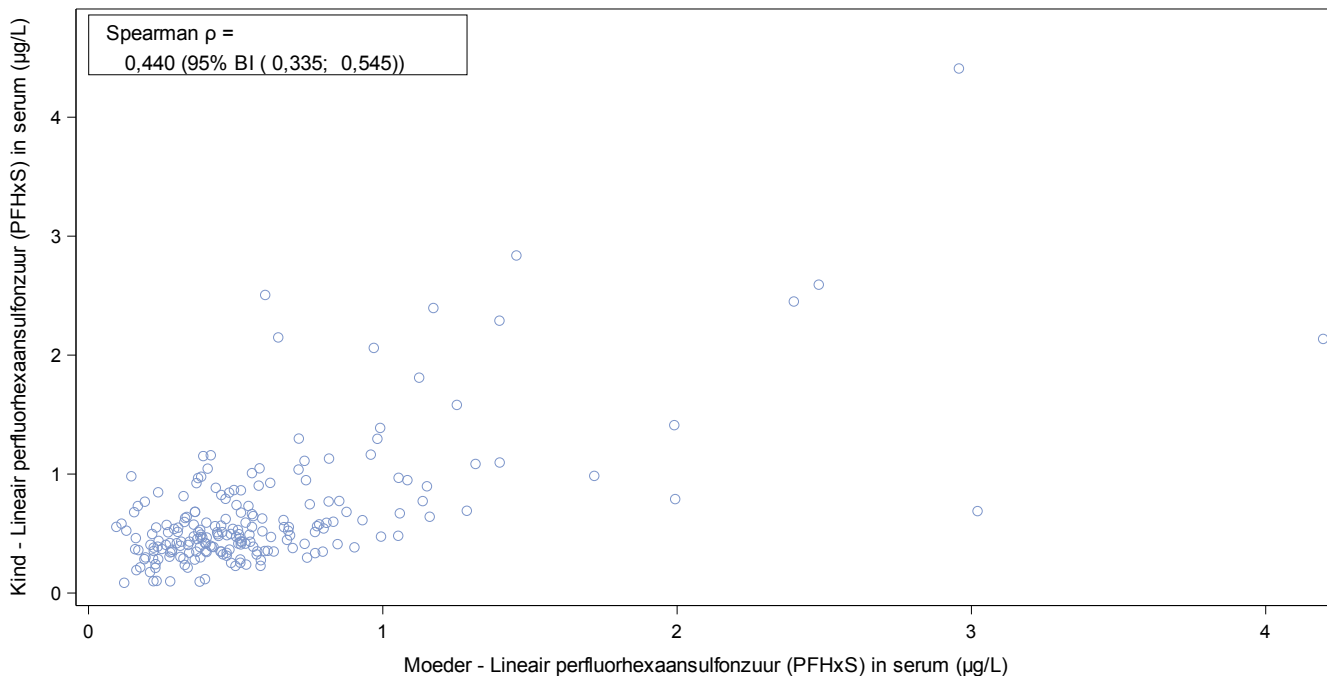
Data werden geperturbeerd. BI=betrouwheidsinterval.

Figuur A.3: Scatterplot PFAS gehalte in serum in de moeder en serum equivalent in de kinderen Lineair + vertakte PFOA in serum ($\mu\text{g/L}$)



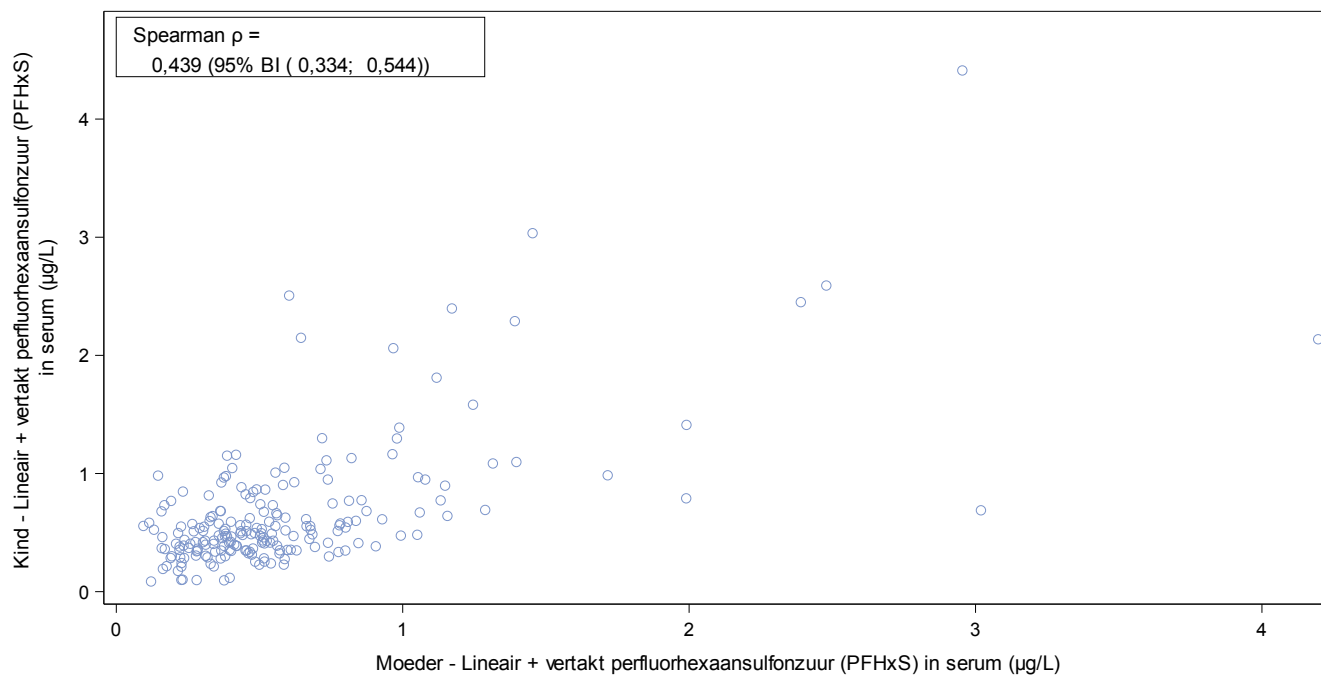
Data werden geperturbeerd. BI=betrouwheidsinterval.

Figuur A.3: Scatterplot PFAS gehalte in serum in de moeder en serum equivalent in de kinderen: Perfluoronaanzuur (PFNA) in serum (µg/L)



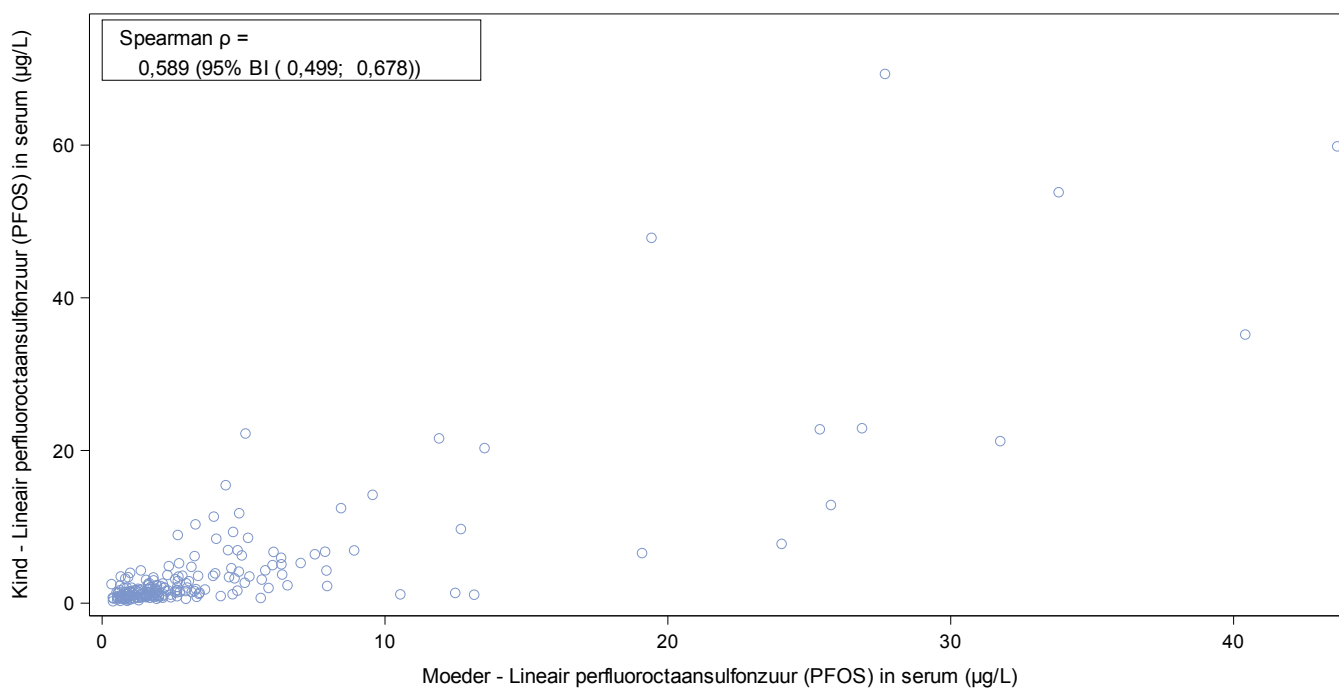
Data werden geperturbeerd. BI=betrouwheidsinterval.

Figuur A.3: Scatterplot PFAS gehalten in serum in de moeder en serum equivalent in de kinderen: Lineair perfluorhexaansulfonzuur (PFHxS) in serum (µg/L)



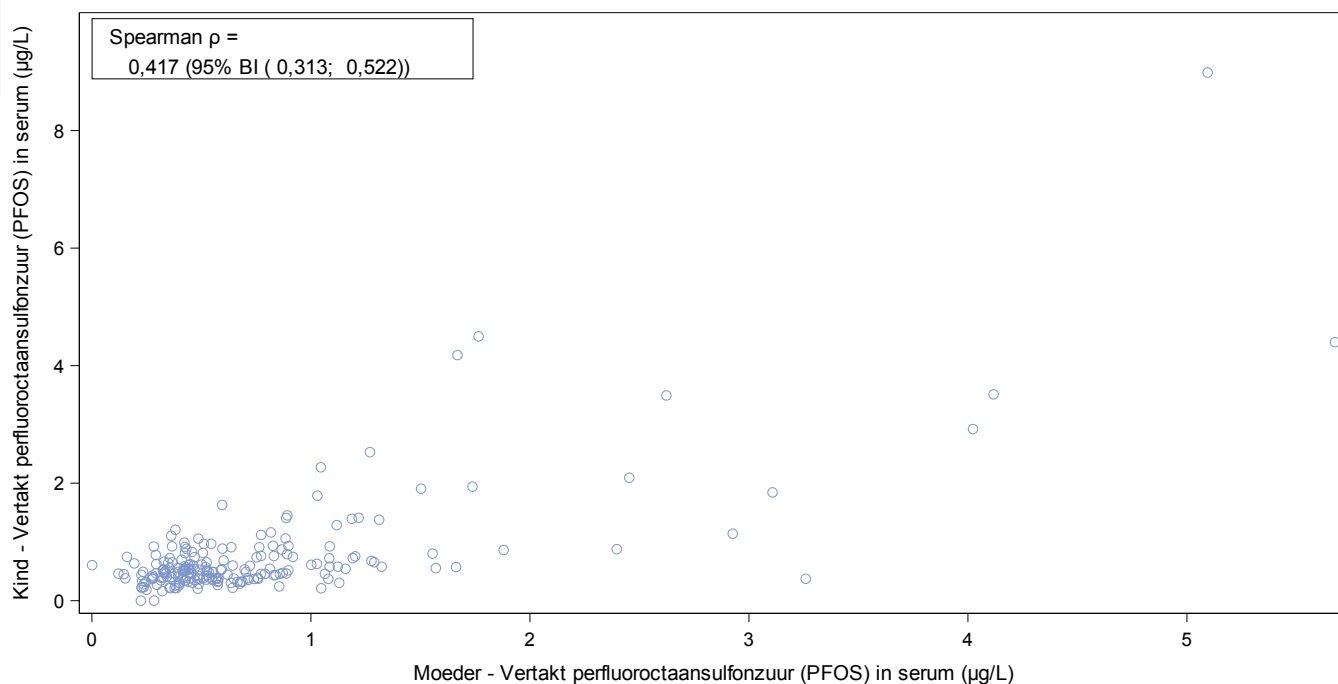
Data werden geperturbeerd. BI=betrouwheidsinterval.

Figuur A.3: Scatterplot PFAS gehalten in serum in de moeder en serum equivalent in de kinderen: Lineair + vertakt perfluorhexaansulfonzuur (PFHxS) in serum (µg/L)



Data werden geperturbeerd. BI=betrouwheidsinterval.

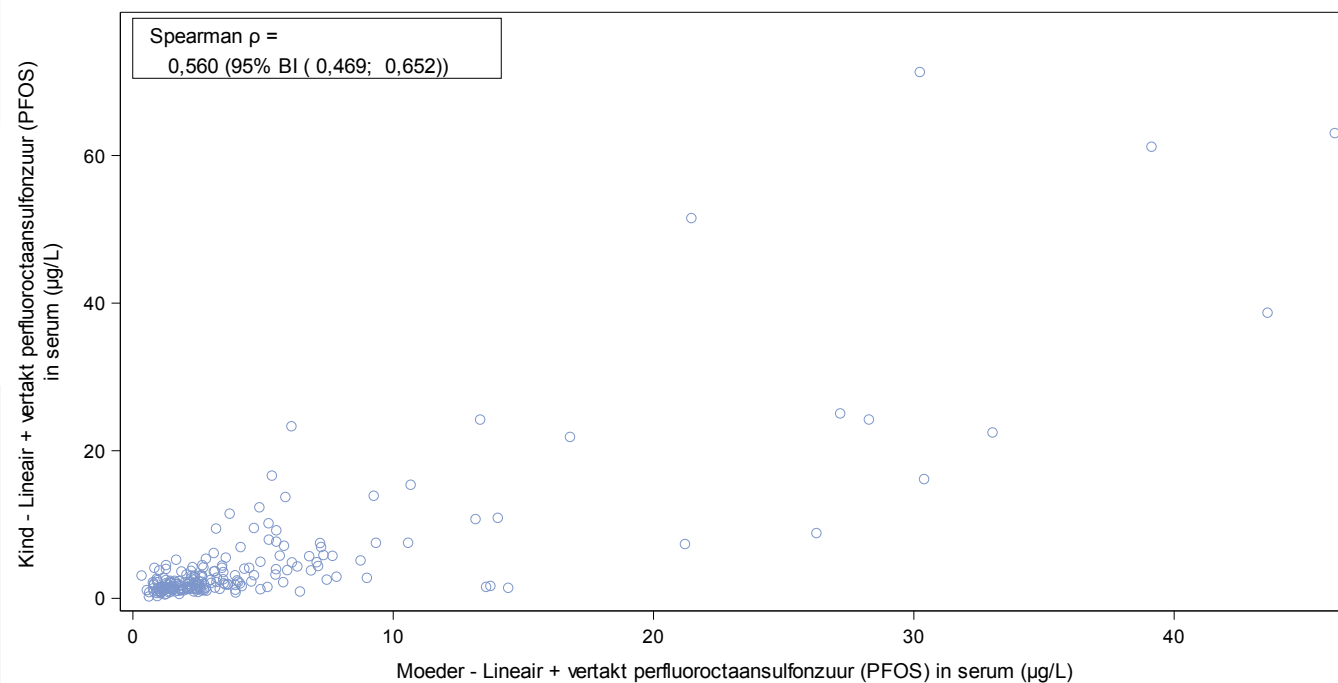
Figuur A.3: Scatterplot PFAS gehalten in serum in de moeder en serum equivalent in de kinderen: Lineair perfluorocctaansulfonzuur (PFOS) in serum (µg/L)



Data werden geperturbeerd. BI=betrouwheidsinterval.

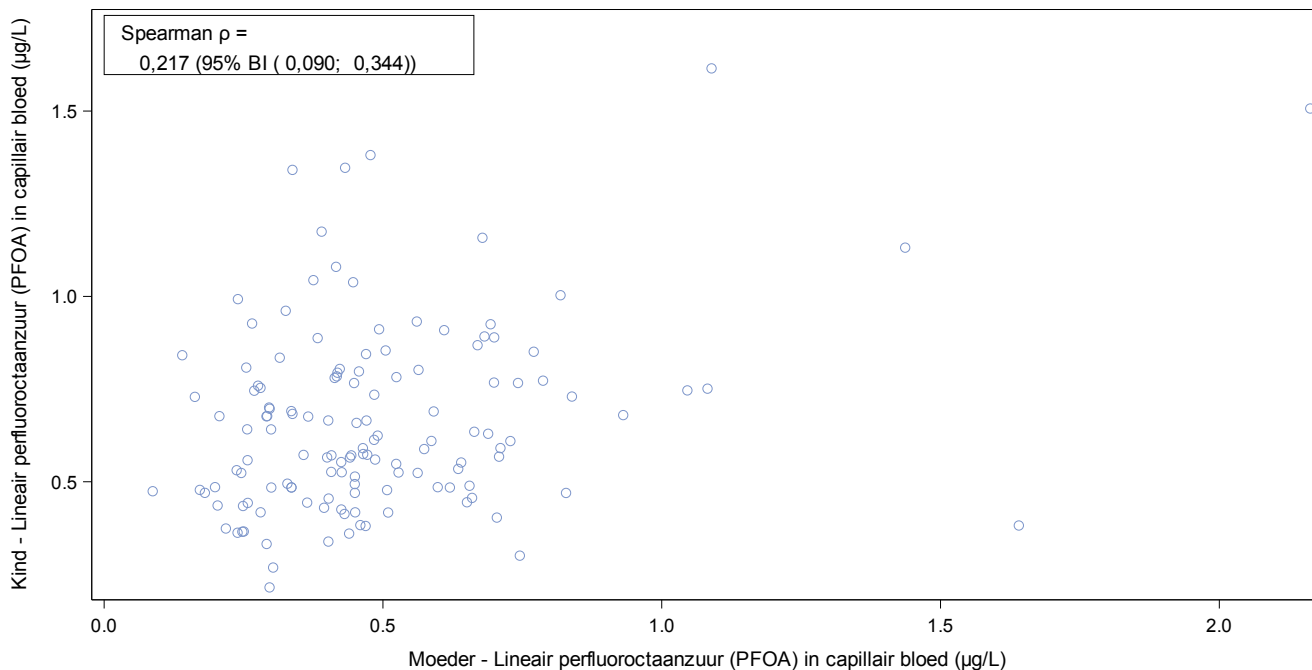
Figuur A.3: Scatterplot PFAS gehalten in serum in de moeder en serum equivalent in de kinderen: Vertakt perfluoroctaansulfonzuur (PFOS) in serum ($\mu\text{g/L}$)

Figuur A.3: Scatterplot PFAS gehalte: Lineair + Vertakt perfluoroctaansulfonzuur (PFOS) in serum ($\mu\text{g/L}$)



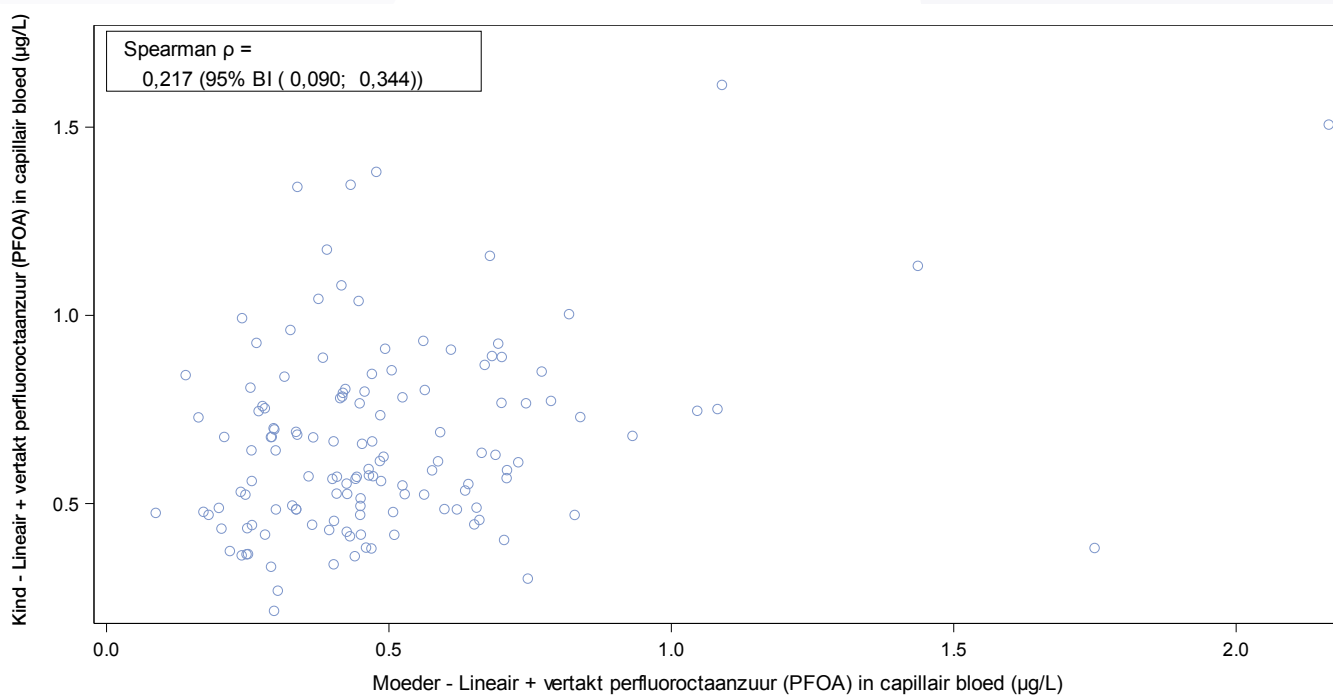
Data werden geperturbeerd. BI=betrouwheidsinterval.

Appendix 4: Spreidingsdiagrammen van de capillaire volbloed PFAS-concentraties bij moeders en kinderen



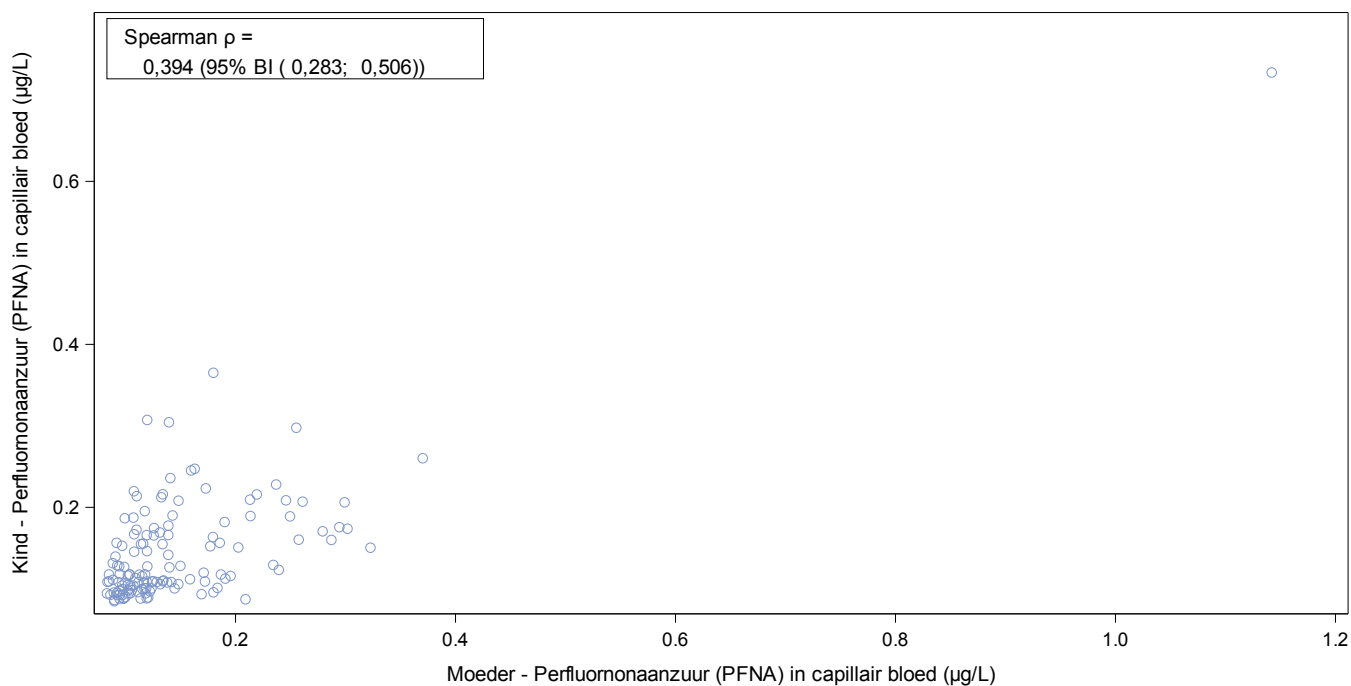
Data werden geperturbeerd. BI=betrouwheidsinterval.

Figuur A.4. Scatterplot PFAS-gehalten in capillair volbloed bij de moeder en kinderen
Lineair perfluorooctaanzuur (PFOA) in capillair bloed ($\mu\text{g/L}$)



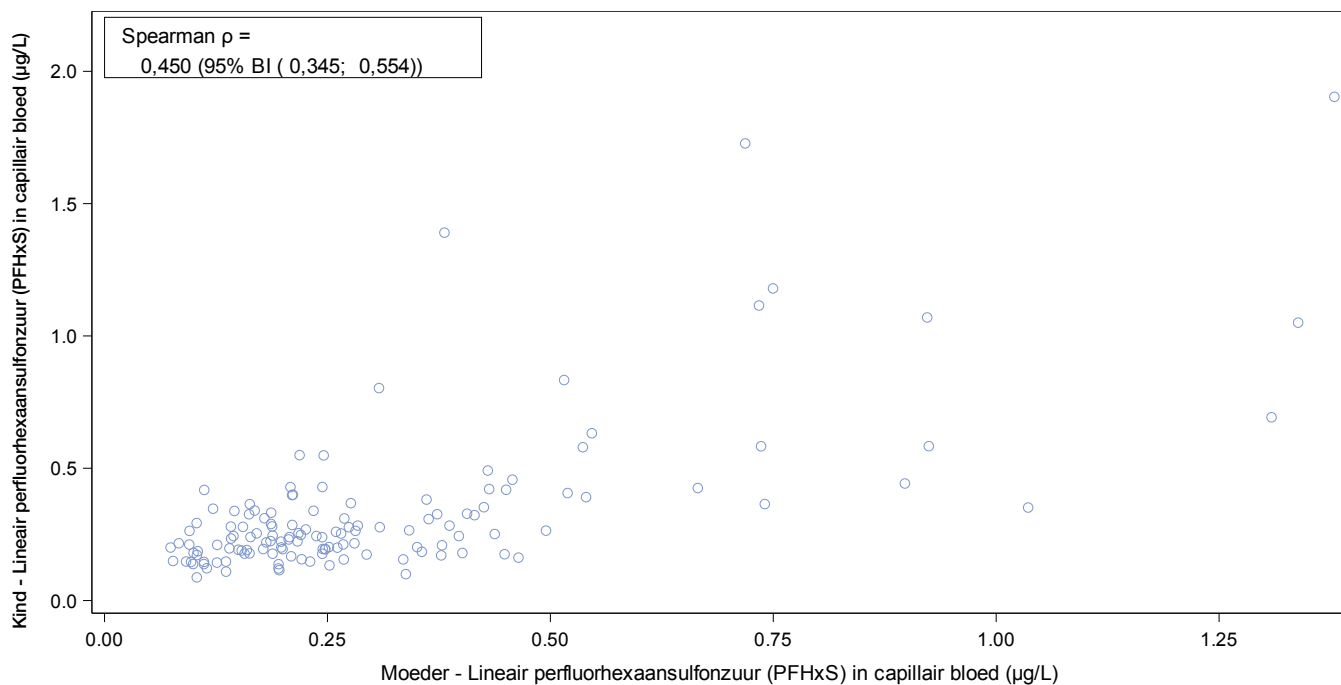
Data werden geperturbeerd. BI=betrouwheidsinterval.

Figuur A.4. Scatterplot PFAS-gehalten in capillair volbloed bij de moeder en kinderen
Lineair + vertakt perfluorooctaanzuur (PFOA) in capillair bloed ($\mu\text{g/L}$)



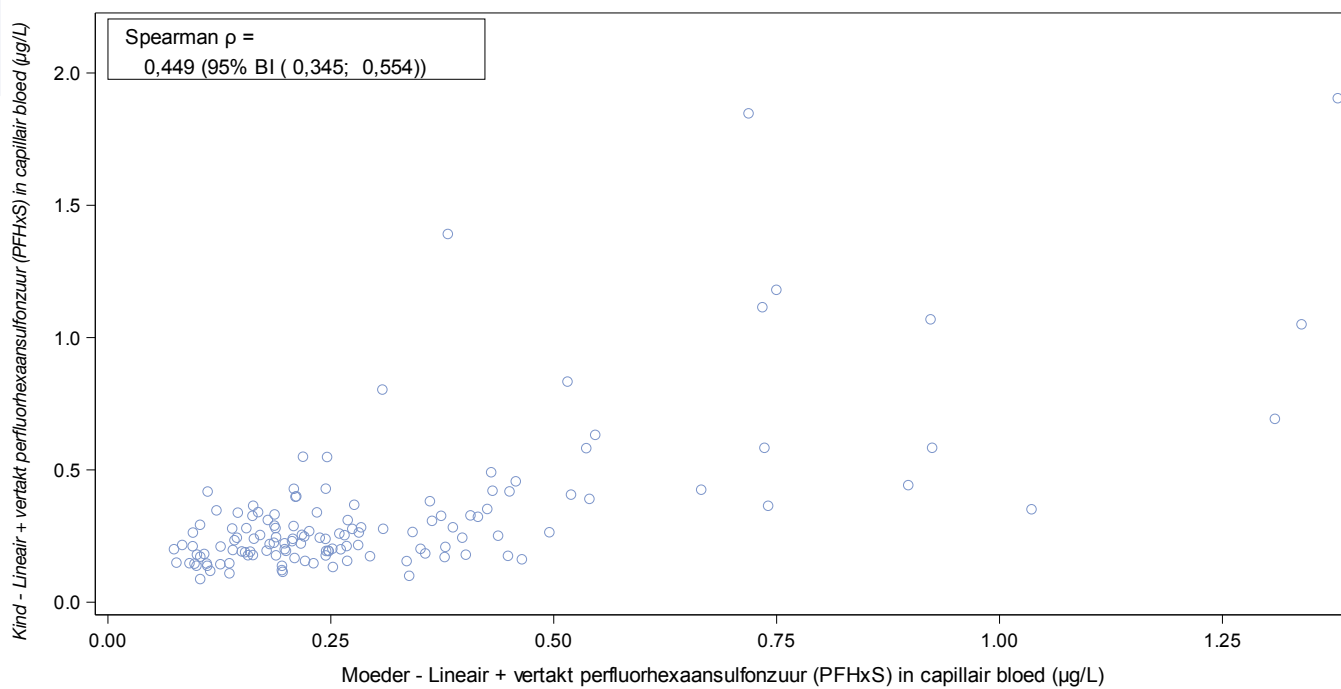
Data werden geperturbeerd. BI=betrouwheidsinterval.

*Figuur A.4. Scatterplot PFAS-gehalten in capillair volbloed bij de moeder en kinderen
Perfluoronaanzuur (PFNA) in capillair bloed ($\mu\text{g/L}$)*



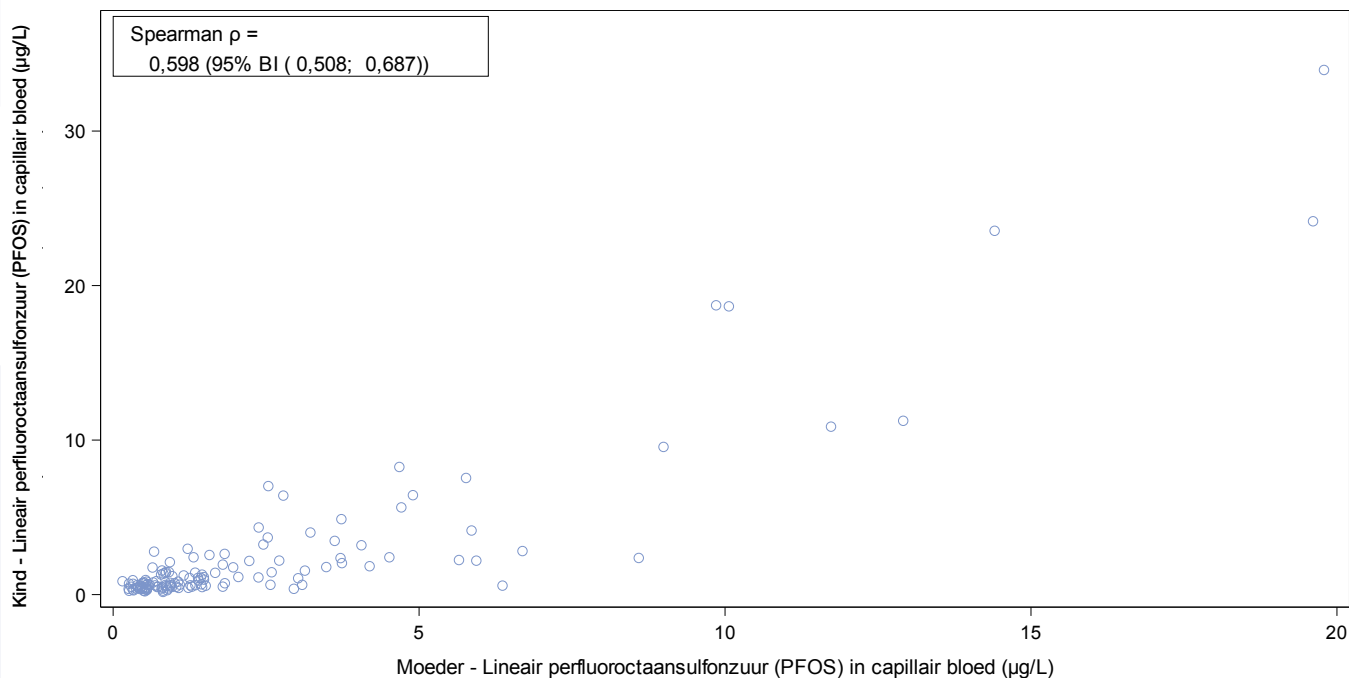
Data werden geperturbeerd. BI=betrouwheidsinterval.

*Figuur A.4. Scatterplot PFAS-gehalten in capillair volbloed bij de moeder en kinderen
Lineair perfluorhexaansulfonzuur (PFHxS) in capillair bloed ($\mu\text{g/L}$)*



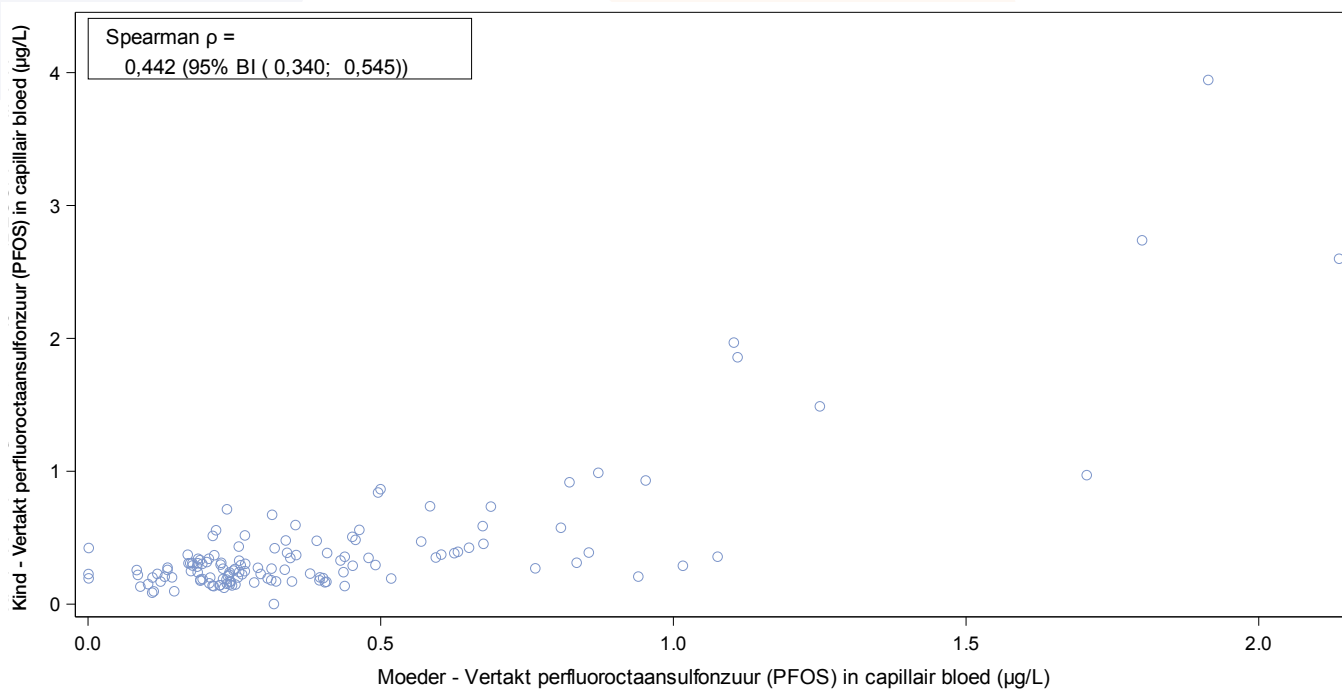
Data werden geperturbeerd. BI=betrouwheidsinterval.

Figuur A.4. Scatterplot PFAS-gehalten in capillair volbloed bij de moeder en kinderen
Lineair + vertakt perfluorhexaansulfonzuur (PFHxS) in capillair bloed ($\mu\text{g/L}$)



Data werden geperturbeerd. BI=betrouwheidsinterval.

Figuur A.4. Scatterplot PFAS-gehalten in capillair volbloed bij de moeder en kinderen
Lineair perfluorooctaansulfonzuur (PFOS) in capillair bloed ($\mu\text{g/L}$)



Data werden geperturbeerd. BI=betrouwheidsinterval.

Figuur A.4. Scatterplot PFAS-gehalten in capillair volbloed bij de moeder en kinderen
Lineair + vertakt perfluorooctaansulfonzuur (PFOS) in capillair bloed (µg/L)

Bijlage 5: Deelnameproces met lokale belanghebbenden en communicatie naar deelnemers

A. Deelnameproces met lokale belanghebbenden

De **stuurgroep** bestaat uit vertegenwoordigers van de betrokken overheden, wetenschappelijke experts, medisch milieukundigen en opdrachtnemers. Deze groep komt drie- tot vierjaarlijks bijeen om de voortgang van het project te bespreken en strategische beslissingen te nemen.

De **lokale adviesgroep** bestaat uit lokale gemeentebesturen en stadsbesturen en lokale stakeholders, met de nadruk op de communicatie van het proces en minder op inhoudelijke feedback. Elk jaar werden er ongeveer vier vergaderingen met de lokale adviesgroep georganiseerd om de voortgang van het proces te bespreken en belangrijke vraagstukken voor te leggen.

De leden van de lokale adviesgroep speelden een actieve rol in het evalueren van het deelnemersproces en het aandragen van ideeën voor wervingsstrategieën. De stuurgroep had een vergelijkbare rol, maar met een grotere focus op het wetenschappelijk onderzoek. Dit omvatte het leveren van input voor de onderzoeksvragen, bijdragen aan de statistiek, het bespreken van analyses en het geven van feedback op de eerste onderzoeksresultaten.

B. Deelnemersproces

De tekst hieronder vat de deelnemersreis in grote lijnen samen—voor, tijdens en na de bloedafnameafspraken. De volgende secties leggen de reis in detail uit.

VOORDAT DE BLOEDAFNAME...

Registratie voor de studie via het e-portaal van de Vlaamse overheid.

Ontvangst van een uitnodigingsbrief voor een bloedafnameafpraak met een persoonlijke code, samen met een papieren geïnformeerd toestemmingsformulier. De deelnemer leest het toestemmingsformulier en vult het in op papier.

De uitnodigingsbrief biedt de keuze tussen twee paden voor het plannen van een bloedafnameafpraak en het invullen van de vragenlijst. De deelnemer doorloopt slechts één van de twee paden:

Digitaal Pad

- De deelnemer doorloopt stap voor stap verschillende modules.
- Met de QR-code/link op de uitnodigingsbrief navigeert de deelnemer naar het digitale platform en logt in met de persoonlijke code van de brief.
- Doorloop de welkomspagina met informatie over de studie.
- Vult persoonlijke gegevens in, die automatisch worden overgenomen in de modules voor afspraakplanning en de vragenlijst.
- Plant de bloedafnameafspraken in, met keuze uit meerdere locaties, data en tijden.
- Vult de vragenlijst in.
- Bevestiging van de afspraak via e-mail; het is mogelijk om later opnieuw in te loggen op het digitale platform om de ingevoerde gegevens te wijzigen of de afspraak te verzetten/annuleren.

Papieren Pad

- De deelnemer belt de afsprakenlijn met het telefoonnummer dat in de uitnodigingsbrief staat.
- De identiteit van de deelnemer wordt gecontroleerd op basis van de persoonlijke code op de uitnodigingsbrief.
- De deelnemer plant de afspraak telefonisch, met keuze uit meerdere locaties, data en tijden.
- De vragenlijst wordt per post naar de deelnemer gestuurd, deze kan thuis worden ingevuld en moet op de afnamelocatie worden ingeleverd.
- Bevestiging van de afspraak via e-mail (indien beschikbaar in de registratiegegevens) of telefonisch; voor eventuele wijzigingen kan de deelnemer opnieuw de afsprakenlijn bellen. Als een deelnemer zich meldt bij een afnamepunt zonder de bovenstaande stappen te volgen, wordt hij/zij geregistreerd en krijgt een afspraak, of kan direct doorgaan voor bloedafname als dat mogelijk is. Dit voorkomt mogelijke digitale obstakels.

TIJDENS DE BLOEDAFNAME...

- De deelnemer arriveert op de afnamelocatie op de afgesproken datum en tijd.
- Een host verwelkomt de deelnemer, controleert de identiteit op basis van de registratiegegevens en voert een controle uit om ervoor te zorgen dat alle documenten (geïnfomeerd toestemmingsformulier en vragenlijst) compleet zijn.
 - o a. Onvolledige documenten kunnen op een tablet/computer of op papier worden ingevuld, met hulp van de host.
 - o b. Papieren documenten worden verzameld en later digitaal ingevoerd door Eurofins Belgium.
- De deelnemer wordt gevraagd naar hun lengte en gewicht; als ze deze gegevens niet weten, worden ze gemeten en gewogen.
- De bloedafname vindt plaats in een aparte kamer; het aantal en type bloedstalen hangt af van de substudies waarin de deelnemer betrokken is. Het personeel is goed opgeleid, meertalig en ervaren met zowel volwassenen als kinderen.
- De deelnemer mag het afnamepunt direct na de bloedafname verlaten of wachten als gewenst.

NA DE BLOEDAFNAME...

- De bloedmonsters worden naar het laboratorium vervoerd en geanalyseerd door Eurofins Forensics Belgium.
- De PFAS-resultaten worden individueel gerapporteerd, met verwijzing naar gezondheidskundige toetsingswaarden voor PFOS en PFOA. De deelnemer heeft aangegeven in het geïnfomeerd toestemmingsformulier wie zijn PFAS-resultaten zal ontvangen:
 - a. De deelnemer kiest ervoor om de PFAS-resultaten niet te ontvangen – de PFAS-resultaten worden uitsluitend voor de studie gebruikt.
 - b. De deelnemer wil de PFAS-resultaten ontvangen, met de volgende opties:
 - i. Ontvang PFAS-resultaten per brief – een adres is vereist.
 - ii. Bekijk PFAS-resultaten op mijngezondheid.be, waar ze door de deelnemer geraadpleegd kunnen worden. De resultaten worden beschikbaar gesteld op het Collaborative Care Platform (CoZo). Een rijksregisternummer is vereist.
 - c. De deelnemer wil de PFAS-resultaten delen met de huisarts. De resultaten zullen zichtbaar zijn op mijngezondheid.be (en beschikbaar op CoZo) en geplaatst in het EMD (Elektronisch Medisch Dossier). Een rijksregisternummer en de naam, adres en contactgegevens van de huisarts zijn vereist.

d. De deelnemer wil de PFAS-resultaten delen met PFAS-preventiewerkers, die in dienst zijn van Logo Waasland. Deze preventiewerkers zijn contactpunten voor PFAS en milieugezondheid in de regio rond 3M en kunnen specifiek advies geven over PFAS, blootstelling en gezondheidskwesties.

Als de deelnemer vragen heeft, kan hij/zij contact opnemen met Eurofins Belgium via telefoon, de PFAS-preventiewerkers contacteren, zijn/haar zorgverlener raadplegen of de PFAS Vlaanderen-website raadplegen.

Appendix 6: Flyers

Vlaanderen
is zorgzaam en
gezond samenleven

**Laat je nu GRATIS TESTEN OP
PFAS in je bloed.**

Nog niet aangemeld?
Dat kan via vlaanderen.be/PFAS-bloedonderzoek

Grootschalig bloedonderzoek naar PFAS

Wat?
Gratis onderzoek naar de aanwezigheid van PFAS in jouw bloed, in opdracht van de Vlaamse Overheid.

Wie?
Iedereen die **momenteel** in een straal van **5 km rondom 3M woont**. Kinderen kunnen ook deelnemen.

Wanneer?

- Bloedafnames starten in **mei of juni 2023**
- Aanmelden kan nog steeds.
- Personeel die **dichter bij de 3M-fabriek** wonen en zich **eerder hebben aangemeld**, komen eerder aan de beurt.
- Je ontvangt een uitnodiging in de bus als je aan de beurt bent.

Waarom?

- Je krijgt zicht op je eigen blootstelling aan PFAS.
- Je draagt bij aan de kennis over de verspreiding van PFAS in de regio en de mogelijke gezondheidseffecten. Hoe meer mensen zich laten onderzoeken, hoe beter voor het onderzoek.

Waar?

- Het **Z+ Center in Zwijndrecht dient als hoofdlocatie**.
- Later zullen andere tijdelijke locaties worden geopend. Houd de website in de gaten voor de meest actuele info.

Online aanmelden!
Wil je je bloed laten onderzoeken?
Meld je nu online aan.
Scan de QR-code op deze flyer of surf naar www.vlaanderen.be/pfas-bloedonderzoek.
Na aanmelding ontvang je een uitnodiging per brief om een afspraak te maken voor een bloedafname.
Als alles goed verloopt, ontvang je **binnen de 14 werkdagen** jouw persoonlijk resultaat.

Meer info
Meer info vind je op www.vlaanderen.be/PFAS-bloedonderzoek.
Met bijkomende vragen over het onderzoek kan je terecht op pfas@vlaanderen.be of via contact opnemen met Amber, de preventiewerker PFAS via 0471 82 24 31 of amber.smet@logowaasland.be.
English translation online.
Traduction française en ligne.

eurofins DEPARTEMENT ZORG

Vlaanderen
is zorgzaam en
gezond samenleven

Hebben jij en je kind dezelfde PFAS-waarden? Met dit onderzoek werken we samen aan een gezondere toekomst.

Meld je nu aan
via vlaanderen.be/PFAS-bloedonderzoek

Grootschalig bloedonderzoek naar PFAS

Registreer jou én jouw kind

- Voor een **gratis onderzoek** naar de aanwezigheid van PFAS in het bloed.
- Voor iedereen die binnen **een straal van 5km rondom de 3M-site** woont.
- Ook voor kinderen **jonger dan 12 jaar**.
- Na registratie ontvang je een **persoonlijke uitnodiging** in de bus.

Resultaten
Je krijgt binnen de 14 werkdagen **jouw individueel resultaat in de bus**. Daarnaast analyseren we de resultaten ook op **groepsniveau**.

Moeder-kind studie
Kinderen jonger dan 12 jaar worden geïnterviewd via een **kindvriendelijke vinger- of hielprik**. Wanneer ook hun **biologische moeder** meedoet aan het onderzoek worden deze waarden vergeleken om eventuele verbanden te onderzoeken.

Gezondere toekomst
Je helpt ons inzichten te verkrijgen in de verspreiding van PFAS en draagt jouw steentje bij aan een **gezondere toekomst**.

Waar?
De bloedafname gaat door in **Zwijndrecht of Antwerpen**.

Registreer je online
Scan de QR-code of surf naar www.vlaanderen.be/pfas-bloedonderzoek.

Vragen?
Contacteer onze PFAS preventiewerker Amber Smet:
amber.smet@logowaasland.be
0471 82 24 31

eurofins Vlaanderen DEPARTEMENT ZORG



Vlaanderen
is zorgzaam en
gezond samenleven

eurofins



Alle rapporten beschikbaar op:

<https://www.vlaanderen.be/pfas-vervuiling/pfas-bloedonderzoeken-algemeen>