



VLAAMS HUMAANBIOMONITORINGSPROGRAMMA 2012-2015

RESULTATENRAPPORT PASGEBORENEN

Samenvatting

Kadering

De derde cyclus van het **humaanbiomonitoringsnetwerk** wordt uitgevoerd in het kader van het Steunpunt Milieu en Gezondheid 2012-2015. Eén van de doelstellingen binnen het huidige Steunpuntprogramma is het opstellen van nieuwe referentiewaarden voor de aanwezigheid van chemische stoffen in het menselijk lichaam en de impact van deze vervuilende stoffen op de gezondheid. Er worden referentiewaarden verzameld bij drie gevoelige leeftijdsgroepen uit de algemene Vlaamse bevolking, nl. pasgeborenen, jongeren (14-15 jaar) en volwassenen (50-65 jaar). Door het opvolgen van deze kwetsbare groepen is het mogelijk om een vinger aan de pols te houden, en de ganse bevolking te bewaken.

Het huidige rapport beschrijft de resultaten van de **referentiegroep pasgeborenen**. In deze campagne wordt ook extra ingezet op de rekrutering van sociaal kwetsbare groepen. De resultaten hiervan worden beschreven in het rapport over de deelname van kansengroepen in deze studie¹ en een apart rapport waarin de rol van socio-economische status in milieublootstelling en effecten onderzocht wordt².

Resultaten in een notendop

1. Vlaamse referentiewaarden voor blootstellings- en effectmarkers, anno 2013-2014.

In deze studie werden via 5 materniteiten in heel Vlaanderen 281 pasgeborene-moeder koppels gerekruteerd waarvan de moeders minstens 5 jaar in Vlaanderen woonden. De eerste bevalling was op 4 november 2013 en de staalname eindigde op 7 november 2014. De selectie van 1 materniteit per provincie liet toe om een goede geografische spreiding binnen Vlaanderen te bekomen. Omwille van de extra inspanningen in de provincie Antwerpen en Limburg om moeders met een lagere socio-economische status (SES) of een andere etniciteit te betrekken, was de uiteindelijke studiegroep niet meer representatief naar geografische verdeling maar werd er wel een betere representativiteit voor SES bekomen wat prioritair was. Door het gebruik van een wegingsfactor worden de resultaten per provincie gewogen zodanig dat de totale groep meer representatief is voor de geografische verdeling van de bevolking in Vlaanderen.

Vlak na de bevalling werd navelstrengbloed verzameld. De moeders ondertekenden het geïnformeerde toestemmingsformulier. De moeders stemden hierbij toe om gegevens van de baby op te vragen uit medische dossiers, en eventueel een haarstaal en staal nagels af te staan

¹ Steunpunt Milieu en Gezondheid (2015) Meer kleur in de humane biomonitoring. Een verkenning van de drempels en hefboomen voor deelname van kansengroepen aan de Vlaamse meetcampagne milieu en gezondheid. Eindrapport haalbaarheidsproject.

² Steunpunt Milieu en Gezondheid (2015) Vlaams Humaanbiomonitoringsprogramma 2012-2015. Analyses invloed sociaal-economische status en etnische herkomst. Rapport pasgeborenen.

na de bevalling. Alle moeders vulden enkele dagen na de bevalling een uitgebreide vragenlijst in.

De selectie van de biomerkers (voor blootstelling en effect) gebeurde via een transparant en deliberatief proces, met inbreng van de opdrachtgevende overheid, de wetenschappers binnen het consortium, externe wetenschappelijke experts en externe beleidsmakers. De selectie van de biomerkers was gebaseerd op hun gezondheidsrelevantie, impact voor Vlaanderen, potentieel voor remediëring en praktische haalbaarheid (beschikbare meettechniek, prijs, vereist volume bloed). Naast historische vervuiling (persistente gechloreerde stoffen en zware metalen), werden ook nieuwere chemische stoffen (perfluorderivaten) gemeten. Op basis van de gekozen blootstellingsmerkers werden ook effectmerkers geselecteerd die in het verleden relevant bleken te zijn, nl. parameters van groei en ontwikkeling, hormonen (schildklier-, geslachts- en metabole hormonen), genotoxiciteit, voorkomen van astma en allergie bij de moeder en fertiliteit.

De cijfermatige weergave van de gemeten biomerkers van blootstelling en effectmetingen worden gegeven in Tabel I, II & III. Deze kunnen dienen als toetsingswaarden voor vergelijking met andere groepen in Vlaanderen, met vorige pasgeborenencampagnes van het Steunpunt, en met buitenlandse cijfers.

Voor meer informatie over de biomerkers en effectmetingen verwijzen we naar de fact sheets op de website van het Steunpunt:

<http://www.milieu-en-gezondheid.be/onderzoek/luik%2021/fact%20sheets.html>.

SAMENVATTING

Tabel I: Referentiewaarden voor biomerkers van blootstelling in Vlaams humaanbiomonitoringsnetwerk, pasgeborenen, 3^e Steunpunt Milieu en Gezondheid (2012-2015)

Biomerker	Eenheid	N	% >LOD/LOQ	Referentiegemiddelde (95% BI)	Referentie P90	Confounders
persistente gechloreerde polluenten						
Som merker-PCB's in plasma	ng/l	273	100%	65,30 (61,76-69,05)	127,23 (110,48-143,98)	bloedvet, leeftijd, BMI, roken
Som merker-PCB's in plasma	ng/g vet	273	100%	35,60 (33,70-37,61)	66,17 (58,27-74,06)	leeftijd, BMI, roken
Hexachloorbenzeen in plasma	ng/l	273	78,8%	20,52 (18,55-22,70)	51,23 (45,72-56,74)	bloedvet, leeftijd, BMI, roken
Hexachloorbenzeen in plasma	ng/g vet	273	78,8%	11,18 (10,11-12,37)	28,04 (25,70-30,38)	leeftijd, BMI, roken
P,p'-DDE in plasma	ng/l	273	100%	111,26 (101,90-121,48)	323,54 (208,92-438,16)	bloedvet, leeftijd, BMI, roken
P,p'-DDE in plasma	ng/g vet	273	100%	60,62 (55,56-66,15)	173,38 (128,04-218,71)	leeftijd, BMI, roken
Oxychlordan in plasma	ng/l	273	74,0%	2,48 (2,31-2,66)	4,87 (-,) ^b	bloedvet, leeftijd, BMI, roken
Oxychlordan in plasma	ng/g vet	273	74,0%	1,35 (1,26-1,45)	2,67 (2,35-2,99)	leeftijd, BMI, roken
Trans-nonachloor in plasma	ng/l	273	43,2%	<LOQ ^a	3,98 (3,36-4,60)	bloedvet, leeftijd, BMI, roken
Trans-nonachloor in plasma	ng/g vet	273	43,2%	<LOQ ^a	2,05 (1,78-2,33)	leeftijd, BMI, roken
Lindaan (HCH) in plasma	ng/l	273	75,1%	6,59 (6,12-7,09)	14,26 (11,70-16,82)	bloedvet, leeftijd, BMI, roken
Lindaan (HCH) in plasma	ng/g vet	273	75,1%	3,59 (3,34-3,86)	7,37 (6,36-8,39)	leeftijd, BMI, roken
Calux assay: dioxine-achtige stoffen in plasma	pg TEQ/l	153	80,4%	/ ^c	101,0 (68,19-133,8)	bloedvet, leeftijd, BMI, roken
Calux assay: dioxine-achtige stoffen in plasma	pg TEQ/g vet	153	80,4%	/ ^c	58,88 (44,78-72,98)	leeftijd, BMI, roken
perfluorderivaten						
perfluor-octaanzuur (PFOA) in plasma	µg/l	269	100%	1,18 (1,12-1,26)	2,11 (1,91-2,31)	leeftijd, BMI
perfluor-octaansulfonzuur (PFOS) in plasma	µg/l	269	99,6%	1,10 (1,02-1,19)	2,48 (2,12-2,84)	leeftijd, BMI
perfluor-hexaansulfonzuur (PFHxS) in plasma	µg/l	269	84,0%	0,34 (0,31-0,36)	0,74 (0,65-0,83)	leeftijd, BMI
perfluor-nonaanzuur (PFNA) in plasma	µg/l	269	89,6%	0,20 (0,18-0,21)	0,43 (0,36-0,51)	leeftijd, BMI
perfluor-butaansulfonzuur (PFBS) in plasma	µg/l	269	0%	<LOQ ^a	<LOQ ^a	leeftijd, BMI
zwere metalen						
Cadmium (Cd) in navelstrengbloed	µg/l	281	98,6%	0,021 (0,020-0,022)	0,034 (0,029-0,038)	leeftijd, roken
Lood (Pb) in navelstrengbloed	µg/l	281	100%	6,39 (6,07-6,73)	11,36 (9,91-12,81)	leeftijd, roken

SAMENVATTING

Biomerker	Eenheid	N	% >LOD/LOQ	Referentiegemiddelde (95% BI)	Referentie P90	Confounders
Mangaan (Mn) in navelstrengbloed	µg/l	281	100%	30,12 (28,94-31,35)	46,69 (42,90-50,48)	leeftijd, roken
Koper (Cu) in navelstrengbloed	µg/l	281	100%	558,52 (547,04-570,24)	687,22 (664,56-709,88)	leeftijd, roken
Thallium (Tl) in navelstrengbloed	ng/l	281	100%	18,41 (17,84-19,00)	26,21 (24,13-28,30)	leeftijd, roken
Arseen (As) in navelstrengbloed	µg/l	281	100%	0,690 (0,616-0,773)	2,727 (1,868-3,586)	leeftijd, roken
Methylkwik (MeHg) in haar moeder	µg/g	97	88,7%	0,10 (0,05-0,19)	0,71 (-,) ^b	leeftijd, roken

Afkortingen: BMI: Body Mass Index; LOD: limit of detection (=detectielimiet); LOQ: limit of quantification (=kwantificatielimiet); P90: 90^e percentiel; BI: betrouwbaarheidsinterval; PCB's: polygechloreerde bifenylyl: som PCB 138, 153 en 180 (merker-PCB's); p,p'-DDE: p,p'-dichloordiphenyldichloorethaan

^aVoor biomerkers waarbij meer dan 50% van de metingen onder de LOD/LOQ liggen, wordt enkel de referentie P90 (95% BI) gerapporteerd. Voor PFBS liggen alle waarden onder de LOQ, dus daar werd ook geen P90 berekend.

^bDe spreiding in de data laat niet toe een betrouwbaarheidsinterval op de P90 te berekenen.

^cVoor de Calux assay waren de volumes klein en voor een deel van de stalen zelfs ontbrekend, aangezien dit de laatste meting in rij was. Door de lage gehalten en de hoge background zit er veel ruis op de data. De hogere waarden zouden daarentegen wel betrouwbaar moeten zijn. Daarom werd hier enkel de referentie P90 gerapporteerd.

SAMENVATTING

Tabel II: Referentiewaarden voor metingen van effect (continu) in Vlaams humaanbiomonitoringsnetwerk, pasgeborenen, 3^e Steunpunt Milieu en Gezondheid (2012-2015)

Effectmeting	Eenheid	N	%>LOQ	Referentiegemiddelde (95% BI)	Referentie P90 (95% BI)	Confounders
Merkers voor DNA-schade						
Komeetest	% DNA-migratie	233	n.v.t.	3,60 (3,34-3,88)	6,30 (5,24-7,37)	leeftijd, roken
Mitochondriaal DNA	mitochondriaal/ nucleair DNA	277	n.v.t.	1,00 (0,97-1,02)	1,32 (1,23-1,40)	leeftijd, roken
Schildklierhormonen						
Thyroid Stimulerend Hormoon (TSH)	mIU/l	275	100%	6,00 (5,66-6,37)	11,36 (8,38-14,34)	duur zwangerschap, aard bevalling ^d , SGA
Thyroxine (ft4)	ng/dl	275	100%	1,13 (1,11-1,14)	1,33 (1,28-1,38)	duur zwangerschap, aard bevalling ^d , SGA
Triiodothyronine (ft3)	pg/ml	275	100%	1,76 (1,72-1,80)	2,17 (2,02-2,33)	duur zwangerschap, aard bevalling ^d , SGA
Geslachtshormonen						
Testosteron	ng/dl	275	100%	92,45 (89,28-95,74)	130,52 (123,37-137,67)	duur zwangerschap, geslacht
Oestradiol	ng/l	275	100%	2682 (2456-2929)	4685 (-,) ^b	duur zwangerschap, geslacht
Sexhormoon Bindend Globuline (SHBG)	µg/dl	275	100%	0,73 (0,70-0,76)	1,12 (0,93-1,31)	duur zwangerschap, geslacht
Luteïniserend hormoon (LH)	IU/l	275	30,6%	<LOQ ^a	1,21 (-,) ^b	duur zwangerschap, geslacht
Follikel Stimulerend Hormoon (FSH)	IU/l	275	24,7%	<LOQ ^a	0,49 (-,) ^b	duur zwangerschap, geslacht
Metabole hormonen						
Leptine	µg/l	271	100%	5,51 (5,12-5,94)	12,71 (10,79-14,62)	duur zwangerschap, geslacht, BMI
Insuline	pmol/l	272	98,9%	27,46 (25,41-29,67)	67,18 (52,45-81,91)	duur zwangerschap, geslacht, BMI
Groei en ontwikkeling						
Geboortegewicht	kg	281	n.v.t.	3463 (3419-3508) ^c	3989 (3901-4077)	duur zwangerschap, geslacht, leeftijd, lengte moeder, BMI moeder, roken tijdens zwangerschap, pariteit
Geboortelengte	cm	254	n.v.t.	50,18 (49,96-50,40) ^c	52,02 (51,45-52,59)	duur zwangerschap, geslacht, leeftijd, lengte moeder, lengte vader, roken tijdens zwangerschap, pariteit
Hoofdomtrek	cm	243	n.v.t.	34,37 (34,22-34,52) ^c	35,68 (35,38-35,99)	duur zwangerschap, geslacht, leeftijd,

SAMENVATTING

Effectmeting	Eenheid	N	%>LOQ	Referentiegemiddelde (95% BI)	Referentie P90 (95% BI)	Confounders
						roken tijdens zwangerschap, pariteit
Zwangerschapsduur	weken	281	n.v.t.	39,34 (39,19-39,48) ^c	41,00 (-, -) ^b	leeftijd, roken tijdens zwangerschap
Fertiliteit						
Time-to-pregnancy, huidig	maanden	231	n.v.t.	3,17 (2,73-3,67)	18,70 (13,98-23,42)	duur zwangerschap, geslacht, BMI

Afkortingen: n.v.t.: niet van toepassing; BMI: Body Mass Index; LOQ: limit of quantification (=kwantificatielimiet); P90: 90^e percentiel; BI: betrouwbaarheidsinterval; SGA: Small for Gestational Age

^aVoor biomerkers waarbij meer dan 50% van de metingen onder de LOD/LOQ liggen, wordt enkel de referentie P90 (95% BI) gerapporteerd.

^bDe spreiding in de data laat niet toe een betrouwbaarheidsinterval op de P90 te berekenen.

Voor alle continue effectmerkers werd het geometrisch gemiddelde berekend als referentiegemiddelde, behalve voor de continue parameters van groei en ontwikkeling^c daar werd het aritmetisch gemiddelde berekend.

^dAard bevalling: keizersnede vs. vaginale bevalling.

SAMENVATTING

Tabel III: Referentiewaarden voor parameters van effect (binair) in Vlaams humaanbiomonitoringsnetwerk, pasgeborenen, 3^e Steunpunt Milieu en Gezondheid (2012-2015)

Effectparameter	Eenheid	N	Referentiewaarde (95% BI)	Confounders
Astma en allergie				
Astma, diagnose door arts	%	238	9,01 (5,87-13,59)	roken, familiaal astma
Astma, nu	%	234	15,99 (11,75-21,40)	roken, familiaal astma
Astma, ooit	%	233	24,48 (19,24-30,60)	roken, familiaal astma
Hooikoorts, diagnose door arts	%	238	23,36 (17,87-29,92)	roken, familiaal hooikoorts
Hooikoorts, ooit	%	236	28,28 (22,41-34,99)	roken, familiaal hooikoorts
Eczeem	%	235	5,73 (3,16-10,15)	roken, familiaal eczeem
Allergie voor voeding, geneesmiddelen of insectenbeten	%	230	27,53 (22,08-33,73)	roken, familiaal allergie
Allergie voor metaal, onderhouds-, huishoud- of verzorgingsproducten	%	227	21,53 (16,50-27,58)	roken, familiaal allergie
Allergie voor metaal	%	232	11,65 (7,99-16,67)	roken, familiaal allergie
Allergie voor onderhouds-, huishoud- of verzorgingsproducten	%	227	15,99 (11,64-21,57)	roken, familiaal allergie
Allergie voor dieren	%	230	11,13 (7,51-16,20)	roken, familiaal allergie
Groei en ontwikkeling				
Small for Gestational Age (SGA)	%	281	5,01 (2,73-9,02)	geslacht, leeftijd, lengte moeder, BMI moeder, roken tijdens zwangerschap, pariteit
Large for Gestational Age (LGA)	%	281	6,98 (3,86-12,30)	geslacht, leeftijd, lengte moeder, BMI moeder, roken tijdens zwangerschap, pariteit
Prematuur (<37 weken)	%	281	0,01 (0,01-0,02)	leeftijd, roken tijdens zwangerschap
Fertiliteit				
Time-to-pregnancy >12 maanden, huidig	%	231	9,67 (6,25-14,66)	leeftijd, roken
Time-to-pregnancy >12 maanden, ooit	%	264	13,49 (9,68-18,48)	leeftijd, roken
Miskramen, <22 weken	%	278	25,08 (20,28-30,58)	roken

SAMENVATTING

Effectparameter	Eenheid	N	Referentiewaarde (95% BI)	Confounders
Miskramen, alle	%	280	26,22 (21,33-31,79)	roken
Vruchtbaarheidsbehandeling, huidig	%	239	11,85 (8,18-16,86)	leeftijd, roken
Vruchtbaarheidsbehandeling, ooit	%	265	13,45 (9,80-18,18)	roken
Hormonale stimulatie, huidig	%	224	6,38 (3,73-10,72)	leeftijd, roken
Hormonale stimulatie, ooit	%	251	8,82 (5,87-13,05)	roken

Afkortingen: BMI: Body Mass Index; BI: betrouwbaarheidsinterval

2. **Relaties tussen blootstellingsmerkers en mogelijke determinanten** zoals persoonskarakteristieken, levensstijl, omgevingsfactoren en methodologische aspecten van het onderzoek

Dankzij de koppeling van biomerkermetingen aan uitgebreide vragenlijsten is het mogelijk om de biomerkers in detail te interpreteren. Deze analyse laat toe om beleidsmakers handgrepen aan te bieden voor preventie, remediëring en sensibilisering. Door de link te leggen met persoonskarakteristieken is het mogelijk om gevoelige doelgroepen (bijv. moeders met overgewicht of obesitas, 'jonge' of 'oude' moeders, enz.) te selecteren en gerichte preventiecampagnes uit te voeren. De koppeling van blootstellingsmerkers met levensstijl- en milieufactoren laat toe om prioriteiten te stellen naar milieumaatregelen of sensibilisatiecampagnes rond o.a. consumptie van bepaalde voedingsproducten tijdens de zwangerschap.

Een overzicht van de significante associaties ($p < 0,05$) tussen biomerkers en determinanten wordt gegeven in Tabel IV. Deze resultaten zijn gebaseerd op meervoudige regressieanalyses, waarbij voor iedere factor wordt nagegaan wat het effect is op de biomerkers van blootstelling, gecorrigeerd voor de andere factoren in het model.

De meeste POP's stijgen met de leeftijd van de moeder en geven op die manier aan dat pollutanten zich in het lichaam kunnen opstapelen. Zowel de persistente gechloroerde pollutanten als de perfluorderivaten waren sterk geassocieerd met de leeftijd van de moeder. Er werden geen significante verschillen in blootstelling gevonden tussen jongens en meisjes. Enkel PFNA was hoger bij meisjes dan jongens. Specifiek voor de merker-PCB's zien we dat determinanten die verband houden met de vetmassa in het lichaam een rol spelen, nl. een dalende PCB-concentratie in het navelstrengbloed bij een stijgende BMI, grotere gewichtstoename tijdens de zwangerschap en indien verdikt tijdens de laatste 5 jaar voor de zwangerschap. Bij hogere bloedvet-waarden werden hogere POP's-gehalten teruggevonden. De POP's worden gedeeltelijk van moeder op kind overgedragen via de navelstreng en de moedermelk, waardoor de gehalten in de moeder dalen tijdens de zwangerschap en het geven van borstvoeding. Dit wordt bevestigd door de dalende POP's-gehalten in het navelstrengbloed bij toenemende pariteit (aantal geboortes met zwangerschapsduur van 22 weken of meer) en langere periode van borstvoeding na vorige bevallingen. Specifieke levensstijlfactoren konden ook gelinkt worden met blootstelling aan POP's en zware metalen. Het effect van roken op cadmium werd hier bevestigd. Alcoholconsumptie was geassocieerd met hogere arseenconcentraties en met een hogere POP's-blootstelling, maar de achterliggende verklaring hiervoor is onduidelijk. Bepaalde voedingspatronen vertonen associaties met hogere blootstelling, zoals visconsumptie en arseen; orgaanvlees, eieren of melk(producten) en POP's,

Tabel IV: Resultaten meervoudig regressiemodel: significante associaties ($p < 0,05$) tussen biomerkers van blootstelling en determinanten (pijlen geven de richting aan: ↑ = toename; ↓ = afname; NL = niet-lineair; X = associatie zonder richting)

	Persistente gechloreerde polluenten						Perfluorderivaten				Zware metalen						
	merker-PCB's	HCB	p,p'-DDE	oxychlooraan	trans-nonachloor	lindaan	dioxine-achtige stoffen	PFOA	PFOS	PFHxS	PFNA	arsen	cadmium	koper	lood	mangaan	thallium
Persoonsgebonden factoren																	
Leeftijd moeder ↗	↑		↑	↑	↑	↑		NL	↑	↑	↑					NL	
Body-mass index (BMI) moeder ↗	↓																
Hoogste opleiding moeder												NL					
Geboorteland ouders			X			X						X		X		X	
Fysiologische karakteristieken																	
Bloedvet ↗	NL		↑	↑	↑	↑											
Serum ferritine ↗																	↓
Zwangerschap																	
Geslacht kind (meisjes vs. jongens)											↑						
Duur borstvoeding vorige zwangerschappen ↗	↓							↓		↓	↓						
Pariteit ↗				↓		↓			↓								↓
Levensstijlfactoren																	
Roken tijdens zwangerschap (ja vs. neen)													↑		↑		
Alcohol tijdens zwangerschap (ja vs. neen)	↑			↑								↑					
Alcohol voor zwangerschap ↗					↑			↑	↑	↑	↑						
Gewichtstoename tijdens zwangerschap ↗	↓			↓													
Gewichtsverandering laatste 5 jaar ↗	↓																
Stoken binnen alle categorieën (ja vs. neen)	↑																
Klimatologische parameter																	
Seizoen						X							X	X			
Voedingsgerelateerde factoren																	
Consumptie van aardappelen									↑								
Consumptie van ei			↑														
Consumptie van melk en melkproducten				↑													
Consumptie van orgaanvlees	↑					↑		↑	↑		↑						
Consumptie van peulvruchten																	↑
Consumptie putwater						↑											
Consumptie van vis						↑						↑					
Lokale milieugerelateerde factoren																	
Consumptie van lokale bladgroenten				↑													
Consumptie van lokale groenten									↑								

De grijs gearceerde determinanten zijn als confounder in het meervoudig regressiemodel geforceerd.

Afkortingen: PCB's: polygechloreerde bifenyls: som PCB 138, 153 en 180 (merker-PCB's); HCB: hexachloorbenzeen; p,p'-DDE: p,p'-dichloordiphenyldichloorethaan; PFOA: perfluor-octaanzuur; PFOS: perfluor-octaansulfonzuur; PFHxS: perfluor-hexaansulfonzuur; PFNA: perfluor-nonaanzuur; NL: niet lineair.

3. Opvolgen van tijdstrends voor de blootstellingsmerkers (vergelijking van resultaten anno 2013-2014 met campagnes 2002-2006; 2007-2011)

Eén van de doelstellingen van het huidige Steunpunt Milieu en Gezondheid is om tijdstrends binnen Vlaanderen op te volgen. Dankzij de continuïteit van meten (om de 5 jaar), en de uniforme manier van werken (consistentie in selectie biomerkers, doelgroepen, metingen, statistische verwerking en interpretatie), is het Vlaams humanebiomonitoringsnetwerk een krachtig middel om historische trends op te volgen en te evalueren.

Voor de **persistente gechloreerde polluenten** (PCB's, p,p'-DDE, hexachloorbenzeen) werd een duidelijke daling in de tijd vastgesteld. Het gebruik van deze stoffen is verboden sinds de jaren '70 en '80; maatregelen voor remediëring werden geïmplementeerd sinds de jaren '90. Daardoor dalen de concentraties in het milieu, en bijgevolg ook in de mens. Dit wordt duidelijk

geïllustreerd door de humane biomonitoringsgegevens. De waarden van merker-PCB's en p,p'-DDE zijn ongeveer gehalveerd over een periode van 10 jaar (2003-2014), terwijl voor HCB deze halvering al na de eerste 5 jaar (2003-2009) waargenomen werd, voor de periode van 2009-2014 werd er geen verdere daling vastgesteld. Dezelfde dalende trend werd ook gevonden bij de jongeren van de referentiecampagne van het 3^{de} Steunpunt.

De gemiddelde blootstelling aan twee belangrijke **perfluorderivaten**, nl. PFOA en PFOS, vertoont een dalende trend in de tijd. Dit is mogelijk toe te schrijven aan een verstrengde wetgeving in de periode waarin de twee campagnes werden uitgevoerd. Het blijft wel belangrijk om de verschillende perfluorderivaten verder op te volgen in de tijd, omdat verboden congenen soms vervangen worden door alternatieve vormen, waarvan de effecten op gezondheid nog niet gekend zijn, en die dus nog niet gereguleerd zijn.

Lood in navelstrengbloed vertoont een duidelijke dalende tijdstrend. Deze trend werd ook al vastgesteld bij de jongeren van de referentiecampagne van het 3^{de} Steunpunt. De invoer van loodvrije benzine in de jaren '80 heeft wereldwijd tot spectaculaire dalingen van de loodconcentraties geleid. Wegens zijn persistentie blijft lood uit het verleden echter nog in het milieu circuleren (o.m. via fijnstof), maar langzaam dalen deze niveaus in de omgeving, en dus ook in het menselijk lichaam. De verdere daling is deels ook toe te schrijven aan andere saneringen, bijv. het vervangen van loden drinkwaterleidingen en renovatie van oude huizen waar loodhoudende verf werd gebruikt. De dalende trend voor **cadmium** in navelstrengbloed is het meest uitgesproken. Voor de zware metalen **thallium en arseen** werd een significante stijging gevonden ten opzichte van het vorige Steunpunt (2009). Een mogelijke verklaring voor de stijging van arseen is een toename van de visconsumptie.

4. Vergelijken van Vlaamse referentiewaarden met **de internationale literatuur**

De biomerkeergehaltes kunnen vergeleken worden met beschikbare informatie uit buitenlandse campagnes en eerdere Vlaamse en Belgische studies. Bij deze vergelijkingen moet wel rekening gehouden worden met verschillen in rekruteringsstrategie, samenstelling van de onderzochte bevolking, leeftijdsgroep, rekruteringsperiode en meettechniek.

Voor de **persistente gechloreerde pollutanten** (PCB's, p,p'-DDE, HCB, oxychlordan, trans-nonachloor en lindaan) lagen de waarden aanzienlijk lager vergeleken met beschikbare buitenlandse biomonitoringscampagnes. De gegevens uit de 3xG studie (regio Dessel-Mol-Retie) (Rapport 3xG, 2013) bevestigen de daling in de tijd voor PCB's en p,p'-DDE. De HCB-gehalten in de huidige campagne liggen echter hoger ten opzichte van de 3xG studie. De waarden voor de **zware metalen** (lood, cadmium, mangaan, koper, thallium en arseen) in navelstrengbloed in Vlaanderen lagen relatief laag in vergelijking met de internationale literatuur en vergelijkbaar met deze uit de 3xG studie. De gehalten aan **perfluorderivaten** (PFOS, PFOA, PFHxS, PFNA en PFBS) waren vergelijkbaar met een aantal recente studies in overeenkomstige bevolkingsgroepen, bijv. Nederland, Duitsland en Noorwegen en de Vlaamse 3xG studie.

Sommige biomerkers vragen verdere analytische optimalisatie alvorens de absolute waarden goed geïnterpreteerd kunnen worden (o.a. Calux (dioxine-achtige stoffen), perfluorverbindingen). Harmonisatie van de analytische meetmethodes tussen verschillende nationale en internationale laboratoria en het beschikken over de nodige referentiematerialen zou een belangrijke meerwaarde zijn.

5. Hoe percipieert men 'milieu en gezondheid' in Vlaanderen?

50% van de deelnemende moeders zegt milieuhinder in de leefomgeving te ondervinden, het gaat dan vooral over lawaai- en geurhinder van verkeer en burenlawaai. 32% van de moeders is ongerust over de gezondheid ten gevolge van milieuproblemen. Luchtvervuiling wordt daarbij aanzien als de grootste bedreiging. Slechts 4% meldt gezondheidsklachten gelinkt aan milieufactoren. Deelnemers die wonen in een stedelijke omgeving signaleren vaker hinder van verkeer (lawaai, geurhinder en smog) en vinden luchtvervuiling vaker de meest bedreigende vorm van milieuvuiling. Voor oplossingen voor de milieuproblemen in Vlaanderen zien de deelnemende moeders een grote rol voor burgers. Er wordt gewezen op ieders verantwoordelijkheid om de milieuproblemen op te lossen en de verantwoordelijkheid van de overheid om gedragsverandering te sturen en te ondersteunen. Daarnaast wordt ook het belang benadrukt van een verduurzaming van de industrie, onze mobiliteit en de landbouw, technologische vooruitgang en het uitbreiden van de groene ruimte.

Voor informatie over milieuvuiling hebben de deelnemende moeders vooral vertrouwen in wetenschappers en de huisarts. Ook milieuoorganisaties, de school en consumentenorganisaties genieten relatief veel vertrouwen. Toch verwacht men naast informatie van wetenschappers ook informatie van de overheid. Tot slot vinden de deelnemende moeders dat de plaatselijke bevolking betrokken moet worden bij milieubeleid, hoewel de bereidheid om zelf actief te participeren eerder klein is bij deze doelgroep.

6. Bestuderen van **associaties tussen interne chemische blootstelling en gezondheidseffecten**

In Tabel V wordt een overzicht gegeven van de significante blootstelling-effect relaties ($p < 0,05$). De blootstelling-effect relaties die positief geassocieerd waren, d.w.z. indien de blootstelling toenam, dan steeg (de kans op) het effect, worden aangeduid met een opwaartse pijl; de negatieve omgekeerde associaties, d.w.z. indien de blootstelling toenam dan daalde (de kans op) het effect, worden aangeduid met een neerwaartse pijl. Deze positieve en negatieve associaties zijn statistische relaties en doen geen rechtstreekse uitspraak over de invloed op de gezondheid.

Tabel V: Resultaten blootstelling-effect relaties: significante associaties ($p < 0,05$) tussen biomerkers van blootstelling en effectmerkers (pijlen geven de richting aan: ↑ = toename; ↓ = afname)

	Persistente gechloreerde polluenten						Perfluorderivaten				Zware metalen						
	merker-PCB's	HCB	p,p'-DDE	oxychlooraan	trans-nonachloor	lindeaan	dioxine-achtige stoffen	PFOA	PFOS	PFHxS	PFNA	arsen	cadmium	koper	lood	mangaan	thallium
DNA-schade																	
Komeetest								↑				↓					
Mitochondriaal DNA																↑	
Schildklierhormonen																	
Thyroid Stimulerend Hormoon (TSH)																	
Trijodothyronine (fT3)	↓																
Thyroxine (fT4)				↓													
Geslachtshormonen																	
Testosteron																	
Oestradiol																	
Ratio testosteron/oestradiol													↓				
Sexhormoon Bindend Globuline (SHBG)	↑			↑						↑		↑					
Luteïniserend Hormoon (LH)																	
Follikel Stimulerend Hormoon (FSH)			↓				↑										
Metabole hormonen																	
Leptine																	
Insuline														↑			↓
Fertiliteit																	
Time-to-pregnancy					↓			↓		↓							
Miskramen								↓	↓								
(Hormonale) zwangerschapsstimulatie			↑														
Groei & ontwikkeling																	
Geboortegewicht				↓													
Geboortelengte	↓			↓		↓		↓		↓							
Hoofdomtrek		↓	↑														
Zwangerschapsduur										↑							
Small for Gestational Age (SGA)																	
Large for Gestational Age (LGA)				↓		↑											
Astma & allergie																	
Astma		↓						↓	↓								
Hooikoorts	↓		↓					↓	↓								
Eczeem																	
Allergie voor voeding, insecten of geneesmiddelen																	
Allergie voor chemische producten									↓								
Allergie voor dieren								↓									
Allergie voor metaal				↑													

De grijs gearceerde blootstellingsmerkers zijn niet bestudeerd voor de specifieke effectmerkers.

Afkortingen: PCB's: polygechloreerde bifenyls: som PCB 138, 153 en 180 (merker-PCB's); HCB: hexachloorbenzeen; p,p'-DDE: p,p'-dichloordiphenyldichloorethaan; PFOA: perfluor-octaanzuur; PFOS: perfluor-octaansulfonzuur; PFHxS: perfluor-hexaansulfonzuur; PFNA: perfluor-nonaanzuur.

De bovenstaande resultaten geven aan dat bij de huidige concentraties van polluenten in het milieu er biologische effecten en gezondheidseffecten worden waargenomen.

De gevonden associaties bevestigen meestal vroegere resultaten uit onze studies en liggen in lijn met huidige inzichten over de werkingsmechanismen van deze milieupolluenten. Zo zijn de persistente gechloreerde polluenten positief gerelateerd met het gonadotrope hormoon SHBG en negatief met de schildklierhormonen. Dit werd reeds waargenomen in vorige FLEHS-campagnes en in andere studies (Boas et al. 2006; Grandjean et al. 2012b; Hagmar 2003; Warembourg et al. 2015) en kan in verband gebracht worden met de endocrien

verstorende werking van deze stoffen. Een ander voorbeeld dat bevestigd wordt zowel in de vorige FLEHS-campagnes als de literatuur is de relatie tussen de perfluorderivaten en PCB's en de verlaagde kans op astma en allergie. Zo zouden deze stoffen inwerken op de humorale immuunrespons die een voorname rol speelt in respiratoire allergische aandoeningen. Ook wordt er een associatie gevonden tussen blootstelling aan lood en verhoogde insulinegehaltes, dit werd eerder al bij dieronderzoek aangetoond (Faulk et al. 2014). Daarnaast worden in deze studie ook een aantal significante blootstelling-effect relaties geobserveerd die de wetenschappelijke literatuur tegenspreken, bv. de perfluorderivaten en kortere tijd om zwanger te worden.

Anderzijds blijkt dat er vaak geen eenduidigheid is wat betreft de uitkomst van de resultaten in de verschillende wetenschappelijke studies. Er bestaat geen consensus over de relatie tussen de persistente organische pollutanten (POP's) op de parameters van groei en ontwikkeling. Er worden zowel positieve als negatieve associaties gerapporteerd, en een aantal studies vinden ook aanwijzingen van mogelijke effect modificatie van geslacht of roken, nl. verschillen in het effect van een blootstelling op een bepaald eindpunt in jongens versus meisjes, of rokers versus niet-rokers. Het verdient aanbeveling om de gegevens van de verschillende campagnes samen te brengen om de statistische power te verhogen, en om de interactie met mogelijke effect modifiers na te gaan. Hoewel de interne blootstelling in de bevolking met de jaren daalt, blijkt uit deze studie dat onderzoek naar de effecten op biologische of gezondheidseindpunten noodzakelijk blijft voor deze persistente pollutanten. Vermits iedereen, en dus ook zwangere vrouwen, zijn blootgesteld aan diverse complexe mengsels van pollutanten, waarbij sommige stoffen een tegengestelde werking hebben, is het aangewezen de associaties tussen blootstelling en effect voorzichtig te interpreteren als men elke pollutant afzonderlijk correleert met de effecten.

Aandachtspunten voor het beleid die hieruit volgen zijn bv. investeren in het opvolgen van zwangere moeders en jonge kinderen via geboortecohorten in Vlaanderen, en de organisatie van een kwaliteitsvolle inventaris en opvolging van gezondheidsproblemen die gerelateerd zijn aan pollutanten, zoals astma, allergie en vruchtbaarheidsproblemen. De geobserveerde blootstelling-effect relaties met de nieuwere pollutanten, zoals de perfluorderivaten tonen aan dat opvolging en regelgeving omtrent deze chemische stoffen noodzakelijk is. Ook de opvolging en remediëring van historische pollutanten, zoals de persistente gechloreerde pollutanten, blijft een prioriteit.