

Eindrapport

Cross-sectioneel onderzoek in Genk-Zuid 2016-2018

Deze studie is uitgevoerd in opdracht van en met behulp van de financiële steun van de
Vlaamse overheid, stad Genk, gemeente
Diepenbeek, provincie Limburg en Vereniging
Industriëlen Genk.

Uitvoerders: PIH, in samenwerking met VITO, UHasselt, VUB

8 maart 2018

Partners

De meetcampagne is multidisciplinair en werd uitgevoerd door:

- PIH Antwerpen, verantwoordelijk voor de coördinatie van de studie en het veldwerk (Dr. Vera Nelen, Els Van De Mieroop, Dr. Elly Den Hond);
- VITO (Prof. Greet Schoeters, Dr. Gudrun Koppen, Dr. Rosette Van Den Heuvel), en VUB (Dr. Kim Croes, Dr. Sam De Craemer) verantwoordelijk voor het toxicologische onderzoek;
- UHasselt (Dr. Liesbeth Bruckers) en VITO (Drs. Eva Govarts), verantwoordelijk voor de statistische verwerking;
- UHasselt (Prof. Tim Nawrot, Drs. Annette Vriens), VUB (Dr. Sam De Craemer) en PIH (Dr. Elly Den Hond, Dr. Vera Nelen), verantwoordelijk voor interpretatie en rapportering.

De toxicologische metingen gebeurden door:

- Algemeen Medisch Laboratorium (AML), Antwerpen (Dr. M. Stalpaert, Dr. M. Uytterhoeven);
- VITO (Prof. G. Schoeters, Dr. R. Van Den Heuvel, Dr. G. Koppen, G. Jacobs);
- VUB, departement Analytische, Milieu en Geochemie (AMGC) (Dr. K. Croes, Dr. S. De Craemer).

Met speciale dank aan alle deelnemers en hun ouders; de directie en het personeel van de deelnemende scholen; de schoolartsen en medewerkers van de Centra voor Leerlingenbegeleiding (CLB's); alle lokale actoren, in het bijzonder het LOGO, het OCMW van Genk en de dienst wijkontwikkeling, en de milieudienst van Diepenbeek en Genk.

Contents

Partners	1
Samenvatting	5
Summary	17
Afkortingen	29
Inleiding	31
Doel	33
Methode	34
1. <i>Onderzoeksgebied</i>	34
2. <i>Biomerkers</i>	35
3. <i>Rekrutering en veldwerk</i>	36
3.1 Doelgroep	36
3.2 Onderzoeksprotocol	36
3.3 Rekruteringsstrategie	37
4. <i>Metingen en bevragingen</i>	40
4.1 Biomerkers van blootstelling	40
4.2 Biomerkers van effect	42
5. <i>Statistische analyses</i>	43
5.1 Beschrijving van de steekproef en vergelijking met deze van de andere campagnes	43
5.2 (Ruwe) resultaten voor biomerkers en effectmerkers	43
5.3 Gecorrigeerde vergelijking van de campagnes	44
5.4 Multiële imputatie	45
5.5 Vergelijking met richtwaarden	46
5.6 Relevante vergelijkingen op basis van milieu- en adresgegevens	46
Resultaten	49
1. <i>Beschrijving van onderzoekspopulatie</i>	49
1.1. Respons	49
1.2. Karakteristieken van de onderzoeksgroep	51
1.3. Staalafnamecondities	56
2. <i>Blootstellingsmerkers</i>	58
2.1. Zware metalen: cadmium	59
2.2. Zware metalen: chroom	67
2.3. Zware metalen: nikkel	73
2.4. Zware metalen: thallium	79
2.5. Zware metalen: arseen	85
2.6. Polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's)	97
2.7. Samenvatting resultaten blootstellingsmerkers	101
3. <i>Gezondheidseffecten</i>	103
3.1 Astma en allergie	103
3.2 Infecties	108
3.3 Genotoxiciteit	110
3.4 Puberteitsontwikkeling	120

<i>4. Vergelijking van concentraties in de lucht over de tijd, met interne blootstelling en de invloed van het industriegebied op de interne blootstelling</i>	<i>121</i>
4.1 Beschrijving van milieugegevens in Genk-Zuid en relatie met humane biomonitoring	121
4.2 Vergelijking van pollutconcentraties gemeten op studiedagen met jaarwaarden voor 2016	122
4.3 Vergelijking van interne blootstelling met gehalten van pollutanten gemeten in de lucht tijdens relevante tijdsvensters	125
4.4 Windrichting op de studiedagen en in het jaar 2016	128
4.5 Vergelijking van interne blootstelling met windrichting en afstand van de woning tot de industriezone	133
Beleidsinterpretatie	144
1. <i>Onderzoeksdesign & resultaten</i>	<i>144</i>
2. <i>Communicatie & samenwerking tussen partners</i>	<i>146</i>
3. <i>Resultaten</i>	<i>147</i>

Samenvatting

Inleiding

In september 2011 werden de resultaten van het humane biomonitoringsonderzoek Genk-Zuid voorgesteld door het Steunpunt Milieu en Gezondheid. De studie werd uitgevoerd in de periode van januari 2010 tot november 2010 bij 197 jongeren (14-15 jaar) die woonden in de onmiddellijke nabijheid van het industriegebied Genk-Zuid. Door middel van metingen in bloed, urine en haar kon de aanwezigheid van milieuvervuilende stoffen in het lichaam worden gemeten. Daarnaast werden ook gezondheidseffecten gemeten en bevraagd. In vergelijking met de Vlaamse controlegroep (n=210) werd in Genk-Zuid een significant hogere blootstelling vastgesteld aan meerdere zware metalen (chroom, cadmium, toxisch arseen, thallium, koper) en polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's). Wat betreft gezondheid, werd er in Genk-Zuid verhoogde DNA-schade vastgesteld; in vergelijking met algemeen Vlaanderen werden er subtiele verschillen geobserveerd voor hormoonconcentraties in bloed, ontwikkeling van de puberteit, astma en concentratievermogen, maar er werden geen medische afwijkingen vastgesteld.

De studieresultaten werden zowel door de Vlaamse overheid als door de regionale overheden vertaald in beleid. In het Vlaamse faseplan en in het E-missieplan Genk-Zuid werden acties geformuleerd om de milieubelasting in de buurt van het industriegebied te verminderen via het nemen van maatregelen en om verdere opvolging te doen.

Het huidige rapport beschrijft de resultaten van het nieuwe biomonitoringsonderzoek dat in 2016 werd uitgevoerd in Genk-Zuid. De studie werd uitgevoerd door een consortium van onderzoekers van het Provinciaal Instituut voor Hygiëne (PIH) van Antwerpen, de universiteit Hasselt, de vrije universiteit Brussel (VUB) en de Vlaamse Instelling voor Technologisch Onderzoek (VITO) in opdracht van en met de financiële steun van de Vlaamse overheid, de stad Genk, de gemeente Diepenbeek, de provincie Limburg en de Vereniging Industriëlen Genk (VIG). De studie werd begeleid en opgevolgd door de Technische Werkgroep, bestaande uit de opdrachtnemers en vertegenwoordigers van de Vlaamse overheid, de stad Genk, de gemeente Diepenbeek en Logo Limburg.

Doel

Het doel van de huidige studie is tweeledig:

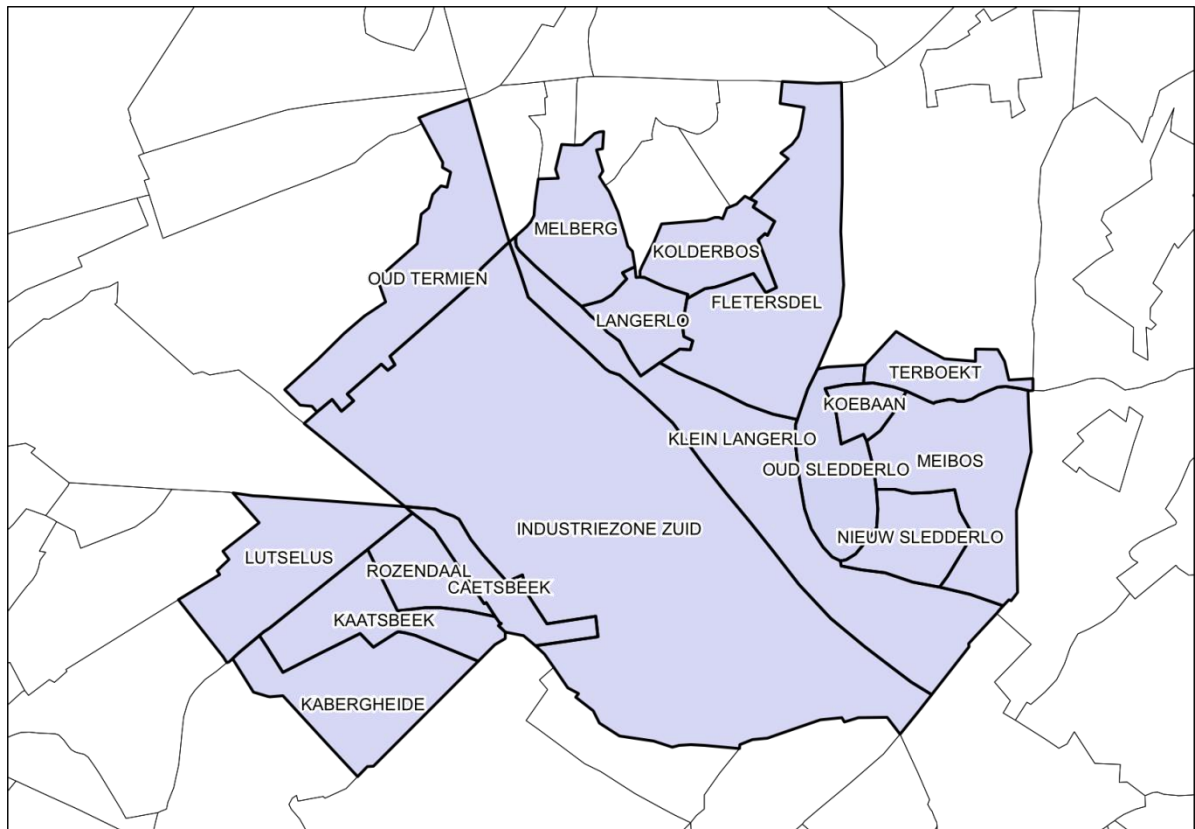
1. De milieublootstelling in **Genk-Zuid vergelijken met Vlaanderen**: via humane biomonitoring werden de blootstelling en mogelijke effecten van milieublootstelling op de gezondheid gemeten in **Genk-Zuid in 2016**, en vergeleken met de metingen van de **Vlaamse referentie uit 2013**.
2. Een **tijdstrend** opvolgen voor de milieublootstelling in Genk-Zuid: via humane biomonitoring werden de blootstelling en mogelijke effecten van milieublootstelling op de gezondheid gemeten in **Genk-Zuid in 2016**, en **vergeleken met** de metingen in **Genk-Zuid in 2010**.

Voor de selectie van de metingen werd geopteerd voor volgende prioritaire blootstellings- en effectmarkers: zware metalen (cadmium, chroom, nikkel, thallium, arseen), PAK's, DNA-schade, astma en allergie, infecties, puberteitskenmerken.

Methode

Het onderzoeksprotocol volgde zoveel mogelijk hetzelfde design als in de humane biomonitoringscampagne van 2010.

Het onderzoeksgebied was hetzelfde als in 2010 (zie Figuur 1) en bestond uit wijken van de gemeente Genk (Oud-Termien, Melberg, Kolderbos, Langerlo, Fletersdel, Klein-Langerlo, Terboekt, Koebaant, Meibos, Oud-Sledderlo, Nieuw-Sledderlo, Industriezone-Zuid en Caetsbeek) en de gemeente Diepenbeek (Lutselus, Rozendaal, Kaatsbeek en Kabergheide).



Figuur 1: Onderzoeksgebied

De doelgroep bestond opnieuw uit jongeren van 14-15 jaar (3^e jaar secundair onderwijs). Alle jongeren van geboortjaar 2001 of 2002 die binnen het onderzoeksgebied wonen (n=410) werden uitgenodigd om deel te nemen aan het onderzoek. Ze ontvingen een uitnodiging, een folder met uitleg over de studie, een selectieformulier en een toestemmingsformulier. Voorwaarden voor inclusie waren: 1) minimum 5 jaar in het gebied wonen; 2) toestemming van ouders en jongere om deel te nemen aan de studie; 3) voldoende Nederlands spreken om de vragenlijsten te kunnen invullen (mits hulp). Naast het versturen van de uitnodiging werden ook extra acties ondernomen om jongeren te motiveren tot deelname aan het onderzoek, zoals het geven van informatie over het onderzoek in verschillende scholen. Het onderzoek werd ook algemeen gepromoot door verschillende wijkpartners. Lokale huisartsen werden op de hoogte gebracht van het onderzoek via de huisartsenkring van Genk en de gemeente Diepenbeek. Verscheidene lokale actoren werden ook betrokken bij het onderzoek via een klankbordgroep. Daarnaast werden in sommige wijken gerichte campagnes gevoerd via huisbezoeken van de medisch milieukundige samen met medewerkers van de wijkwerking.

De biomerkers die relevant zijn voor de milieudruk en/of die verhoogd waren in het eerste humane biomonitoringsprogramma werden geselecteerd voor de huidige studie. Een overzicht van de biomerkers wordt gegeven in Tabel I.

Tabel I: Overzicht van biomerkers in Genk-Zuid 2016

Parameter	Analyse	Interpretatie
METINGEN in URINE		
zware metalen	cadmium	blootstelling aan Cd dat is opgestapeld in het lichaam
zware metalen	chromium	blootstelling aan Cr(III) + Cr(VI) tijdens vorige dagen
zware metalen	nikkel	blootstelling aan oplosbaar Ni tijdens vorige dagen
zware metalen	thallium	blootstelling aan Tl tijdens vorige dagen
zware metalen	arseen metabolieten	blootstelling aan toxisch en niet-toxisch As in voorbije dagen
PAK's	1-hydroxypyreen	blootstelling aan PAK's tijdens voorbije dagen
DNA-schade	8-hydroxydeoxy-guanosine (8-OHdG)	merker voor oxidatieve DNA-schade
	creatinine	maat voor verdunning van de urine
	soortelijk gewicht	maat voor verdunning van de urine
METINGEN in BLOED		
zware metalen	cadmium	blootstelling aan Cd in voorbije 2-3 maanden
zware metalen	chromium	blootstelling aan Cr(III) + Cr(VI) in voorbije maanden
zware metalen	nikkel	blootstelling aan oplosbaar Ni tijdens vorige dagen
zware metalen	thallium	blootstelling aan Tl tijdens vorige dagen
DNA-schade	komeettest	DNA breuken
DNA-schade	micronucleus	chromosomale schade
	serum ferritine	maat voor ijzerstatus van het lichaam
VRAGENLIJSTEN		
astma & allergie	vragenlijst	diagnose van astma en allergie (hooikoorts, eczeem, ...)
infecties	vragenlijst	voorkomen van luchtweginfecties, oorontsteking

In vergelijking met Genk-Zuid 2010 werden twee nieuwe testen toegevoegd aan het onderzoeksprotocol.

Voor toxisch arseen werd overgeschakeld naar een nieuwe, verbeterde analysemethode. Deze methode werd voor het eerst gebruikt in Vlaanderen in 2013, waardoor enkel een vergelijking mogelijk is met de Vlaamse referentie, en niet met Genk-Zuid 2010.

Bijkomend werd ook de micronucleustest uitgevoerd als maat voor DNA-schade omdat voor deze test in de literatuur een goede predictieve waarde voor kankerrisico werd gerapporteerd in prospectief onderzoek. Ook hier is een vergelijking mogelijk met Vlaanderen 2013, maar niet met Genk-Zuid 2010.

De vragenlijsten, staalafnamecondities, technische metingen en toxicologische metingen werden volledig overgenomen uit het studieprotocol van de humane biomonitoringscampagne Genk-Zuid in 2010. Jongeren die deelnamen aan de studie gaven een bloed- en urinestaal, werden gewogen en gemeten door de studieverpleegkundige, vulden (deels alleen, en deels samen met hun ouders) vragenlijsten in en gaven de toestemming aan de onderzoekers om gegevens over groei en puberteitsontwikkeling op te vragen bij het Centrum voor Leerlingenbegeleiding (CLB).

De onderzoeksdagen vonden plaats in de scholen en in wijkcentra.

De chemische metingen werden uitgevoerd door dezelfde laboratoria als in Genk-Zuid 2010 en Vlaanderen 2013. Omwille van veranderingen in de methode of het toestel, waren sommige meetmethoden niet volledig vergelijkbaar tussen de verschillende campagnes. Indien de verandering goed gedocumenteerd en systematisch was, kon er bij de vergelijking van de campagnes gecorrigeerd worden via toepassing van een multiple imputatie in de statistische analyse. Indien er sprake was van een niet-systematisch verschil in de meetmethode, was vergelijking tussen de campagnes niet mogelijk. De details van de meetmethoden worden gegeven in Bijlage 2; de multiple imputatie wordt beschreven in Bijlage 1.

Vooraleer de analyse van de puberteitsgegevens uit te voeren, werd eerst een data cleaning op de gegevens uitgevoerd. Omwille van exclusiecriteria en omwille van wegvallen van gegevens na kwaliteitscontroles was de finale groep te klein om een betrouwbare analyse uit te voeren op de data. De gegevens van puberteit werden dus niet geanalyseerd in de huidige studie (zie Bijlage 2).

De statistische analyse werd uitgevoerd door dezelfde onderzoeksgroep met vergelijkbare methodieken als in de humane biomonitoringscampagne Genk-Zuid 2010 en Vlaanderen 2013. De gemiddelde geometrische concentratie van een biomerker in Genk-Zuid 2016 werd vergeleken met respectievelijke waarden in Genk-Zuid 2010 en Vlaanderen 2013 door middel van een meervoudig regressiemodel, na correctie voor vooraf geselecteerde confounders en covariaten die in enkelvoudige modellen significant ($p < 0,25$) geassocieerd waren met de biomerker. Er werden lineaire meervoudige regressiemodellen gebruikt voor continue merkers, logische meervoudige regressiemodellen voor binaire merkers en binomiale meervoudige regressiemodellen voor tellingen ('count' data). Er werd geen correctie uitgevoerd voor multiple testing.

Resultaten

1. RESPONS

De doelgroep bestond uit 410 jongeren die wonen binnen het onderzoeksgebied, en geboren zijn in 2001 of 2002.

134 jongeren gaven samen met hun ouders toestemming om deel te nemen aan het onderzoek (getekend consent). Er was dus een totale positieve respons van 32,7%. Van deze 134 jongeren, kon 1 jongere niet worden bereikt voor verder contact; 9 jongeren waarvoor een onderzoek was gepland waren uiteindelijk niet beschikbaar omwille van ziekte, schooluitstap, of weigering op de dag van het onderzoek. Dit resulteerde in een finale onderzoeksgroep van 124 deelnemers (30,2%).

2. KARAKTERISTIEKEN VAN DE ONDERZOEKSGROEP

Op basis van de vragenlijsten bleek dat er in de onderzoeksgroep in Genk-Zuid in 2016 slechts 1 roker voorkwam. In de groep van Genk-Zuid 2010 en in de Vlaamse referentiegroep 2013 kwamen respectievelijk 4 en 10 dagelijkse rokers voor. Op basis van 1 observatie is het niet mogelijk om op een correcte manier te corrigeren in de statistische modellen. Daarom werd beslist om de analyses uit te voeren na exclusie van rokers. Voor iedere analyse werd wel een sensitiviteitsanalyse uitgevoerd om te controleren of de exclusie van de rokers het eindresultaat verandert.

De uiteindelijke onderzoeksgroep bestond dus uit 123 deelnemers, nl. 58 jongens (47,1%) en 65 meisjes (52,8%). De gemiddelde (SD) leeftijd was 14,4 ($\pm 0,6$) jaar en de gemiddelde (SD) body-mass

index bedroeg 20,7 ($\pm$ 4,3) kg/m². Wat betreft schooltype volgden 15,4% van de jongeren les in het BSO; 18,7% in het TSO en 65,8% in het ASO. Iets meer dan de helft van de ouders (53,9%) was hoog opgeleid (diploma hoger onderwijs) en 5,0% had geen diploma of enkel lager onderwijs gevolgd. Bij 33,7% van de jongeren was 1 of beide ouders niet geboren in België. 87,7% van de jongeren had nog nooit alcohol gedronken; 2 jongeren (1,6%) hadden ooit al drugs gebruikt. Bij 16,1% van de jongeren kwam astma voor in de familie (ouders en/of broers, zussen); bij 62,7% kwam 'een' vorm van allergie voor in de naaste familie. 54,5% van de jongeren at lokaal gekweekte groenten of fruit. 47,7% van de jongeren was blootgesteld aan sigarettenrook van anderen (passief roken).

3. BIOMERKERS VAN BLOOTSTELLING

Tabel II geeft de blootstelling in Genk-Zuid 2016 in vergelijking met de Vlaamse controlepopulatie uit 2013; Tabel III geeft de vergelijking tussen Genk-Zuid 2016 en Genk-Zuid 2010. Rode vakken duiden significante hogere waarden in Genk-Zuid in 2016 aan, groene vakken significant lagere waarden in Genk-Zuid 2016.

Tabel II: Vergelijking van biomerkers van blootstelling tussen Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013, analyse bij niet-rokers, na correctie voor determinanten.

Biomeerker van blootstelling	Correctie	Genk-Zuid 2016 GM (95% BI) of % (95% BI)	Vlaanderen 2013 GM (95% BI) of % (95% BI)	p-waarde
Cadmium in bloed (μ g/l)	a,b,c	0,20 (0,18 – 0,21)	0,18 (0,17 – 0,19)	0,049
Cadmium in urine (μ g/l)	a,b,d,e	0,16 (0,15 – 0,18)	0,12 (0,11 – 0,14)	0,001
Chroom in bloed (ng/l)	a,b	681 (611 – 761)	815 (704 – 943)	0,07
Chroom in urine (% stalen >DL)	a,b,d	15,1 (9,3 – 23,4)	68,8 (58,1 – 77,9)	<0,0001
Nikkel in bloed (ng/l)	a,b	456 (374 – 554)	372 (299 – 463)	0,22
Nikkel in urine (μ g/l)	a,b,d,f,g	1,43 (1,22 – 1,68)	1,49 (1,33 – 1,67)	0,68
AsBet in urine (μ g/l)	a,b,d,h	1,68 (1,15 – 2,46)	2,26 (1,64 – 3,10)	0,26
MMA in urine (μ g/l)	a,b,d	0,32 (0,27 – 0,38)	0,54 (0,48 – 0,61)	<0,0001
DMA in urine (μ g/l)	a,b,d,h	2,57 (2,26 – 2,93)	3,08 (2,77 – 3,43)	0,03
TRA in urine (μ g/l)	a,b,d,e,h	3,34 (2,96 – 3,76)	4,20 (3,81 – 4,63)	0,0045
As(III) in urine (% stalen >DL)	a,b,d	60,0 (49,9 – 69,4)	48,3 (39,8 – 56,9)	0,08
As(V) in urine (% stalen >DL)	a,b,d	26,7 (18,9 – 36,3)	72,6 (64,9 – 79,1)	<0,0001
Thallium in bloed (ng/l)	a,b	23,1 (21,9 – 24,3)	27,9 (27,0 – 28,9)	<0,0001
Thallium in urine (μ g/l)	a,b,d	0,32 (0,29 – 0,34)	0,30 (0,28 – 0,32)	0,29
1-hydroxypyreen in urine (ng/l)*	a,b,d	115 (102 – 130)	80 (62 – 104)	0,02

GM = geometrisch gemiddelde; BI = betrouwbaarheidsinterval; DL: detectielimiet; AsBet: arsenobetaine; MMA: monomethyl arsenaat; DMA: dimethyl arsenaat; TRA: toxisch relevant arseen.

* Statistische analyse na imputatie.

Correctie voor determinanten: (a) leeftijd; (b) geslacht; (c) serum ferritine; (d) soortelijk gewicht; (e) passief roken; (f) consumptie lokale groenten/fruit; (g) dragen van piercings/oorbellen; (h) recente visconsumptie.

Zowel **cadmium** in bloed als cadmium in urine lagen in 2016 in Genk-Zuid significant hoger dan in algemeen Vlaanderen (rand significant voor bloed en hoog significant voor urine). Indien rokers geïnccludeerd worden is het hogere niveau voor bloed cadmium niet meer significant. Bij vergelijking van Genk-Zuid 2016 met Genk-Zuid 2010 wordt voor cadmium in bloed een significant lagere waarde geobserveerd in de huidige campagne. De resultaten voor cadmium in Genk-Zuid wijzen dus op een verlaagde blootstelling sinds 2010 die echter nog steeds hoger ligt dan de blootstelling in Vlaanderen. Dat de waarden voor cadmium in bloed dichter liggen bij deze van

Vlaanderen dan die voor cadmium in urine kan verklaard worden door het feit dat cadmium in bloed minder beïnvloed wordt door historische blootstelling dan cadmium in urine.

Cadmium kan worden vergeleken met internationaal erkende gezondheidkundige richtlijnen. Blootstelling lager dan deze richtlijnen wordt beschouwd als veilig op basis van de huidige kennis; bij blootstelling boven deze richtlijnen is er een risico voor de gezondheid. Zowel in Genk-Zuid 2016 als in Vlaanderen 2013 lag de waarde van 1 deelnemer hoger dan de gezondheidkundige richtlijn (HBM-I) van 0,5 µg/l voor urinair cadmium. Voor bloed cadmium lag er geen jongere in Genk-Zuid 2016 en 1 jongeren in Vlaanderen 2013 boven de norm van 1,4 µg/l (Biomonitoring Equivalent). Dit toont aan dat de niveaus van cadmium in Vlaanderen én in Genk-Zuid net onder de veilige grens liggen.

Tabel III: Vergelijking van biomerkers van blootstelling tussen Genk-Zuid 2016 en Genk-Zuid 2010, analyse bij niet-rokers na correctie voor determinanten.

Biomarker	Correctie	Genk-Zuid 2016 GM (95% BI)	Genk-Zuid 2010 GM (95% BI)	p- waarde
Cadmium in bloed (µg/l)	a,b,c	0,20 (0,18 – 0,21)	0,23 (0,21 – 0,24)	0,003
Chroom in urine (% stalen >DL)	a,b,d	15,1 (9,3 – 23,4)	80,5 (73,7 – 85,8)	<0,0001
Nikkel in urine (µg/l)	a,b,d,e,f	1,43 (1,22 – 1,68)	2,39 (2,19 – 2,62)	<0,0001
Thallium in bloed (ng/l)	a,b	23,1 (21,9 – 24,3)	29,2 (28,3 – 30,0)	<0,0001
Thallium in urine (µg/l)	a,b,d	0,32 (0,29 – 0,34)	0,24 (0,22 – 0,25)	<0,0001
1-hydroxypyreen in urine (ng/l)*	a,b,d	115 (102 – 130)	111 (89 – 139)	0,80

GM = geometrisch gemiddelde; BI = betrouwbaarheidsinterval; DL: detectielimiet; AsBet: arsenobetaine; MMA: monomethyl arsenaat; DMA: dimethyl arsenaat; TRA: toxisch relevant arseen.

* Statistische analyse na imputatie.

Correctie voor determinanten: (a) leeftijd; (b) geslacht; (c) serum ferritine; (d) soortelijk gewicht; (e) consumptie lokale groenten/fruit; (f) dragen van piercings/oorbellen.

Voor **chroom** in urine lag het percentage stalen boven de detectielimiet lager in Genk-Zuid 2016 dan in Vlaanderen 2013 en dan in Genk-Zuid 2010, wat wijst op een daling van chroom in het lichaam. Chroom in bloed was niet significant verschillend tussen Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013; er kon geen vergelijking worden gemaakt met Genk-Zuid 2010.

Nikkel in bloed en nikkel in urine waren niet significant verschillend indien we Genk-Zuid 2016 vergelijken met Vlaanderen 2013. Bij vergelijking met Genk-Zuid 2010 werden in Genk-Zuid 2016 significant lagere waarden geobserveerd voor nikkel in urine (en er is geen vergelijking mogelijk voor nikkel in bloed). De resultaten wijzen dus op een dalende trend in de tijd binnen Genk-Zuid, en vergelijkbare niveaus met Vlaanderen.

Thallium in bloed lag in Genk-Zuid 2016 lager dan in Vlaanderen 2013 en Genk-Zuid 2010. Thallium in urine, daarentegen, lag hoger in Genk-Zuid 2016 dan in Genk-Zuid 2010. De reden voor deze tegenstrijdige resultaten is niet duidelijk, aangezien beide merkers een maat geven voor de recente blootstelling aan thallium.

De maximum waarde van urinair thallium in Genk-Zuid 2016 ligt ongeveer 10 keer lager dan de gezondheidkundige richtlijn (HBM-I). Er is dus een grote veilige marge in de blootstelling aan thallium.

Voor de meeste **arseen**metabolieten en hun som, waar enkel vergelijking met Vlaanderen in 2013 mogelijk was, lag de blootstelling in Genk-Zuid 2016 lager.

Voor monomethylarsenaat (MMA) werd de gezondheidkundige richtlijn in Genk-Zuid in 2016 minder vaak overschreden dan in Vlaanderen in 2013. Voor de andere metabolieten en de somparameter toxicologisch relevant arseen (TRA) was er geen significant verschil in het percentage overschrijdingen tussen Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013. Het grootste deel van de bevolking lag boven de kankergerelateerde richtlijnen, maar dit probleem is duidelijk niet specifiek voor Genk-Zuid, en is dit in feite ook niet voor België.

De **PAK-merker** in urine (1-hydroxypyreen) lag significant hoger in Genk-Zuid 2016 dan in algemeen Vlaanderen. De gemiddelde concentratie in Genk-Zuid 2016 was heel vergelijkbaar met de metingen van Genk-Zuid 2010. Net als in 2010 werd er in deze studie dus een verhoogde blootstelling aan PAK's in het onderzoeksgebied vastgesteld.

4. BIOMERKERS VAN EFFECT

Door middel van biomerkers van effect kan worden nagegaan wat de invloed is van blootstelling op de gezondheid. De polluenten die worden gemeten in de huidige studie, hebben mogelijke immuunverstorende, genotoxische en hormoonverstorende effecten. Daarom werden effectmerkers geselecteerd die de afweer bestuderen (astma, allergie, infectie) en die DNA-schade meten (genotoxiciteitstesten: komeetttest, 8-hydroxydeoxyguanosine in urine en micronucleustest). Hormoonverstoring werd niet meegenomen omdat er te weinig gegevens over puberteit beschikbaar waren.

Bij de interpretatie van de effectmerkers is het belangrijk om te onthouden dat meerdere polluenten en meerdere routes een rol kunnen spelen. Bijvoorbeeld cadmium, chroom, nikkel en PAK's kunnen allen bijdragen tot de DNA-schade in het lichaam. Zowel milieufactoren als leefstijlfactoren kunnen een invloed hebben op de gezondheid. Bijvoorbeeld roken en luchtvervuiling van de industrie kunnen beiden bijdragen aan de DNA-schade in het lichaam of tot astma.

Tabel IV geeft de effectmerkers in Genk-Zuid 2016 in vergelijking met de Vlaamse referentiepopulatie uit 2013; Tabel V geeft de vergelijking tussen Genk-Zuid 2016 en Genk-Zuid 2010. Rode vakken duiden significant hogere waarden in Genk-Zuid in 2016 aan, groene vakken significant lagere waarden.

Een aantal van de vervuilende stoffen die wordt bestudeerd in deze studie is immuunverstorend, d.w.z. dat ze het afweersysteem in het menselijk lichaam in de war kunnen brengen. Een aantal stoffen kan het immuunsysteem overstimuleren, en daardoor leiden tot allergieën; een aantal stoffen remt het afweersysteem waardoor een persoon meer vatbaar wordt voor infecties.

Het voorkomen van **astma en allergie** werd in Genk-Zuid via gestandaardiseerde vragenlijsten bevraagd en vergeleken met Vlaanderen 2013 (Tabel IV) en met Genk-Zuid 2010 (Tabel V). Er werden geen verschillen vastgesteld tussen Genk-Zuid en algemeen Vlaanderen; het percentage deelnemers met een allergie voor voeding, geneesmiddelen of insectenbeten lag in Genk-Zuid 2016 significant hoger dan in Genk-Zuid 2010. De reden voor deze geïsoleerde toename in de tijd is niet duidelijk, en aangezien het niet gepaard gaat met vergelijkbare trends van de andere vormen van allergie, bestaat de kans dat dit significant resultaat te wijten is aan toeval.

De gestandaardiseerde vragenlijst over het voorkomen van **infecties** werd gebruikt in Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013, maar nog niet in Genk-Zuid 2010. Er werden geen significante verschillen geobserveerd tussen Genk-Zuid 2016 en de Vlaamse referentiepopulatie uit 2013 voor het percentage jongeren met een infectie in de voorbije 12 maanden.

Tabel IV: Vergelijking van biomerkers van effect tussen Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013, analyse bij niet-rokers, na correctie voor determinanten.

Biomarker van effect	Correctie	Genk-Zuid 2016 % (95% BI) of GM (95% BI)	Vlaanderen 2013 % (95% BI) of GM (95% BI)	p-waarde
Astma en allergie				
Astma, diagnose door arts, %	a	4,3 (2,0 - 9,2)	8,2 (5,1 - 12,9)	0,16
Astma, laatste 12 maanden, %	a	11,0 (6,4 - 18,2)	14,8 (10,2 - 21,0)	0,35
Astma, ooit, %	a	16,8 (11,0 - 24,7)	20,9 (15,4 - 27,8)	0,39
Hooikoorts, diagnose door arts, %	b	16,1 (10,4 - 24,2)	16,9 (11,9 - 23,5)	0,86
Hooikoorts, ooit, %	b	23,1 (16,2 - 32,0)	24,6 (18,6 - 31,8)	0,78
Eczeem, %	c	14,6 (9,3 - 22,3)	8,3 (5,0 - 13,4)	0,09
Allergie voor voeding, geneesmiddelen of insectenbeten, %	d	35,4 (26,7 - 45,2)	30,5 (23,7 - 38,3)	0,42
Allergie voor metaal, chemicaliën, %	d	21,5 (14,4 - 30,8)	15,3 (10,5 - 21,8)	0,21
Allergie voor dieren, %	d	5,9 (2,8 - 12,2)	4,7 (2,4 - 9,1)	0,64
Infecties				
Infecties aan luchtwegen, %	e,f,g	13,9 (8,2 - 22,5)	18,6 (13,3 - 25,5)	0,32
Infecties aan oor, %	e,f	12,2 (7,3 - 19,7)	15,5 (10,7 - 21,7)	0,44
Alle infecties, %	e,f	58,8 (49,3 - 67,7)	68,6 (61,1 - 75,1)	0,10
Genotoxiciteitsmerkers				
Komeetttest (%DNA migratie)	a,b,h	0,94 (0,80 - 1,09)	1,49 (1,34 - 1,65)	<0,001
8-OHdG in urine (µg/l)	a,b	14,2 (12,9 - 15,7)	13,0 (12,2 - 13,9)	0,12
Micronucleustest (#/1000 cellen)	a,b,h,i	2,59 (2,23 - 3,00)	1,70 (1,49 - 1,94)	<0,001

GM = geometrisch gemiddelde; BI = betrouwbaarheidsinterval; 8-OHdG: 8-hydroxy-deoxy-guanosine

Correctie voor determinanten: (a) familiaal astma; (b) familiale hooikoorts; (c) familiaal eczeem; (d) familiale allergie; (e) leeftijd; (f) geslacht; (g) passief roken; (h) gemiddelde temperatuur in de 7 dagen voor de onderzoeksdag; (i) onderwijstype.

Een aantal vervuilende stoffen die in deze studie wordt bestudeerd is genotoxisch, d.w.z. dat ze het genetisch materiaal in het menselijk lichaam kunnen beschadigen. Daarom worden in Genk-Zuid ook genotoxiciteitsmarker opgenomen in de analyse.

De **komeetttest** geeft een maat voor herstelbare DNA-schade. De gemiddelde waarde van de komeetttest was in Genk-Zuid 2016 significant lager dan in Genk-Zuid 2010 én dan in Vlaanderen 2013.

8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) in urine is een maat voor DNA-herstel, en meet dus onrechtstreeks ook de DNA-schade. Er werden geen significante verschillen gedetecteerd tussen Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013. De vergelijking met Genk-Zuid 2010 kon niet worden gemaakt omwille van een verschil in meetmethode.

De **micronucleustest** geeft een maat voor opgestapelde DNA-schade over een langere periode. In een grootschalige opvolgstudie bij bijna 7.000 volwassenen uit 10 verschillende landen werd een verband aangetoond tussen het aantal micronuclei in bloedcellen en het risico op kanker na een

mediane follow-up van 8 jaar¹. De micronucleustest werd niet uitgevoerd in Genk-Zuid 2010 waardoor er geen vergelijking kan gebeuren in de tijd. In Vlaanderen 2013 werd de micronucleustest wel uitgevoerd. De gemiddelde waarde in Genk-Zuid 2016 lag hoger dan in Vlaanderen 2013. Hierbij is het belangrijk om aan te geven dat alle groepen in de normale range (achtergrondwaarden) zitten, waardoor de verhoogde waarde niet verontrustend is. Toch is een verhoging een aandachtspunt omdat lager altijd beter is.

Tabel V: Vergelijking van biomerkers van effect tussen Genk-Zuid 2016 en Genk-Zuid 2010, analyse bij niet-rokers, na correctie voor determinanten.

Biomarker van effect	Correctie	Genk-Zuid 2016 % (95% BI) of GM (95% BI)	Genk-Zuid 2010 % (95% BI) of GM (95% BI)	p-waarde
Astma en allergie				
Astma, diagnose door arts, %	a	4,3 (2,0 - 9,2)	7,4 (4,0 - 13,3)	0,26
Astma, laatste 12 maanden, %	a	11,0 (6,4 - 18,2)	14,7 (10,0 - 21,0)	0,36
Astma, ooit, %	a	16,8 (11,0 - 24,7)	20,8 (15,2 - 27,9)	0,40
Hooikoorts, diagnose door arts, %	b	16,1 (10,4 - 24,2)	20,1 (14,7 - 26,9)	0,39
Hooikoorts, ooit, %	b	23,1 (16,2 - 32,0)	27,8 (21,5 - 35,2)	0,38
Eczeem, %	c	14,6 (9,3 - 22,3)	19,9 (14,4 - 26,9)	0,25
Allergie voor voeding, geneesmiddelen of insectenbeten, %	d	35,4 (26,7 - 45,2)	23,1 (17,1 - 30,3)	0,03
Allergie voor metaal, chemicaliën, %	d	21,5 (14,4 - 30,8)	17,5 (12,4 - 24,2)	0,43
Allergie voor dieren, %	d	5,9 (2,8 - 12,2)	5,0 (2,5 - 9,7)	0,73
Genotoxiciteitsmerkers				
Komeetttest (%DNA migratie)	a,b,h	0,9 (0,8 - 1,1)	4,5 (4,1 - 4,8)	<0,001

GM = geometrisch gemiddelde; BI = betrouwbaarheidsinterval.

Correctie voor determinanten: (a) familiaal astma; (b) familiale hooikoorts; (c) familiaal eczeem; (d) familiale allergie; (e) leeftijd; (f) geslacht; (g) passief roken; (h) gemiddelde temperatuur in de 7 dagen voor de onderzoeksdag.

5. RELATIE TUSSEN BIOMERKERS EN MILIEUGEDEVENS

Voor iedere blootstellingsmarker werd nagegaan of er een relatie was met luchtmetingen die werden uitgevoerd door de Vlaamse Milieumaatschappij (VMM)².

Om na te gaan of de luchtvervuiling tijdens de studieperiode representatief is voor 2016 werden de luchtmetingen tijdens de onderzoeksdagen vergeleken met de jaarwaarden voor 2016 in Genk. Hier zien we dat er voldoende variatie was voor de gemeten concentraties in de lucht voor chroom en nikkel, die de variatie van de concentraties in het jaar 2016 goed benaderde. Voor arseen waren er op alle studiedagen lage waarden (niet meetbaar), zoals dit ook was voor het grootste deel van 2016. De gehalten van cadmium en PAK's op de studiedagen waren voornamelijk erg laag, met uitzondering van één of twee dagen waarop er erg hoge waarden waren.

Op groepsniveau zien we gelijkaardige trends in de luchtmetingen en de humane biomonitoringsresultaten. In de periode 2010 tot 2016 werd in de buurt van het industriegebied

¹ Bonassi S, Znaor A, Ceppi M et al. An increased micronucleus frequency in peripheral blood lymphocytes predicts the risk of cancer in humans. *Carcinogenesis* 2007; 28:625-31.

² <https://www.vmm.be/publicaties/luchtkwaliteit-in-genk-2014-2016>

Genk-Zuid een daling geobserveerd van de luchtconcentraties van chroom, nikkel en cadmium. Ook in de mens zien we een daling van deze pollutanten in diezelfde periode. Voor PAK's was er een status quo, zowel in de omgeving als in de interne blootstellingsmerkers.

Op individueel niveau werden de HBM resultaten vergeleken met de gehalten gemeten in de omgevingslucht voor relevante tijdsvensters en de overeenkomstige studiedagen. Hierbij zien we geen verband tussen de gehalten gemeten in de lucht en interne blootstelling. Dit is mogelijk te wijten aan een gebrek aan statistische power, gezien het kleine aantal observaties per studiedag. Verder is er ook invloed van andere blootstellingsroutes (voeding, huidcontact, ...) en moeten we rekening houden met het feit dat de jongeren niet enkel tijd thuis spenderen en dus nooit 24 uur op 24 zijn blootgesteld aan de lucht in Genk-Zuid.

De windrichting kan een invloed hebben op de concentratie van pollutanten in bepaalde regio's en dus mogelijk ook op de interne blootstelling. Er werd nagegaan wat de windrichting was in de relevante tijdsvensters voor de blootstellingsmerkers en in welke regio's (ten opzichte van referentiepunten in de industriezone) er voornamelijk wind afkomstig was vanuit de industriezone. Vervolgens werd er gekeken of de interne blootstelling verschillend was voor personen wonend in zones in de dominante windrichting, waar dus meer kans is op een hogere concentratie van pollutanten uit de industriezone. Interne blootstelling aan chroom was significant hoger bij personen die wonen in de zone waarbij er op basis van de wind meer afzetting van pollutanten uit de industriezone verwacht wordt (windafwaarts).

Daarnaast werd ook de invloed van de afstand van de woning tot de industriezone op de interne blootstelling getoetst, om na te gaan of personen die korter bij de industriezone wonen een hogere interne blootstelling hebben. Deelnemers die korter bij de industriezone wonen hadden een significant hogere kans op het hebben van een As(V) waarde boven de detectielimiet. Voor andere interne blootstellingen was er geen verhoging van de interne blootstelling voor jongeren die dichterbij de industriezone woonden.

De significante bevindingen voor chroom (windrichting) en As(V) (afstand tot industriezone) zijn geïsoleerd, en moeten met voorzichtigheid geïnterpreteerd worden omdat de kans bestaat dat deze resultaten te wijten zijn aan toeval en er niet gecorrigeerd werd voor multiple testing.

6. ALGEMEEN BESLUIT

Na de eerste humane biomonitoringscampagne in Genk-Zuid in 2010 werd een aantal maatregelen genomen om de milieublootstelling op en rond het industriegebied te verminderen. De huidige studie (Genk-Zuid 2016) wil nagaan of de interne blootstelling aan milieuvervuilende stoffen verschillend is ten opzichte van Genk-Zuid 2010 en ten opzichte van de Vlaamse referentiepopulatie uit 2013.

De bevindingen voor de **blootstellingsmerkers** kunnen als volgt worden samengevat:

Zware metalen:

- Blootstelling aan **cadmium** vertoont binnen Genk-Zuid een dalende trend in de tijd (2016 vs. 2010), maar is nog verhoogd ten opzichte van Vlaanderen 2013. Recente beleidsacties zullen sneller een invloed hebben op bloed cadmium (maat voor de middellange termijn) dan op urinair cadmium (maat voor de lange termijn). De hoogste waarden voor cadmium liggen in de buurt van de veilige grenzen.

BIOMERKER	Genk-Zuid 2016 vs. Genk-Zuid 2010	Genk-Zuid 2016 vs. Vlaanderen 2013
Cadmium in bloed	-15%  $p=0,003$	+10%  $p=0,049$
Cadmium in urine		+30%  $p=0,001$
Chroom in bloed		-16%  $p=0,07$
Chroom in urine	-81%  $p<0,0001$	-78%  $p<0,0001$
Nikkel in bloed		+22%  $p=0,22$
Nikkel in urine	-40%  $p<0,0001$	-4%  $p=0,68$
Thallium in bloed	-21%  $p<0,0001$	-17%  $p<0,0001$
Thallium in urine	+35%  $p>0,0001$	+6%  $p=0,29$

- **Chroom en nikkel** vertonen een dalende trend binnen Genk-Zuid (2016 vs. 2010). Voor urinair chroom liggen de waarden ook significant lager dan in Vlaanderen 2013. Voor nikkel worden geen verschillen met Vlaanderen vastgesteld.

- Voor **thallium** zijn de conclusies voor bloed en urine binnen Genk-Zuid (2016 vs. 2010) tegenstrijdig, alhoewel beide metingen een maat zijn voor recente blootstelling. De blootstelling ligt niet hoger dan in Vlaanderen en ver onder de veilige drempel.

BIOMERKER	Genk-Zuid 2016 vs. Genk-Zuid 2010	Genk-Zuid 2016 vs. Vlaanderen 2013
As-betaïne in urine		-25%  $p=0,26$
As(III) in urine		+24%  $p=0,08$
As(V) in urine		-63%  $p<0,0001$
MMA in urine		-41%  $p<0,0001$
DMA in urine		-16%  $p=0,03$
TRA in urine		-21%  $p=0,004$

Arseen³:

- Blootstelling aan toxische vormen van **arseen** is lager in Genk-Zuid dan in Vlaanderen. Er is ook geen verschil tussen Genk-Zuid en Vlaanderen voor de niet-toxische vorm van arseen die afkomstig is van vis.

Ongeveer 20% van de deelnemers heeft een arseenblootstelling die hoger is dan de veilige norm. Dit is een algemeen aandachtspunt in Vlaanderen, en is niet specifiek voor Genk-Zuid.

BIOMERKER	Genk-Zuid 2016 vs. Genk-Zuid 2010	Genk-Zuid 2016 vs. Vlaanderen 2013
1-hydroxypyreen in urine	+4%  $p=0,80$	+44%  $p=0,02$

Polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's):

- De **PAK-merker** in urine is in Genk-Zuid verhoogd ten opzicht van Vlaanderen, en blijft op hetzelfde (verhoogde) niveau als in 2010.

³ Toxische vormen van arseen: As(III), As(V), MMA, DMA, TRA; niet-toxische vormen van arseen: As-betaïne, DMA.

De bevindingen voor de **effectmarkers** kunnen als volgt worden samengevat:

Astma, allergie en infecties: het percentage jongeren met **astma, allergie of infecties** in Genk-Zuid 2016 was zeer vergelijkbaar met de percentages in algemeen Vlaanderen en in Genk-Zuid 2010. Enkel bij allergie voor voeding, geneesmiddelen of insectenbeten werden significant hogere waarden vastgesteld in Genk-Zuid 2016 dan in Genk-Zuid 2010. Aangezien het om één vorm van allergie gaat, en de andere vormen van allergie deze trend niet vertonen, duidt deze verhoging niet op een algemene impact op het immuunsysteem. Mogelijk is het resultaat te wijten aan toeval.

BIOMERKER	Genk-Zuid 2016 vs. Genk-Zuid 2010	Genk-Zuid 2016 vs. Vlaanderen 2013
Komeettest	 -57% $p<0,0001$	 -47% $p<0,0001$
8-hydroxy-deoxy- guanosine in urine		 +10% $p=0,12$
Micronucleustest		 +52% $p<0,001$

Genotoxiciteitsmarkers:

De resultaten van de drie genotoxiciteits-testen geven een verschillend beeld.

De komeettest en 8-OHdG – die herstelbare schade weerspiegelen – waren lager dan of even hoog als in algemeen Vlaanderen.

De micronucleustest is echter verhoogd ten opzichte van Vlaanderen. Ondanks het feit dat de gemeten niveaus heel laag zijn (achtergrond range), zijn deze resultaten op groepsniveau toch belangrijk omdat de micronucleustest werd geselecteerd omwille van zijn wetenschappelijk aanvaarde voorspellende waarde voor kankerrisico.

Indien we de **humane biomonitoringsresultaten vergelijken met de luchtmetingen** in de omgeving van het industrieterrein, zien we op groepsniveau een goede overeenkomst in de dalende tijdstrends voor chroom, nikkel en cadmium. De interne niveaus bij de jongeren weerspiegelen dus de beleidsacties die werden genomen sinds 2010.

Op individueel niveau zien we geen duidelijke associatie tussen de humane biomonitoringsresultaten en de dag-tot-dag variatie op de onderzoeksdagen. Mogelijk is dit toe te schrijven aan een gebrek aan statistische power (door kleine aantallen). De waarden voor chroom in bloed zijn hoger bij deelnemers die windafwaarts wonen ten opzichte van de industriezone en deelnemers die korter bij de industriezone wonen hebben een hogere kans op het hebben van detecteerbare As(V) waarde. Echter, deze resultaten moeten met voorzichtigheid geïnterpreteerd worden. Verder is er ook invloed van andere blootstellingsroutes (voeding, huidcontact, ...) en moeten we rekening houden met het feit dat de jongeren niet enkel tijd thuis spenderen en dus nooit 24 uur op 24 zijn blootgesteld aan de lucht in Genk-Zuid.

De huidige studie toont in de eerste plaats **geruuststellende resultaten**, maar toch worden ook enkele **aandachtspunten** opgepikt die verder doorgedreven analyse en beleidsinterpretatie verdienen, nl. de hogere blootstelling aan **PAK's** en **cadmium** en de verhoging van één merker voor **DNA-schade**.

Daarnaast verdienen ook arseen en cadmium verdere opvolging omdat de blootstelling boven of in de buurt van de gezondheidkundige richtlijnen liggen. Dit is een algemeen probleem in Vlaanderen, en niet specifiek voor Genk-Zuid.

Summary

Introduction

In September 2011, the results of the 'human biomonitoring study Genk-Zuid' were presented by the Center for Expertise on Environment and Health (*Steunpunt Milieu en Gezondheid*). The study was carried out in the period January 2010 to November 2010 and included 197 adolescents (14-15 years) who lived in the immediate vicinity of the industrial area 'Genk-Zuid'. Exposure to environmental pollutants was assessed by measurements of chemicals and their metabolites in blood, urine and hair. In addition, health effects were assessed by questionnaires and by biological measurements. Results of the Genk-Zuid area were compared with a Flemish reference group (n = 210) of the same age. In Genk-Zuid, a significantly higher exposure to several heavy metals (chromium, cadmium, toxic arsenic, thallium, copper) and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) was observed. Further, increased DNA damage was found in Genk-Zuid. Subtle differences in hormone concentrations, puberty development, prevalence of asthma and concentration between Genk-Zuid and the Flemish reference group were observed, but no medical abnormalities were detected.

The study results were translated into policy measures both by the Flemish government and the regional authorities. In the Flemish phased action plan and in the E-mission plan Genk-Zuid, actions were formulated to reduce the environmental impact in the vicinity of the industrial area by taking measures and by initiating further monitoring.

The current report describes the results of the new human biomonitoring campaign that ran in 2016 in Genk-Zuid. The study was carried out by a consortium of researchers from the Provincial Institute for Hygiene (PIH) of Antwerp, the University of Hasselt, the Free University of Brussels (VUB) and the Flemish Institute for Technological Research (VITO) on behalf of and with the financial support of the Flemish government, the city of Genk, the municipality of Diepenbeek, the province of Limburg and the Association of Industrials Genk (*VIG, Vereniging Industriëlen Genk*). The study was supervised and followed up by the Technical Working Group, consisting of the contractors and representatives of the Flemish government, the city of Genk, the municipality of Diepenbeek and Logo Limburg.

Aim

The aim of the current study is twofold:

1. **Comparison of the environmental exposure in Genk-Zuid with the general exposure levels in Flanders:** via human biomonitoring, the exposure and possible health effects of environmental exposure were measured in Genk-Zuid in 2016, and compared with the measurements of a Flemish reference group, sampled in 2013, which is further referred to as 'Vlaanderen 2013'.
2. **Monitor a time trend for environmental exposure in Genk-Zuid:** the exposure and possible health effects of environmental exposure in Genk-Zuid in 2016 were compared with similar measurements from Genk-Zuid in 2010.

For the selection of the measurements, we opted for the following priority exposure and effect markers: heavy metals (cadmium, chromium, nickel, thallium, arsenic), PAHs, DNA damage, asthma and allergies, infections, puberty.

Method

The research protocol followed as much as possible the same design as in the human biomonitoring campaign of 2010.

The study area was the same as in 2010 (see Figure I) and consisted of districts of the municipality of Genk (Oud-Termien, Melberg, Kolderbos, Langerlo, Fletersdel, Klein-Langerlo, Terboekt, Koebaan, Meibos, Oud-Sledderlo, Nieuw-Sledderlo, Industriezone-Zuid and Caetsbeek) and the municipality of Diepenbeek (Lutselus, Rozendaal, Kaatsbeek and Kabergheide).

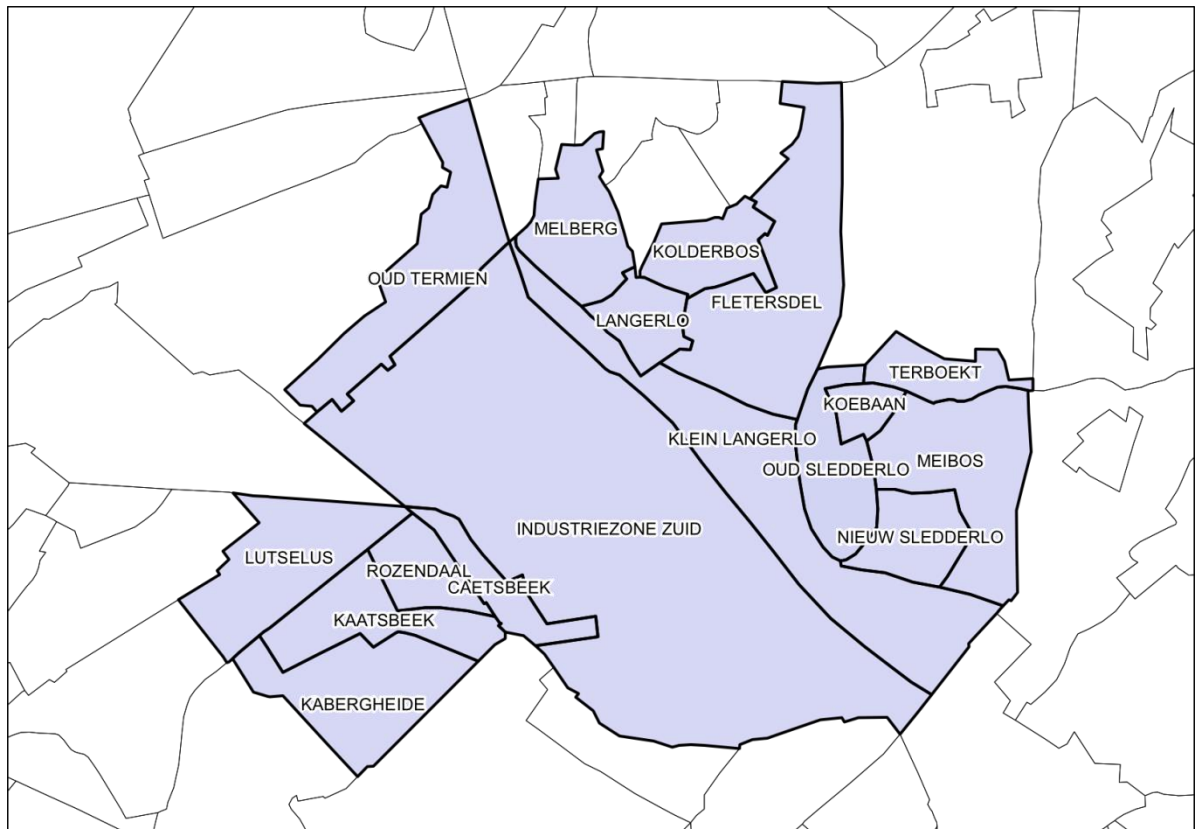


Figure I: Study area

The target group consisted of adolescents aged 14-15 years (3rd year of secondary school). All adolescents born in 2001 or 2002 who lived within the research area (n=410) were invited to participate in the study. They received an invitation, a folder with an explanation about the study, a selection form and a consent form. Conditions for inclusion were: 1) living in the area for at least 5 years; 2) consent from the parents and the adolescent to participate in the study; 3) being able to fill out a Dutch questionnaire (possibly with assistance of an interpreter). Additionally to the invitation by mail, actions were undertaken to motivate the adolescents to participate in the study. Information about the research was given in several local secondary schools. Various local partners were informed about the study through a stakeholder meeting and promoted the study in the different neighborhoods. In addition, targeted house visits were conducted in some districts by the medical environmental expert (*MMK, medisch milieukundige*) together with community workers.

The biomarkers that are relevant to the environmental pressure and / or that were elevated in the first human biomonitoring program were selected for the current study. An overview of the biomarkers is given in Table I.

Table I: Overview of biomarkers in Genk-Zuid 2016

Parameter	Component	Interpretation
measurements in urine		
heavy metals	cadmium	accumulated exposure of cadmium in the body
heavy metals	chromium	exposure to Cr(III) + Cr(VI) in previous days
heavy metals	nickel	exposure to soluble Ni in previous days
heavy metals	thallium	exposure to Tl in previous days
heavy metals	speciated arsenic	exposure to toxic and non-toxic As in previous days
PAH	1-hydroxypyrene	exposure to PAH in previous days
DNA damage	8-hydroxydeoxy-guanosine (8-OHdG)	marker of oxidative DNA damage
	creatinine	measure of urinary density
	specific gravity	measure of urinary density
measurements in blood		
heavy metals	cadmium	exposure to Cd in previous 2-3 months
heavy metals	chromium	exposure to Cr(III) + Cr(VI) in previous months
heavy metals	nickel	exposure to oplosbaar Ni in previous days
heavy metals	thallium	exposure to Tl in previous days
DNA damage	comet assay	DNA breaks
DNA damage	micronucleus	chromosomal damage
	serum ferritin	measure for iron status in the body
questionnaire data		
asthma & allergy	questionnaire	diagnosis of asthma and allergies (hay fever, eczema,...)
infections	questionnaire	prevalence of infections in the last year

Two new tests were introduced in comparison with Genk-Zuid 2010.

Measurement of toxic arsenic in urine was done by a new, improved analytical method. This method was used for the first time in the human biomonitoring study in the Flemish reference population in 2013. Hence, the results of the current study can thus be compared with 'Vlaanderen 2013', but not with Genk-Zuid 2010.

The micronucleus test was used as a measure of DNA damage because a good predictive value for cancer risk was reported in prospective research in the literature. This test can also be compared with Vlaanderen 2013, but not with Genk-Zuid 2010.

The questionnaires, sampling conditions, technical measurements and toxicological measurements were fully taken over from the study protocol of the human biomonitoring campaign Genk-Zuid in 2010. Adolescents who participated in the study gave a blood and urine sample, were weighed and measured by the study nurse, filled out a questionnaire (partly alone, and partly together with their parents) and gave permission to the researchers to request data on growth and puberty development from the school health examinations (*CLB, centra voor leerlingenbegeleiding*).

The research days took place in the schools or in a local community center.

The chemical measurements were carried out by the same laboratories as in Genk-Zuid 2010 and Vlaanderen 2013. Because of changes in the analytical method or in the equipment, some measurements were not completely comparable between the different campaigns. If the change

was well-documented and systematic, the comparison of the campaigns could be corrected by applying a multiple imputation in the statistical analysis. If there was a non-systematic difference in the measurements, comparison between the campaigns was not possible. The details of all methods are given in Appendix 3; the multiple imputation is described in Appendix 1.

Before statistical analysis of the puberty data, the database was cleaned. Due to exclusion criteria and because of the loss of data after quality checks, the final group was too small to carry out a reliable analysis on the data. Puberty was therefore not analyzed in the current study (for details: see Appendix 2).

The statistical analysis was performed by the same research group with comparable statistical methods as in the human biomonitoring campaign Genk-Zuid 2010 and Vlaanderen 2013. The geometric mean of a biomarker in Genk-Zuid 2016 was compared with respective values in Genk-Zuid 2010 and in Vlaanderen 2013 by using a multiple regression model, after correction for preselected confounders and covariates that were significantly ($p < 0.25$) associated with the biomarker in single regression models. Linear multiple regression models were used for continuous data, logical multiple regression models for binary data and binomial multiple regression models for count data. No correction for multiple testing was applied.

Results

1. RESPONSE

The target group consisted of 410 adolescents who lived in the research area, and were born in 2001 or 2002.

134 adolescents - together with their parents – gave signed informed consent to participate in the survey. Hence, there was a total positive response of 32.7%. Of these 134 adolescents, 1 person could not be reached for further contact; 9 people for whom an investigation was planned were unavailable due to illness, school activities, or refusal on the day of the study. This resulted in a final research group of 124 participants (30.2%).

2. DESCRIPTION OF STUDY POPULATION

Based on the questionnaire data, it appeared that only 1 daily smoker occurred in the study group of Genk-Zuid 2016. The number of daily smokers in Genk-Zuid 2010 and in Vlaanderen 2013 were respectively 4 and 10. Based on 1 observation, it is not possible to apply a correct statistical adjustment for smoking in the statistical models. Therefore it was decided to carry out the statistical analyses after exclusion of smokers. For each analysis, a sensitivity analysis was performed to check whether the exclusion of the smokers changed the end result.

The final study group consisted of 123 participants, namely 58 boys (47.1%) and 65 girls (52.8%). The mean (SD) age was 14.4 (± 0.6) years and the average (SD) body mass index was 20.7 (± 4.3) kg/m². With regard to school type, 15.4% followed vocational secondary education (BSO); 18.7% technical secondary education (TSO) and 65.8% general secondary education (ASO). A majority of the parents (53.9%) was highly educated (higher education diploma) and 5.0% had no diploma or only followed primary education. 33.7% of the adolescent had one or both parents that were not born in Belgium. 87.7% of the adolescents never used alcohol; 2 adolescents (1.6%) had already used drugs. In 16.1% of the adolescents, there was a medical history of asthma in the family (parents and/or brothers, sisters); in 62.7% there was a medical history of at least one form of

allergy. 54.5% of the adolescents ate locally grown vegetables or fruit. 47.7% of the participants were exposed to cigarette smoke from others (ETS, environmental tobacco smoke).

3. BIOMARKERS OF EXPOSURE

Table II shows the exposure in Genk-Zuid 2016 in comparison with Vlaanderen 2013; Table III shows the comparison between Genk-Zuid 2016 and Genk-Zuid 2010. Red shaded boxes indicate significantly higher values in Genk-Zuid in 2016, green shaded boxes give significantly lower values in Genk-Zuid in 2016.

Table II: Comparison of biomarkers of exposure between Genk-Zuid 2016 and Vlaanderen 2013, analysis in non-smokers, after adjustment for covariates

Biomarker of exposure	Correction	Genk-Zuid 2016 GM (95% CI) or % (95% CI)	Vlaanderen 2013 GM (95% CI) of % (95% CI)	p-value
Cadmium in blood (µg/l)	a,b,c	0.20 (0.18 – 0.21)	0.18 (0.17 – 0.19)	0.049
Cadmium in urine (µg/l)	a,b,d,e	0.16 (0.15 – 0.18)	0.12 (0.11 – 0.14)	0.001
Chromium in blood (µg/l)	a,b	681 (611 – 761)	815 (704 – 943)	0.07
Chromium in urine (% >DL)	a,b,d	15.1 (9.3 – 23.4)	68.8 (58.1 – 77.9)	<0.0001
Nickel in blood (ng/l)	a,b	456 (374 – 554)	372 (299 – 463)	0.22
Nickel in urine (µg/l)	a,b,d,f,g	1.43 (1.22 – 1.68)	1.49 (1.33 – 1.67)	0.68
AsBet in urine (µg/l)	a,b,d,h	1.68 (1.15 – 2.46)	2.26 (1.64 – 3.10)	0.26
MMA in urine (µg/l)	a,b,d	0.32 (0.27 – 0.38)	0.54 (0.48 – 0.61)	<0.0001
DMA in urine (µg/l)	a,b,d,h	2.57 (2.26 – 2.93)	3.08 (2.77 – 3.43)	0.03
TRA in urine (µg/l)	a,b,d,e,h	3.34 (2.96 – 3.76)	4.20 (3.81 – 4.63)	0.0045
As(III) in urine (% >DL)	a,b,d	60.0 (49.9 – 69.4)	48.3 (39.8 – 56.9)	0.08
As(V) in urine (% >DL)	a,b,d	26.7 (18.9 – 36.3)	72.6 (64.9 – 79.1)	<0.0001
Thallium in blood (ng/l)	a,b	23.1 (21.9 – 24.3)	27.9 (27.0 – 28.9)	<0.0001
Thallium in urine (µg/l)	a,b,d	0.32 (0.29 – 0.34)	0.30 (0.28 – 0.32)	0.29
1-hydroxypyrene in urine (ng/l)*	a,b,d	115 (102 – 130)	80 (62 – 104)	0.02

GM = geometric mean; CI = confidence interval; DL: detection limit; AsBet: arsenobetaine; MMA: monomethylarsonic acid; DMA: dimethylarsinic acid; TRA: toxic relevant arsenic. * Statistical analysis after imputation.

Correction for covariates: (a) age; (b) gender; (c) serum ferritin; (d) specific gravity; (e) environmental tobacco smoke; (f) consumption of local vegetables/fruit; (g) piercings/earrings; (h) fish consumption in last 3 days.

Table III: Comparison of biomarkers of exposure between Genk-Zuid 2016 and Genk-Zuid 2010, analysis in non-smokers, after adjustment for covariates

Biomarker	Correction	Genk-Zuid 2016 GM (95% CI)	Genk-Zuid 2010 GM (95% CI)	p-value
Cadmium in blood (µg/l)	a,b,c	0.20 (0.18 – 0.21)	0.23 (0.21 – 0.24)	0.003
Chromium in urine (% >DL)	a,b,d	15.1 (9.3 – 23.4)	80.5 (73.7 – 85.8)	<0.0001
Nickel in urine (µg/l)	a,b,d,e,f	1.43 (1.22 – 1.68)	2.39 (2.19 – 2.62)	<0.0001
Thallium in blood (ng/l)	a,b	23.1 (21.9 – 24.3)	29.2 (28.3 – 30.0)	<0.0001
Thallium in urine (µg/l)	a,b,d	0.32 (0.29 – 0.34)	0.24 (0.22 – 0.25)	<0.0001
1-hydroxypyrene in urine (ng/l)*	a,b,d	115 (102 – 130)	111 (89 – 139)	0.80

GM = geometric mean; CI = confidence interval; DL: detection limit; AsBet: arsenobetaine; MMA: monomethylarsonic acid; DMA: dimethylarsinic acid; TRA: toxic relevant arsenic. * Statistical analysis after imputation

Correction for covariates: (a) age; (b) gender; (c) serum ferritin; (d) specific gravity; (e) consumption of local vegetables/fruit; (f) piercings/earrings

Both **cadmium** in blood and cadmium in urine were significantly higher in Genk-Zuid 2016 than in Vlaanderen 2013 (border significant for blood and highly significant for urine). If smokers are included, the higher level for blood cadmium is no longer significant. When Genk-Zuid 2016 is compared with Genk-Zuid 2010, a significantly lower value for cadmium in blood is observed in the current campaign. The results thus show a decreasing exposure to cadmium in Genk-Zuid since 2010, but levels are still higher than the exposure in the general population in Flanders. The fact that cadmium values in blood are closer to those of Flanders than those for cadmium in urine can be explained by the fact that cadmium in blood is less affected by historical exposure than cadmium in urine.

Cadmium can be compared with international health-based guidance values. Based on current knowledge, values below the guidelines are considered as safe; values above the guidelines are considered as a health risk. Both in Genk-Zuid 2016 and in Vlaanderen 2013, the value of 1 participant was higher than the health-based guidance value (HBM-I) for urinary cadmium. For blood cadmium there was no one in Genk-Zuid 2016 and 1 participant in Vlaanderen 2013 above the guideline (Biomonitoring Equivalent). This shows that the levels of cadmium in Flanders and in Genk-Zuid are just below the safe limits.

For **chromium** in urine, the percentage of samples above the detection limit was lower in Genk-Zuid 2016 than in Vlaanderen 2013 and in Genk-Zuid 2010, which indicates a decrease in chromium in the body. Chromium in blood was not significantly different between Genk-Zuid 2016 and Vlaanderen 2013; no comparison could be made with Genk-Zuid 2010.

Nickel in blood and nickel in urine were not significantly different if we compare Genk-Zuid 2016 with Vlaanderen 2013. When Genk-Zuid 2016 is compared with Genk-Zuid 2010, significantly lower values were observed for nickel in urine (and no comparison is possible for nickel in blood). The results therefore indicate a declining trend over time within Genk-Zuid, and comparable levels with Flanders.

Thallium in blood was lower in Genk-Zuid 2016 than in Vlaanderen 2013 and Genk-Zuid 2010. Thallium in urine, by contrast, was higher in Genk-Zuid 2016 than in Genk-Zuid 2010. The reason for these contradictory results is not clear, since both markers provide a measure of the recent exposure to thallium.

The maximum value of urinary thallium in Genk-Zuid 2016 is approximately 10 times lower than the health-based guidance value (HBM-I). Hence, there is a large margin of safety in the exposure to thallium.

Exposure levels of speciated **arsenic** were lower in Genk-Zuid 2016 compared to Vlaanderen 2013. For monomethylarsonic acid (MMA), the health-based guidance value was exceeded less frequently in Genk-Zuid 2016 than in Vlaanderen 2013. For the other metabolites and for the sum parameter (TRA, toxicologically relevant arsenic), there was no significant difference in the percentage of subjects exceeding guidance values between Genk-Zuid 2016 and Vlaanderen 2013. The majority of the population overstepped the cancer-related guidelines, but this problem is clearly not specific to Genk-Zuid, and even not for Belgium.

The urinary biomarker for **PAH** exposure (1-hydroxypyrene) was significantly higher in Genk-Zuid 2016 than in Vlaanderen 2013; the mean concentration in Genk-Zuid 2016 was very similar to that in Genk-Zuid 2010. The high exposure to PAHs in the study area that was observed in 2010, was thus re-established in the current study.

4. BIOMARKERS OF EFFECT

The impact of exposure on health can be studied by means of biomarkers of effect. The pollutants measured in the current study have potential immune-disrupting, genotoxic and hormone-disrupting effects. Therefore, we selected effect markers that reflect the immune system (asthma, allergy, infection) and measure DNA damage (genotoxicity tests: comet assay, 8-hydroxydeoxyguanosine in urine and micronucleus test). Hormone disruption was not included because too little data on puberty was available.

When interpreting the effect markers, it is important to realise that multiple pollutants and multiple routes can play a role. For example, cadmium, chromium, nickel and PAHs can all contribute to the DNA damage in the body. Both environmental factors and lifestyle factors can have an impact on health. For example, smoking and air pollution from industry can both contribute to DNA damage in the body or to asthma.

Table IV gives the results of the biomarkers of effect in Genk-Zuid 2016 in comparison with Vlaanderen 2013. Table V shows the comparison between Genk-Zuid 2016 and Genk-Zuid 2010. Red shaded boxes indicate significantly higher values in Genk-Zuid 2016, green shaded boxes indicate significantly lower values in Genk-Zuid 2016.

Table IV: Comparison of biomarkers of effect between Genk-Zuid 2016 and Vlaanderen 2013, analysis in non-smokers, after adjustment for covariates

Biomarker of effect	Correction	Genk-Zuid 2016 % (95% CI) of GM (95% CI)	Vlaanderen 2013 % (95% CI) of GM (95% CI)	p-value
Asthma and allergy				
Asthma, doctor diagnosed, %	a	4.3 (2.0 - 9.2)	8.2 (5.1 - 12.9)	0.16
Asthma, in last 12 months, %	a	11.0 (6.4 - 18.2)	14.8 (10.2 - 21.0)	0.35
Asthma, ever, %	a	16.8 (11.0 - 24.7)	20.9 (15.4 - 27.8)	0.39
Hay fever, doctor diagnosed, %	b	16.1 (10.4 - 24.2)	16.9 (11.9 - 23.5)	0.86
Hay fever, ever, %	b	23.1 (16.2 - 32.0)	24.6 (18.6 - 31.8)	0.78
Eczema, %	c	14.6 (9.3 - 22.3)	8.3 (5.0 - 13.4)	0.09
Allergy for food, medication or insects, %	d	35.4 (26.7 - 45.2)	30.5 (23.7 - 38.3)	0.42
Allergy for metals or chemical products, %	d	21.5 (14.4 - 30.8)	15.3 (10.5 - 21.8)	0.21
Allergy for animals, %	d	5.9 (2.8 - 12.2)	4.7 (2.4 - 9.1)	0.64
Infections				
Airway infections, %	e,f,g	13.9 (8.2 - 22.5)	18.6 (13.3 - 25.5)	0.32
Ear infections, %	e,f	12.2 (7.3 - 19.7)	15.5 (10.7 - 21.7)	0.44
All infections, %	e,f	58.8 (49.3 - 67.7)	68.6 (61.1 - 75.1)	0.10
Genotoxicity markers				
Comet assay (%DNA migration)	a,b,h	0.94 (0.80 - 1.09)	1.49 (1.34 - 1.65)	<0.001
8-OHdG in urine (µg/l)	a,b	14.2 (12.9 - 15.7)	13.0 (12.2 - 13.9)	0.12
Micronucleus test (#/1000 cells)	a,b,h,i	2.59 (2.23 - 3.00)	1.70 (1.49 - 1.94)	<0.001

GM = geometric mean; CI = confidence interval; 8-OHdG: 8-hydroxy-deoxy-guanosine

Correction for covariates: (a) familial history of asthma; (b) familial history of hay fever; (c) familial history of eczema; (d) familial history of allergy; (e) age; (f) gender; (g) environmental tobacco smoke; (h) average temperature in 7 days before sampling day; (i) type of education (ASO/TSO/BSO).

A number of pollutants in this study are immune-disruptive, i.e. they can disturb the immune system in the human body. Some substances can overstimulate the immune system and thereby lead to allergies; some substances can inhibit the immune system which leads to a higher susceptible to infections.

The prevalence of **asthma and allergy** in Genk-Zuid in 2016 was assessed through standardized questionnaires and compared with Vlaanderen 2013 (Table IV) and with Genk-Zuid 2010 (Table V). No differences were found between Genk-Zuid and the general population of Flanders. The percentage of participants with an allergy to food, medicines or insect bites was significantly higher in Genk-Zuid 2016 than in Genk-Zuid 2010. The reason for this isolated increase over time is not clear, and since it is not accompanied by comparable trends of the other forms of allergy, it is assumed that this significant result is due to chance.

The standardized questionnaire on the prevalence of **infections** was used in Genk-Zuid 2016 and Vlaanderen 2013, but not yet in Genk-Zuid 2010. No significant differences were observed between Genk-Zuid 2016 and Vlaanderen 2013 for the percentage of adolescents with an infection in the past 12 months.

Table V: Comparison of biomarkers of effect between Genk-Zuid 2016 and Genk-Zuid 2010, analysis in non-smokers, after adjustment for covariates

Biomarker of effect	Correction	Genk-Zuid 2016 % (95% CI) of GM (95% CI)	Genk-Zuid 2010 % (95% CI) of GM (95% CI)	p-value
Asthma and allergy				
Asthma, doctor diagnosed, %	a	4.3 (2.0 - 9.2)	7.4 (4.0 - 13.3)	0.26
Asthma, in last 12 months, %	a	11.0 (6.4 - 18.2)	14.7 (10.0 - 21.0)	0.36
Asthma, ever, %	a	16.8 (11.0 - 24.7)	20.8 (15.2 - 27.9)	0.40
Hay fever, doctor diagnosed, %	b	16.1 (10.4 - 24.2)	20.1 (14.7 - 26.9)	0.39
Hay fever, ever, %	b	23.1 (16.2 - 32.0)	27.8 (21.5 - 35.2)	0.38
Eczema, %	c	14.6 (9.3 - 22.3)	19.9 (14.4 - 26.9)	0.25
Allergy for food, medication or insects, %	d	35.4 (26.7 - 45.2)	23.1 (17.1 - 30.3)	0.03
Allergy for metals or chemical products, %	d	21.5 (14.4 - 30.8)	17.5 (12.4 - 24.2)	0.43
Allergy for animals, %	d	5.9 (2.8 - 12.2)	5.0 (2.5 - 9.7)	0.73
Genotoxicity markers				
Comet assay (%DNA migration)	a,b,h	0.9 (0.8 - 1.1)	4.5 (4.1 - 4.8)	<0.001

GM = geometric mean; CI = confidence interval.

Correction for covariates: (a) familial history of asthma; (b) familial history of hay fever; (c) familial history of eczema; (d) familial history of allergy; (e) age; (f) gender; (g) environmental tobacco smoke; (h) average temperature in 7 days before sampling day.

A number of pollutants studied in this study are genotoxic, i.e. they can damage the genetic information in a cell, and cause mutations. Therefore, a number of genotoxicity markers are measured in the current study.

The **comet assay** provides a measure of non-permanent DNA damage. Results of the comet assay in Genk-Zuid 2016 were significantly lower in comparison with Genk-Zuid 2010 and with Vlaanderen 2013.

8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) in urine is a measure for DNA repair, and indirectly also measures the DNA damage. No significant differences were detected between Genk-Zuid 2016 and Vlaanderen 2013. The comparison with Genk-Zuid 2010 could not be made due to a difference in the measurement.

The **micronucleus test** also provides a measure of accumulated DNA damage. In the literature, a higher value of the micronucleus test is associated with an increased risk of cancer⁴. The micronucleus test was not carried out in Genk-Zuid 2010, so no comparison can be made over time. The mean value of the micronucleus test in Genk-Zuid 2016 was higher than in Vlaanderen 2013. It is important to indicate that both the values measured in Vlaanderen en in Genk-Zuid are in the normal range (background levels), hence the elevated levels in Genk-Zuid 2016 are not alarming. Yet, a lower value is always better.

5. ASSOCIATIONS BETWEEN BIOMARKERS OF EXPOSURE AND ENVIRONMENTAL DATA

For each biomarker of exposure, we selected relevant air measurements of the Flanders Environment Agency (*VMM, Vlaamse Milieumaatschappij*)⁵.

To determine whether air pollution during the study period is representative for 2016, the air measurements during the research days were compared with the annual values in 2016 in Genk. There was considerable variation for the measured concentrations in the air for chromium and nickel, which approached the variation of the concentrations in the year 2016. For arsenic, there were low values at all study days (not measurable), as was the case for most of 2016. The levels of cadmium and PAHs during the study days were mostly very low, with the exception of one or two days when high values were recorded.

At group level, we see similar trends in air measurements and human biomonitoring results. In the period from 2010 to 2016, a decrease of the air concentrations of chromium, nickel and cadmium was observed near the industrial area Genk-Zuid. In humans, we also see a decrease in these pollutants in the same period. There was a status quo for PAHs, both in the environment and in the internal exposure markers.

At individual level, the HBM results were compared with the levels measured in the ambient air for relevant time windows and the corresponding study days. No association was found between the levels measured in the air and internal exposure. This is possibly due to a lack of statistical power, given the small number of observations per study day. Further, we do not account for other exposure routes (food intake, skin contact, ...) and we have to take into consideration that adolescents do not only spend time at home and are therefore never exposed to the air in Genk-Zuid for 24 hours a day.

The wind direction can have an influence on the concentration of pollutants in certain regions and possibly also on the internal exposure. The wind direction was checked in the relevant time windows for the exposure markers and the wind direction was determined in comparison with reference points in the industrial zone. Subsequently, internal exposure in zones with a high probability of concentration of pollutants from the industrial zone was compared to the exposure in areas with less deposition of pollutants. Internal exposure to chromium was significantly higher

⁴ Bonassi S, Znaor A, Ceppi M et al. An increased micronucleus frequency in peripheral blood lymphocytes predicts the risk of cancer in humans. *Carcinogenesis* 2007; 28:625-31.

⁵ <https://www.vmm.be/publicaties/luchtkwaliteit-in-genk-2014-2016>

in adolescents living in the zone where more deposition of pollutants from the industrial zone is expected based on the wind (downstream of the wind direction).

In addition, the association between internal exposure and the distance between home address and the industrial area was tested to determine whether people who live near the industrial area have a higher internal exposure. Participants who live closer to the industrial area had a higher chance of having As(V) measurement above the quantification limit, compared to participants who live further away from the industrial area. There was no increase in internal exposure to other pollutants for adolescents living closer to the industrial area. Since we did not correct for multiple comparisons, there's a possibility that the findings for chromium and arsenic(V) are erroneous and were discovered by chance.

6. GENERAL CONCLUSIONS

After the first human biomonitoring campaign in Genk-Zuid in 2010, a number of measures were taken to reduce environmental exposure in and around the industrial area. The current study (Genk-Zuid 2016) aims to investigate whether the internal exposure to environmental pollutants is different compared to Genk-Zuid 2010 and relative to the Flemish reference population from 2013 (Vlaanderen 2013).

The findings for the exposure markers can be summarized as follows:

BIOMARKER	Genk-Zuid 2016 vs. Genk-Zuid 2010	Genk-Zuid 2016 vs. Vlaanderen 2013
Cadmium in blood	 -15% $p=0.003$	 +10% $p=0.049$
Cadmium in urine		 +30% $p=0.001$
Chromium in blood		 -16% $p=0.07$
Chromium in urine	 -81% $p<0.0001$	 -78% $p<0.0001$
Nickel in blood		 +22% $p=0.22$
Nickel in urine	 -40% $p<0.0001$	 -4% $p=0.68$
Thallium in blood	 -21% $p<0.0001$	 -17% $p<0.0001$
Thallium in urine	 +35% $p>0.0001$	 +6% $p=0.29$

Heavy metals:

- Exposure to **cadmium** shows a decreasing trend over time in Genk-Zuid (2016 vs. 2010), but is still higher than in Vlaanderen 2013. Recent policy actions will rather have an influence on blood cadmium (medium-term measure) than on urinary cadmium (long term measure). The highest values for cadmium are in the neighborhood of the safe limits.

- **Chromium and nickel** show a decreasing trend within Genk-Zuid (2016 vs. 2010). For urinary chromium, the mean values are significantly lower compared to Vlaanderen 2013. No differences with Flanders were detected for nickel.

- For **thallium**, the conclusions for blood and urine in Genk-Zuid (2016 vs 2010) are contradictory, although both measurements are a measure of recent exposure. Exposure to thallium in Genk-Zuid is comparable to Vlaanderen 2013. Values are far below the safe threshold.

BIOMARKER	Genk-Zuid 2016 vs. Genk-Zuid 2010	Genk-Zuid 2016 vs. Vlaanderen 2013
As-betaïne in urine		-25%  $p=0.26$
As(III) in urine		+24%  $p=0.08$
As(V) in urine		-63%  $p<0.0001$
MMA in urine		-41%  $p<0.0001$
DMA in urine		-16%  $p=0.03$
TRA in urine		-21%  $p=0.004$

Arsenic⁶:

- Exposure to toxic forms of arsenic is lower in Genk-Zuid 2016 than in Vlaanderen 2013. Further, there is no significant difference between Genk-Zuid 2016 and Vlaanderen 2013 for the non-toxic form of arsenic derived from fish.

About 20% of the participants have an arsenic exposure that is higher than the safe threshold. This is a general point of attention in Flanders, and is not specific for Genk-Zuid.

BIOMARKER	Genk-Zuid 2016 vs. Genk-Zuid 2010	Genk-Zuid 2016 vs. Vlaanderen 2013
1-hydroxypyrene in urine	+4%  $p=0.80$	+44%  $p=0.02$

Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs):

- The urinary PAH marker in Genk-Zuid 2016 was significantly higher than in Vlaanderen 2013, and remains at the same (elevated) level as in 2010.

The findings for the **effect markers** can be summarized as follows:

Asthma, allergy and infections: the percentage of adolescents with asthma, allergies or infections in Genk-Zuid 2016 was very similar to the percentages in Vlaanderen 2013 and in Genk-Zuid 2010. Only the prevalence of allergies to food, medicines or insect bites in Genk-Zuid 2016 was significantly higher than in Genk-Zuid 2010. Since this is an isolated result, and the other forms of allergy do not show the same trend, this increase may be due to chance.

BIOMARKER	Genk-Zuid 2016 vs. Genk-Zuid 2010	Genk-Zuid 2016 vs. Vlaanderen 2013
Comet assay	-57%  $p<0.0001$	-47%  $p<0.0001$
8-hydroxy-deoxy- guanosine in urine		+10%  $p=0.12$
Micronucleus test		+52%  $p<0.001$

Genotoxicity markers:

The results of the three genotoxicity tests give a different picture.

The **comet test** and **8-OHdG** - which reflect recoverable damage - were lower than or the same as in Vlaanderen.

The **micronucleus test** in Genk-Zuid was elevated compared to Vlaanderen. Despite the fact that the measured levels are very low (background range), these results are important at group level because the micronucleus test was selected because of its good predictive value for cancer risk.

If we compare the human biomonitoring results with the air measurements in the vicinity of the industrial area, we see good agreement at group level in the decreasing time trends for chromium,

⁶ Toxic forms of arsenic: As(III), As(V), MMA, DMA, TRA; non-toxic forms of arsenic: As-betaïne, DMA.

nickel and cadmium. The internal levels among adolescents therefore reflect the policy actions taken since 2010.

On an individual level, we see no clear association between the human biomonitoring results and the day-to-day variation of the research days. This may be due to a lack of statistical power (due to small numbers). The blood levels of chromium were higher in participants living in the zone where more deposition of pollutants from the industrial area is expected based on the wind (i.e. downstream of the wind direction). Participants who live closer to the industrial area have a higher chance of having As(V) measurement above the quantification limit. Since we did not correct for multiple comparisons, there is a possibility that the findings for chromium and arsenic(V) should be interpreted with caution. There is also influence of other exposure routes (nutrition, skin contact, ...) and we have to take into account that adolescents do not only spend time at home and are therefore never exposed to the air in Genk-Zuid for 24 hours a day.

The current study shows in the first place **reassuring results**, but we also picked up some **points of attention** that deserve further thorough analysis and policy interpretation, i.e. the higher exposure to **PAHs and cadmium**, and the increase of one marker for **DNA damage**.

In addition, arsenic and cadmium deserve further follow-up because the exposure is above or in the vicinity of the health guidelines. This is a general problem in Flanders, and not specifically for Genk-Zuid.

Afkortingen

8-OHdG: 8-hydroxydeoxyguanosine
AML: algemeen medisch laboratorium
AMGC: Analytische, Milieu en Geochemie As: arseen
AsBet: arsenobetaine
ASO: algemeen secundair onderwijs
ATSDR: agency for toxic substances and disease registry, USA
AZG: agentschap zorg en gezondheid
BE: biomonitoring equivalent
BI: betrouwbaarheidsinterval
BMI: body-mass index
BSO: beroepssecundair onderwijs
Cd: cadmium
CLB: centrum voor leerlingenbegeleiding
CO: koolstofmonoxide
Cr: chroom
crt: creatinine
DDT: dichloordifenyldichloorethaan.
DL: detectielimiet: limiet waarboven een waarde detecteerbaar is
DMA: dimethylarsenaat
DNA-schade: schade aan desoxyribonucleïnezuur
GIGOS: Jeugdwelzijnswerk Genk (vzw)
GIS: geografisch informatie systeem
GM: geometrisch gemiddelde
GTW: gezondheidskundige toetsingswaarde
HBM: humane biomonitoring
HBM-I: human biomonitoring value I
HBM-II: human biomonitoring value II
HPLC-ICP-MS: high pressure liquid chromatography – inductively coupled plasma mass spectrometry
IARC: international agentschap voor kankeronderzoek
iAs: inorganisch arseen
ISAAC: international study of asthma and allergies in childhood
KL: kwantificatielimiet: limiet waarboven een waarde kwantificeerbaar is
KNMI: koninklijk Nederlands meteorologisch instituut
KSO: kunst secundair onderwijs
LNE: departement Leefmilieu, Natuur en Energie
µg/l: microgram per liter
MIRA: milieurapport
MMA: monomethylarsenaat
MMK: medisch milieukundige
MN: micronucleus
MRL: minimal risk level
N: aantal
ng/l: nanogram per liter
Ni: nikkel
NO₂: stikstofdioxide
P: percentiel

p-waarde: probabiliteit (significantieniveau)
PAK's: polycyclische aromatische koolwaterstoffen
PCB: polychloorbifenyyl
PIH: provinciaal instituut voor hygiëne
PMD: provinciale middenschool Diepenbeek
PSSD: provinciale secundaire school Diepenbeek
SF-ICP-MS: sector field – inductively coupled plasma mass spectrometry
Tl: thallium
SG: soortelijk gewicht
SG cor: mathematische correctie voor soortelijk gewicht
SO₂: zwaveldioxide
TRA: toxisch relevant arseen
TSO: technisch secundair onderwijs
UA: universiteit Antwerpen
UHasselt: universiteit Hasselt
UPLC-ICP-MS: ultra high pressure liquid chromatography – inductively coupled plasma mass spectrometry
USEPA: environmental protection agency, USA
VAD: vereniging voor alcohol en drugs
VIG: vereniging industriëlen Genk
VITO: Vlaamse instelling voor technologisch onderzoek
VMM: Vlaamse milieumaatschappij
VUB: Vrije universiteit Brussel

Inleiding

In september 2011 werden de resultaten van het **humane biomonitoringsonderzoek** Genk-Zuid voorgesteld.

Dit onderzoek werd uitgevoerd in opdracht van de Vlaamse overheid door het Steunpunt Milieu en Gezondheid, een onderzoeksconsortium met partners uit verschillende disciplines (toxicologie, maatschappelijke gezondheidszorg, statistiek, sociologie, chemie), afkomstig van alle Vlaamse universiteiten, het Provinciaal Instituut voor Hygiëne (PIH) en de Vlaamse Instelling voor Technologisch Onderzoek (VITO).

De studie werd uitgevoerd in de periode van **januari 2010 tot november 2010** bij **197 jongeren (14-15 jaar)** die woonden **in de onmiddellijke nabijheid van het industriegebied Genk-Zuid**. Door middel van metingen in bloed, urine en haar kon de aanwezigheid van milieuvervuilende stoffen in het lichaam worden gemeten. Daarnaast werden ook gezondheidseffecten gemeten en bevraagd. De resultaten van de jongeren in Genk-Zuid werden vergeleken met een Vlaamse controlegroep, nl. 210 jongeren die willekeurig werden geselecteerd over heel Vlaanderen en dus qua milieublootstelling de referentiewaarden voor Vlaanderen weerspiegelden.⁷

De voornaamste resultaten konden als volgt worden samengevat: 'In vergelijking met de Vlaamse controlegroep werd in Genk-Zuid een significant **hogere blootstelling** vastgesteld aan meerdere **zware metalen** (chromium, cadmium, toxisch arseen, thallium, koper) en **polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's)**, dit zijn producten van verbrandingsprocessen, o.m. afkomstig van verkeer, industrie en huishoudelijke verbranding (kachels, stoken). Er werd een significant lagere blootstelling geobserveerd aan persistente stoffen (PCB's, dioxines, DDT en gebromeerde vlamvertragers) en sommige zware metalen (antimoon, kwik, nikkel). In Genk-Zuid werd **verhoogde DNA-schade** vastgesteld. Er werden subtiele verschillen geobserveerd tussen de jongeren in Genk-Zuid en de Vlaamse controlegroep voor hormoonconcentraties in bloed, ontwikkeling van de puberteit, astma en concentratievermogen, maar er werden geen medische afwijkingen vastgesteld.'

De resultaten van het humane biomonitoringsonderzoek hebben meerdere vervolgprojecten in gang gezet:

- **E-missieplan Genk:** in navolging van de humane biomonitoringsresultaten heeft de stad Genk op het einde van 2011 beslist een actieplan uit te werken.
De stad Genk stelde in januari 2012 dit actieplan voor met als doel om de luchtvervuiling en gezondheidsproblemen in Genk-Zuid aan te pakken. Er werd een overlegstructuur (organigram) uitgewerkt met inbreng van verschillende actoren en de oprichting van een task force en regiegroep en aanstelling van een milieumanager/coördinator. Daarnaast werd een 54-puntenplan voorgelegd met concrete acties die tot doel hebben om de problemen aan te pakken zowel op korte tot middellange termijn (18-24 maanden) als op lange termijn (doelstelling 2020).
- **Faseplan Vlaamse overheid:** reeds bij het ontwerp van de studie was er een vervolgtraject voorzien waarbij de Vlaamse overheid (departement Leefmilieu, Natuur en Energie (LNE) en Agentschap Zorg en Gezondheid (AZG)), samen met onderzoekers uit het consortium (VITO en UA) de beleidsvertaling van de resultaten uit de humane biomonitoringsstudie zou doen. Fasen in deze procesvertaling zijn o.m. het inschatten van de ernst van de resultaten, het aanduiden van prioriteiten, het opsporen van oorzaken. Het hele proces

⁷ De referentieblootstelling van Vlaanderen is bepaald in het jaar 2008. Een nieuwe bepaling van de Vlaamse referentiewaarden werd uitgevoerd in 2013.

verliep met maximale inbreng van experts en maatschappelijke actoren via consultatie van externe wetenschappers en lokale experts, via overleg in lokale adviesgroepen en door het creëren van een maatschappelijk draagvlak, o.m. via een lokale klankbordgroep. Beide plannen smolten in 2014 vervolgens ook samen in één overkoepelend E-missieplan.

Het huidige rapport beschrijft de resultaten van het nieuwe biomonitoringsonderzoek dat in 2016 werd uitgevoerd in Genk-Zuid. Dit sluit aan bij de voorstellen die geformuleerd werden binnen het E-missieplan van de stad Genk en de voorstellen die werden uitgewerkt binnen het faseplan van de Vlaamse overheid. Binnen beide vervolgprojecten werd het idee voor een vervolgonderzoek opgenomen als één van de mogelijke actiepunten.

Doel

Het doel van de huidige studie is tweeledig:

1. De milieublootstelling in **Genk-Zuid vergelijken met Vlaanderen**: via humane biomonitoring zullen de blootstelling en de mogelijke effecten van milieublootstelling op de gezondheid worden gemeten in **Genk-Zuid in 2016**, en vergeleken met de metingen van de **Vlaamse referentie uit 2013**.
2. Een **tijdstrend** opvolgen voor de milieublootstelling in Genk-Zuid: via humane biomonitoring (HBM) zullen de blootstelling en de mogelijke effecten van milieublootstelling op de gezondheid worden gemeten in **Genk-Zuid in 2016**, en **vergeleken met** de metingen in **Genk-Zuid in 2010**.

Voor de selectie van de metingen werd geopteerd voor volgende prioritaire blootstellings- en effectmarkers: zware metalen (cadmium, chroom, nikkel, thallium, arseen), PAK's, DNA-schade, astma en allergie, infecties, puberteitskenmerken.

Op basis van statistische 'power' berekeningen (Bijlage 1) werd bepaald dat voor de geselecteerde biomerkers een groep van ongeveer 120 deelnemers nodig is om een verschil van 20% tussen twee groepen (Genk-Zuid 2016 vs. Genk-Zuid 2010, of Genk-Zuid 2016 vs. Vlaanderen 2013) aan te tonen.

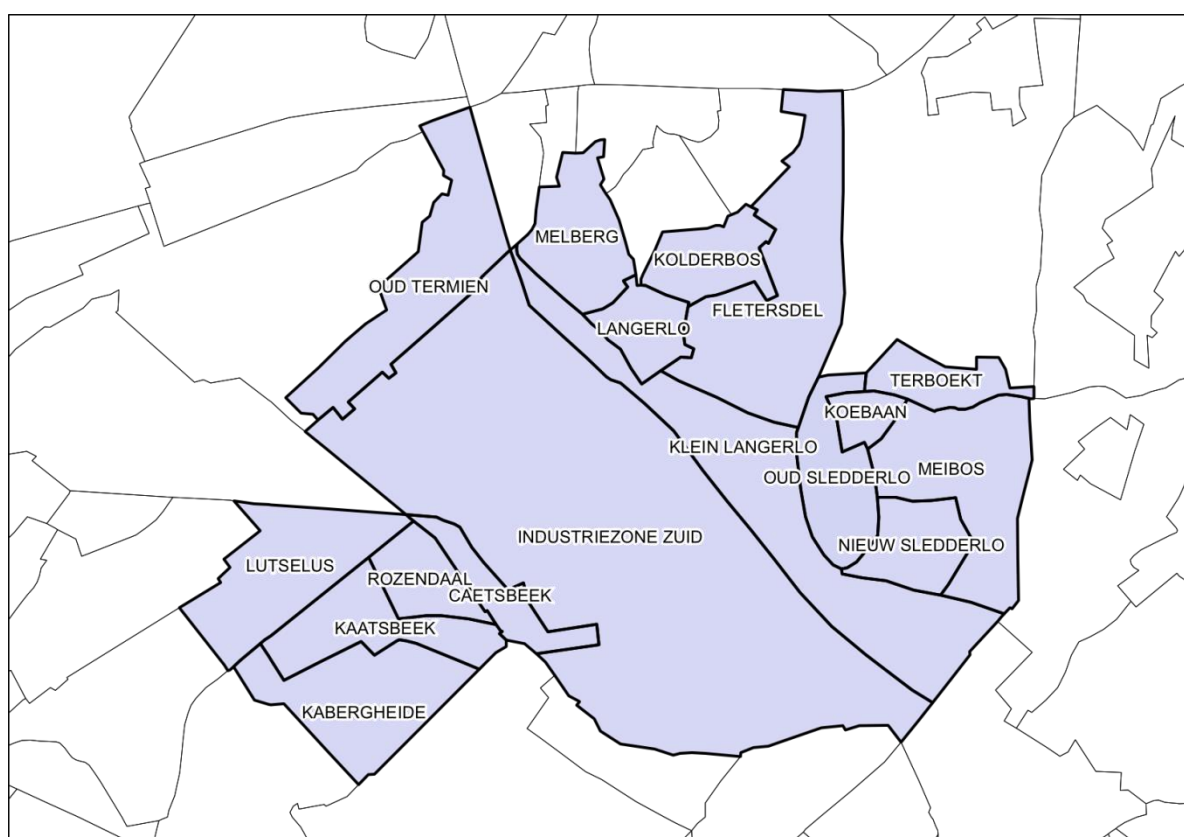
Om de vergelijking met Genk-Zuid 2010 en de vergelijking met Vlaanderen optimaal uit te voeren, werd geopteerd voor dezelfde onderzoeksgroep, nl. 14-15-jarige jongeren; voor hetzelfde onderzoeksgebied, nl. wijken rond de industriezone Genk-Zuid en voor dezelfde meetmethoden, nl. gestandaardiseerde vragenlijsten en gevalideerde toxicologische metingen (uitgevoerd door dezelfde laboratoria) als in de voorbije HBM campagnes van het Steunpunt Milieu en Gezondheid.

Methode

1. Onderzoeksgebied

De doelgroep bestaat opnieuw uit 14-15 jarige jongeren uit de wijken die onderzocht werden in 2010 in het humane biomonitoringsonderzoek van de Vlaamse overheid, uitgevoerd door het Steunpunt Milieu en Gezondheid.

Het geselecteerde onderzoeksgebied wordt gegeven in Figuur 1. De wijken liggen vooral in de overheersende zuid-west windrichting ten opzichte van de industriezone. Het onderzoeksgebied bestaat uit wijken van de gemeente Genk (Oud-Termien, Melberg, Kolderbos, Langerlo, Fletersdel, Klein-Langerlo, Terboekt, Koebaan, Meibos, Oud-Sledderlo, Nieuw-Sledderlo, Industriezone-Zuid en Caetsbeek) en de gemeente Diepenbeek (Lutselus, Rozendaal, Kaatsbeek en Kabergheide).



Figuur 1: Onderzoeksgebied voor het humane biomonitoringsonderzoek in Genk-Zuid in 2016

2. Biomerkers

In Tabel 1 wordt een overzicht gegeven van de gemeten biomerkers in Genk-Zuid in 2016.

De geselecteerde zware metalen worden in de huidige campagne gemeten omdat ze verhoogd waren in de vorige HBM-campagne (cadmium, chroom, thallium en toxisch relevant arseen) en/of omdat ze verhoogd zijn in de luchtmetingen van de Vlaamse Milieumaatschappij (VMM) (chroom, nikkel). Cadmium wordt gemeten in de urine (levenslange blootstelling) en in bloed (blootstelling van de voorbije maanden). Chroom, nikkel en thallium worden gemeten in bloed en urine (blootstelling van de voorbije dagen tot weken). In de HBM-campagne in Genk-Zuid van 2010 werd toxisch relevant arseen gemeten (som parameter van verschillende toxische arseenmetabolieten). Recent werd een nieuwe methode ontwikkeld om deze toxische arseenmetabolieten ook apart te meten, wat meer informatie geeft naar bronnen toe. In de huidige campagne wordt geopteerd voor deze nieuwe, geoptimaliseerde methode.

Om de blootstelling aan polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's) te meten, wordt gekozen voor dezelfde metaboliet als in de HBM-campagne in Genk-Zuid van 2010, nl. 1-hydroxypyreen in urine (blootstelling van de voorbije dagen).

Tabel 1: Overzicht van gemeten biomerkers

Parameter	Analyse	Interpretatie
METINGEN in URINE		
zware metalen	cadmium	blootstelling aan Cd dat is opgestapeld in het lichaam
zware metalen	chroom	blootstelling aan Cr(III) + Cr(VI) tijdens vorige dagen
zware metalen	nikkel	blootstelling aan oplosbaar Ni tijdens vorige dagen
zware metalen	thallium	blootstelling aan Tl tijdens vorige dagen
zware metalen	arsen metabolieten	blootstelling aan toxisch en niet-toxisch As tijdens voorbije dagen
PAK's	1-hydroxypyreen	blootstelling aan PAK's tijdens voorbije dagen
DNA-schade	8-hydroxy-deoxyguanosine	merker voor oxidatieve DNA-schade, maat voor DNA-herstel
	creatinine	maat voor verdunning van de urine
	soortelijk gewicht	maat voor verdunning van de urine
METINGEN in BLOED		
zware metalen	cadmium	blootstelling aan Cd in voorbije 2-3 maanden
zware metalen	chroom	blootstelling aan Cr(III) + Cr(VI) tijdens voorbije maanden
zware metalen	nikkel	blootstelling aan oplosbaar Ni tijdens vorige dagen
zware metalen	thallium	blootstelling aan Tl tijdens vorige dagen
DNA-schade	komeettest	DNA breuken, maat voor DNA-schade
DNA-schade	micronucleus	chromosomale schade, maat voor DNA-schade
	serum ferritine	maat voor ijzerstatus van het lichaam
VRAGENLIJSTEN		
astma & allergie	gestandaardiseerde vragenlijst	diagnose van astma en allergie (hooikoorts, eczeem, ...)
infecties	gestandaardiseerde vragenlijst	voorkomen van luchtweginfecties, oorontsteking

DNA-schade werd in de HBM-campagne in Genk-Zuid van 2010 opgevolgd via twee biomerkers, nl. 8-hydroxy-deoxyguanosine (8-OHdG) in urine en de komeettest. Deze testen worden nu opnieuw uitgevoerd. Daarnaast wordt ook de micronucleustest uitgevoerd als biomarker voor

chromosoomschade. De micronucleustest werd in prospectief onderzoek geassocieerd met een verhoogd kankerrisico⁸. De resultaten van de micronucleustest kunnen niet worden vergeleken met Genk-Zuid 2010, maar er zijn wel vergelijkingswaarden beschikbaar vanuit de Vlaamse referentiebiomonitoring bij jongeren in 2013.

Voor astma en allergie wordt dezelfde gestandaardiseerde vragenlijst, gebaseerd op de ISAAC studie⁹ gebruikt als in alle voorbije HBM-campagnes van het Steunpunt Milieu en Gezondheid. Verder wordt ook een gestandaardiseerde vragenlijst gebruikt om het voorkomen van infecties te bevragen. Deze zelfde vragenlijst werd gebruikt in de Vlaamse referentiebiomonitoring in 2013, maar was nog niet beschikbaar in Genk-Zuid in 2010.

3. Rekrutering en veldwerk

3.1 Doelgroep

Het doel van de biomonitoringsstudie was om 120 stalen te verzamelen van jongeren die wonen in het studiegebied Genk-Zuid. Iedereen die in het studiegebied woont is een mogelijke deelnemer voor de studie, op voorwaarde dat hij/zij binnen de geselecteerde leeftijdsklasse valt, en op het moment van de studie minimum 5 jaar in het studiegebied woont. Zowel de ouders als de jongere zelf dienen het toestemmingsformulier voor deelname aan de studie te ondertekenen.

In het geselecteerde onderzoeksgebied wonen 410 jongeren in de leeftijdsklasse 14-15 jaar. Dit betekent dat er een deelnemingspercentage van 29% nodig is om tot 120 deelnemers te komen. Om dit te halen werd een rekruteringsstrategie uitgewerkt in overleg met de lokale actoren.

3.2 Onderzoeksprotocol

Deelnemers werden aangeschreven op hun thuisadres, werden gecontacteerd via de school en/of werden aan huis bezocht (zie verder). Ze ontvingen een folder, die speciaal ontwikkeld was voor het huidige biomonitoringsonderzoek, waarin het belang van de studie kort werd toegelicht, werd uitgelegd wat deelname precies inhoudt, en waarin alle contactgegevens werden vermeld. Verder ontvingen ze ook een toestemmingsformulier en een selectieformulier. In het selectieformulier werden de contactgegevens gevraagd, werden de selectiecriteria bevestigd, en werd nagevraagd of de vragenlijsten bij voorkeur elektronisch of op papier werden ingevuld.

In het toestemmingsformulier werd kort vermeld welke analyses in bloed en urine zouden worden uitgevoerd. Tevens werd zowel aan de ouders als aan de jongere gevraagd om een algemene vragenlijst in te vullen, en werd toestemming gevraagd om bij het Centrum voor Leerlingenbegeleiding (CLB) de gegevens over puberteitsontwikkeling op te vragen.

Voorwaarden voor inclusie deelnemende jongeren:

- Geboren zijn in het jaar 2001 of 2002.
- Ten minste 5 jaar wonen in het studiegebied.

⁸ Bonassi S, Znaor A, Ceppi M et al. An increased micronucleus frequency in peripheral blood lymphocytes predicts the risk of cancer in humans. *Carcinogenesis* 2007; 28:625-31.

⁹ Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, Mitchell EA, Pearce N, Sibbald B, Stewart AW, Strachan D, Weiland SK, Williams HC. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* 1995; 8: 483-91.

- Toestemming van de ouders én de jongere (ondertekend toestemmingsformulier) d.w.z. bereid zijn om een bloedstaal en urinestaal te leveren en een aantal vragenlijsten in te vullen.
- Nederlandstalige vragenlijsten kunnen invullen.

Er werd verder gewezen op het feit dat:

- niet alle jongeren geselecteerd worden voor de studie: de jongere kan enkel deelnemen indien wordt voldaan aan de inclusiecriteria en indien het aantal deelnemers dat gerekruteerd moet worden nog niet is bereikt¹⁰;
- privacy beschermd werd door het gebruik van anonieme codenummers;
- deelnemers recht hebben om zich terug te trekken uit de studie;
- de reststalen van bloed en urine bewaard blijven voor eventuele toekomstige analyses (in kader van milieu en gezondheid);
- deelnemers recht hebben op informatie over procedures en het onderzoeksproject in zijn geheel (via de hoofdonderzoeker);
- er een beloning wordt voorzien voor de jongeren.

Het onderzoek bestond uit:

- een bloedafname: 22 ml bloed;
- een urinestaal: minimum 30 ml urine;
- de jongeren werden gewogen en gemeten met geijkte weegschaal en meetlat;
- er werd (vooraf) gevraagd aan de ouders en de jongere om samen een algemene vragenlijst in te vullen over gezinssamenstelling, gezondheid van de jongere, woning, hobby's en voeding; deelnemers hadden de keuze om de vragenlijsten op papier of elektronisch (via een persoonlijke link) in te vullen;
- tijdens het veldwerk vulde de jongere nog een korte vragenlijst in over recente blootstelling (van de laatste 3 dagen) en over gevoelige onderwerpen zoals roken, alcoholgebruik, pilgebruik bij meisjes;
- jongeren en hun ouders gaven de toestemming aan de onderzoekers om de gegevens over groei en puberteitsontwikkeling op te vragen bij het Centrum voor Leerlingenbegeleiding (CLB);
- de deelnemers kregen €25 als dank voor hun deelname.

Het totale onderzoek nam ongeveer 20 minuten in beslag (zonder het invullen van de thuisvragenlijsten).

3.3 Rekruteringsstrategie

A. Rekrutering

De stad Genk en de gemeente Diepenbeek leverden de persoonsgegevens van alle jongeren geboren in 2001 en 2002 die binnen het studiegebied wonen.

Alle jongeren werden per post aangeschreven op hun thuisadres en ontvingen een brief (in omslag van de stad Genk of gemeente Diepenbeek) met een begeleidende brief, folder, toestemmings- en selectieformulier. Na 3 weken werd een rappel gestuurd naar diegenen die nog niet hadden geantwoord.

¹⁰ Niet van toepassing in de huidige studie, aangezien tijdens de studie besloten is ook jongeren te accepteren nadat het aantal deelnemers overschreden was.

Daarnaast werden sommige jongeren ook gecontacteerd via de scholen. Het laten verlopen van het veldwerk via de school is voordelig omwille van praktische redenen (tijdsefficiëntie voor de onderzoekers) maar ook om de participatiegraad te verhogen. Indien de contactname en het onderzoek verlopen via de scholen, schept dit meer vertrouwen, zowel voor ouders als voor jongeren. Verder zullen jongeren sneller overtuigd zijn om deel te nemen aangezien ze tijdens de lesuren onderzocht worden en dus geen extra inspanningen moeten doen om naar het onderzoek te komen.

Op basis van de eerste selectieformulieren kon worden opgesteld in welke middelbare scholen van Genk en Diepenbeek de meeste jongeren uit het onderzoeksgebied schoolliepen. Er werd telefonisch of via mail contact opgenomen met de schooldirectie van deze scholen met de vraag om medewerking. Alle scholen die gecontacteerd werden, waren bereid om mee te werken aan het onderzoek (Tabel 2). In sommige scholen werden de geselecteerde jongeren samengeroepen op school voor een infosessie die door de medisch milieukundige werd gegeven (zie verder onder B).

Tabel 2: Scholen waarmee werd samengewerkt in HBM-onderzoek

Naam school	Gemeente
Onze Lieve Vrouw lyceum	Genk
Sint-Jan Berchmanscollege	Genk
Sint-Jozefinstituut Bokrijk	Genk
Technisch Instituut Sint-Lodewijk	Genk
Provinciale Middenschool Diepenbeek (PMD)	Diepenbeek
Provinciale Secundaire School Diepenbeek (PSSD)	Diepenbeek

B. Extra sensibilisatie

Er werden inspanningen gedaan op het vlak van sensibilisatie.

Er werd een folder gemaakt over het biomonitoringsonderzoek met daarin alle nodige informatie op een begrijpelijke manier. De folder werd ook op een aantrekkelijke manier gelayout door de stad Genk, zodat het de jongeren meer aansprak. De folder met informatie over het biomonitoringsonderzoek werd verspreid aan alle wijkpartners van de wijken Sledderlo en Kolderbos om hen te informeren over het onderzoek. Zij konden de folder ook gebruiken als ondersteuning om lokaal jongeren te sensibiliseren voor het onderzoek.

De huisartsen werden geïnformeerd over het biomonitoringsonderzoek door een brief met daarbij een FAQ-lijst met vragen over het onderzoek die ze konden verwachten van hun patiënten.

Om de jongeren extra te informeren over het onderzoek en hen te motiveren tot deelname, werd in de meeste scholen (Tabel 3) een toelichting gegeven over het belang van het onderzoek, en werd bevattelijk uitgelegd wat het onderzoek precies inhoudt. De toelichting werd gegeven in alle scholen die meewerkten, behalve in het Sint-Jozef Instituut in Bokrijk omdat hier reeds een zeer hoge respons was vooraleer de info-sessie kon worden ingepland.

Op de klankbordgroep werd aan lokale actoren informatie gegeven over het verloop van het biomonitoringsonderzoek, en er werd ook input gevraagd rond kanalen voor sensibilisering en rekrutering van jongeren. Door verscheiden wijkpartners werd het biomonitoringsonderzoek extra gepromoot, onder andere: de wijkwerking en jeugdwerkers van GIGOS spraken gericht jongeren

aan die in aanmerking kwamen voor het onderzoek; in de Turkse Moskee van Sledderlo werd een oproep tot deelname gedaan tijdens het vrijdagsgedbed; enz.

In de wijken Sledderlo en Kolderbos werden actief jongeren gerekruteerd, omdat er in deze wijken veel anderstaligen wonen en de responsgraad in de loop van 2016 lager was dan in de andere wijken. De wijkmanagers spraken gericht jongeren aan en gingen langs bij een aantal woningen. Om zowel de jongeren én de ouders te bereiken werden 's avonds nog bijkomende huisbezoeken uitgevoerd door de wijkmanager en de medisch milieukundige (MMK) of de buurttoezichtster en de MMK. Op deze huisbezoeken kregen de jongeren en ouders een toelichting over het onderzoek en kregen ze de kans om vragen te stellen over het onderzoek.

Tabel 3: Lijst van infomomenten op de scholen

Datum	Uur	School	Adres
03/03/2016	13.30	Regina Mundi	Grotestraat 27 3600 Genk
04/03/2016	08.30	Technisch instituut Sint-Lodewijk	Mosselerlaan 110, 3600 Genk
07/03/2016	10.00	Onze Lieve Vrouw lyceum	Collegelaan 30, 3600 Genk
07/03/2016	12.30	Provinciale Secundaire School Diepenbeek (PSSD)	Stationsstraat 36, 3590 Diepenbeek
08/03/2016	12.20	Sint-Jan Berchmanscollege	Collegelaan 1, 3600 Genk

C. Onderzoeksdagen

De onderzoeksdagen vonden plaats in de school of in een wijkcentrum in de buurt van het industriegebied.

Bij voldoende respons per school - d.w.z. minstens 6 jongeren - werd er samen met de directie van de school een onderzoeksdag vastgelegd.

Jongeren die niet via de school konden worden onderzocht, werden thuis opgebeld en er werd een afspraak gemaakt voor een onderzoek in één van de wijkcentra. Deze onderzoeken vonden plaats buiten de schooluren, namelijk op woensdagnamiddag, zaterdag of in de deliberatieperiode. Een overzicht van de onderzoeksdagen wordt gegeven in Tabel 4.

Tabel 4: Overzicht van onderzoeksdagen

Datum	Plaats	Aantal deelnemers
03/05/2016	Sint Jan Berchmanscollege	20
09/05/2016	PMD + PSSD	21
23/05/2016	Lyceum Genk	16
24/05/2016	Sint Jozefinstituut Bokrijk	11
	Technisch instituut Sint Lodewijk	3
28/05/2016	wijkcentrum Kolderbos	23
16/11/2016	wijkcentrum Kolderbos	12
30/11/2016	wijkcentrum Kolderbos	10
20/12/2016	wijkcentrum Kolderbos	8
TOTAAL		124

4. Metingen en bevragingen

4.1 Biomerkers van blootstelling

Een schematisch overzicht van meetmethode, kwaliteitscriteria en uitvoerend lab wordt gegeven in Tabel 5.

De uitvoerende laboratoria en verantwoordelijke contactpersonen die meewerkten in deze studie zijn:

- **Algemeen Medisch Laboratorium (AML)**, Desguinlaan 88, 2018 Antwerpen.
Contactpersoon: Dhr. Michel Stalpaert (michel.stalpaert@aml-lab.be): urinaire arseen metabolieten, creatinine, soortelijk gewicht; nikkel en chroom in volbloed; serum ferritine.
- **Vlaamse Instelling voor Technologische Onderzoek (VITO)**, Boeretang 200, 2400 Mol.
Contactpersoon: mevr. Griet Jacobs (griet.jacobs@vito.be): 1-hydroxypyreen in urine.
Contactpersoon: Dr. Gudrun Koppen (gudrun.koppen@vito.be): komeettest, micronucleus en 8-hydroxy-deoxyguanosine in urine.
- **Vrije Universiteit Brussel – Departement Analytische, Milieu en Geochemie (VUB – AMGC)**, Pleinlaan 2, 1050 Brussel.
Contactpersoon: Dr. Sam De Craemer (sam.de.craemer@vub.ac.be): meting van zware metalen in bloed (Cd, Tl) en urine (Cd, Tl, Cr, Ni).

Een beschrijving van de analysemethoden en van de kwaliteitscontroles van de metingen wordt gegeven in Bijlage 2.

Tabel 5: Biomerkers van blootstelling: overzicht van gebruikte meetmethoden, kwaliteitscriteria en uitvoerend laboratorium

Biomarker	Eenheid	Laboratorium	Methode	DL	KL
zwarte metalen					
cadmium in bloed	µg/l	VUB	SF-ICP-MS	0,005 µg/l	/
thallium in bloed	ng/l	VUB	SF-ICP-MS	0,52 ng/l	/
chromium in bloed	ng/l	AML	ICP-DRC-MS	/	200 ng/l
nikkel in bloed	ng/l	AML	ICP-DRC-MS	/	10 ng/l
cadmium in urine	µg/l	VUB	SF-ICP-MS	0,02 µg/l	/
thallium in urine	µg/l	VUB	SF-ICP-MS	0,0008 µg/l	/
chromium in urine	µg/l	VUB	SF-ICP-MS	0,185 µg/l	/
nikkel in urine	µg/l	VUB	SF-ICP-MS	0,250 µg/l	/
As(V) in urine	µg/l	AML	HPLC-ICP-MS	/	0,1 µg/l
As(III) in urine	µg/l	AML	HPLC-ICP-MS	/	0,1 µg/l
MMA in urine	µg/l	AML	HPLC-ICP-MS	/	0,1 µg/l
DMA in urine	µg/l	AML	HPLC-ICP-MS	/	0,1 µg/l
arsenobetaine in urine	µg/l	AML	HPLC-ICP-MS	/	0,1 µg/l
polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's)					
1-hydroxypyreen	ng/l	VITO	UPLC-MS/MS	1 ng/l	/

VUB: Vrije Universiteit Brussel; AML: Algemeen Medische Laboratorium; VITO: Vlaamse Instelling voor Technologisch Onderzoek; As: arseen; MMA: monomethylarseen zuur; DMA: dimethylarseen zuur; SF-ICP-MS: : Sector Field-Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry; ICP-DRC-MS: Inductively Coupled Plasma-Dynamic Reaction Cell-Mass Spectrometry; HPLC-ICP-MS: High Performance Liquid Chromatography-Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry; UPLC-MS/MS: Ultra High Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry

4.2 Biomerkers van effect

Als vroegtijdige gezondheidseffecten worden verschillende parameters gemeten. In sommige gevallen gaat het om chemische metingen in bloed of urine. Daarnaast wordt gebruik gemaakt van vragenlijstgegevens of gegevens die routinematig verzameld worden. Een overzicht en definitie van de biomerkers van effect wordt gegeven in Tabel 6.

Voor de biomerkers die het resultaat zijn van een analytische methode (komeetttest, micronucleustest en 8-hydroxydeoxyguanosine) wordt een beschrijving van de analysemethoden en van de kwaliteitscontroles gegeven in Bijlage 2.

De analyse van de puberteitsontwikkeling was initieel voorzien in het onderzoeksprotocol. De gegevens van de jongeren werden opgevraagd bij het Centrum voor Leerlingenbegeleiding (CLB) en ondergingen een kwaliteitscontrole. Omwille van exclusiecriteria en omwille van wegvallen van gegevens na kwaliteitscontroles was de finale groep te klein om een betrouwbare analyse uit te voeren op de data. Daarom werd deze analyse geschrapt. Een overzicht van de verwerkingen op de databank wordt gegeven in Bijlage 2.

Tabel 6: Effectmerkers: definities en meetmethoden

Biomarker	Eenheid	Herkomst data	Definitie/methode
Astma en allergie			
Astma, vastgesteld door arts	ja/nee	vragenlijst	Astma, diagnose door arts
Astma, laatste 12 maanden	ja/nee	vragenlijst	Astma, 'current asthma' volgens definitie van ECHRS ¹¹
Astma, ooit	ja/nee	vragenlijst	Astma, volgens definitie ECHRS of diagnose door arts of op basis van symptomen
Hooikoorts, vastgesteld door arts	ja/nee	vragenlijst	hooikoorts, diagnose door arts
Hooikoorts, ooit	ja/nee	vragenlijst	hooikoorts, diagnose door arts of op basis van medicatie of symptomen
Eczeem	ja/nee	vragenlijst	eczeem, op basis van medicatie of symptomen
Allergie voor voeding, insecten of geneesmiddelen	ja/nee	vragenlijst	allergie of huiduitslag na contact met voedingsmiddelen, insecten of geneesmiddelen
Allergie voor metaal of chemische producten	ja/nee	vragenlijst	allergie of huiduitslag na contact met metaal, verzorgings-, huishoud- of onderhoudsproducten
Allergie voor dieren	ja/nee	vragenlijst	allergie of huiduitslag na contact met dieren of ooit een huisdier weggedaan omwille van allergie

¹¹ Asher MI, Keil U, Anderson HR, et al. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. Eur Respir J 1995; 8:483-91.

Biomarker	Eenheid	Herkomst data	Definitie/methode
Infecties			
Luchtweginfecties, laatste 12 maanden	ja/nee	vragenlijst	voorkomen van longontsteking of bronchitis in het voorbije jaar
Oorinfecties, laatste 12 maanden	ja/nee	vragenlijst	voorkomen van oorinfecties in het voorbije jaar
Alle infecties, laatste 12 maanden	ja/nee	vragenlijst	voorkomen van een infectie (keel-, oor-, long-, of blaasontsteking, bronchitis, buikgriep) in voorbije jaar
Genotoxiciteitsmarkers			
Komeettest	% DNA migratie	analyse op volbloed (VITO)	'klassieke' komeettest: maat voor DNA-schade t.g.v. normale replicatieproces
Micronucleus	#MN/1000 cellen	analyse op volbloed (VITO)	FISH methode: maat voor DNA-schade
8-hydroxydeoxy-guanosine (8-OHdG) in urine	µg/l	analyse op urine (VITO)	ELISA kit (Gentaur-Belgium): maat voor DNA herstel

5. Statistische analyses

5.1 Beschrijving van de steekproef en vergelijking met deze van de andere campagnes

De steekproef van Genk-Zuid 2016 wordt beschreven naar o.a. leeftijd van de deelnemer, geslacht, rookgedrag, body-mass index (BMI), socio-economische status, voedingsgewoonten, verkeersblootstelling, enz. Dit laat toe de samenstelling van de steekproef in Genk-Zuid 2016 te vergelijken met de samenstelling van de steekproef genomen in 2010-2011 (verderop 'Genk-Zuid 2010' genoemd) en met deze van de Vlaamse referentiepopulatie in 2013-2014 (verderop 'Vlaanderen 2013' genoemd). Verschillen in samenstelling van de steekproeven kunnen aan de basis liggen van verschillen waargenomen in effectmarkers en blootstellingmarkers.

Voor de categorische parameters (bijv. hoogste opleidingsniveau) worden frequentietabellen gepresenteerd, voor continue parameters (bijv. leeftijd) worden gemiddelde, standaarddeviatie, minimum, mediaan en maximum gegeven. De waargenomen verschillen in deze kenmerken, tussen de drie campagnes (in het bijzonder tussen Genk-Zuid 2016 en Genk-Zuid 2010 en tussen Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013), worden ook op hun statistische significantie ($p < 0,05$) onderzocht. Voor de continue gegevens wordt een variantie-analyse toegepast; voor de ordinale/binaire gegevens wordt een chi-kwadraat toets gebruikt.

5.2 (Ruwe) resultaten voor biomarkers en effectmarkers

Voor elke blootstellings- en effectmarker wordt een aantal samenvattende **ruwe** statistieken gepresenteerd. Voor de **continue markers** worden volgende cijfers weergegeven: steekproefgrootte (N), het percentage deelnemers met een waarde boven de detectielimiet (DL) of kwantificatielimiet (KL) (indien van toepassing), het geometrisch gemiddelde met een 95%

betrouwbaarheidsinterval, de mediaan met interkwartiel range en de 90^e percentiel (P90). Het geometrisch gemiddelde wordt verkregen na terug-transformatie van de gemiddelden van de natuurlijke logaritmische getransformeerde data. Voor de **binaire merkers** worden de steekproefgrootte en de proportie van voorkomen (bijv. van astma) weergegeven.

A. (Niet-gecorrigeerde) vergelijking van de campagnes

De ruwe statistieken worden voor de drie campagnes (Genk-Zuid 2016, Genk-Zuid 2010 en Vlaanderen 2013) afzonderlijk gepresenteerd. De volgende vergelijkingen worden op hun statistische significantie getoetst:

- **Genk-Zuid 2016 vs. Genk-Zuid 2010.** Deze vergelijking geeft een tijdstrend voor Genk-Zuid weer.
- **Genk-Zuid 2016 vs. Vlaanderen 2013.** Deze vergelijking is niet zo zuiver te interpreteren. Verschillen kunnen te maken hebben met de aanwezigheid van de industriezone in Genk-Zuid of aan tijdseffecten die zich tussen 2013 en 2016 afspeelden in de algemene populatie.

Voor de (natuurlijke logaritmische getransformeerde) continue merkers wordt de significantie toets uitgevoerd d.m.v. een variantie-analyse; voor de binaire merkers werd een chi-kwadraat toets gebruikt.

Deze ruwe of niet-gecorrigeerde resultaten moeten met de nodige voorzichtigheid geïnterpreteerd worden. Statistisch significante verschillen in de merkers in de huidige en vorige campagnes kunnen te wijten zijn aan verschillen in de samenstelling van de steekproeven.

B. Stratificatie

De ruwe statistieken worden berekend voor de Genk-Zuid-steekproef 2016 in zijn geheel en anderzijds voor subgroepen gedefinieerd op basis van kenmerken van de deelnemers van Genk-Zuid 2016. Zo worden de samenvattende ruwe statistieken bijvoorbeeld afzonderlijk weergegeven voor meisjes-jongens, BMI klassen, socio-economische klassen, enz. De verschillen in merkergehalte tussen de subgroepen worden getoetst op hun statistische significantie. Merk op dat het aantal deelnemers per subgroep soms klein is; waardoor de spreiding op de statistische schatter groot wordt en het statistisch vermogen om verschillen te detecteren laag is. Anderzijds kunnen statistisch significante verschillen tussen subgroepen mogelijk verklaard worden door verschillen in de samenstelling van de (sub)groepen (bijv. alcoholgebruikers die ouder zijn dan niet gebruikers, ...).

5.3 Gecorrigeerde vergelijking van de campagnes

Een correcte vergelijking van campagnes (i.e. Genk-Zuid 2010, Vlaanderen 2013 en Genk-Zuid 2016) corrigeert voor verschillen in de samenstelling van de steekproeven. Tal van factoren waaronder leeftijd, geslacht, leefstijlfactoren, sociaaleconomische status, ... kunnen immers een invloed hebben op de gezondheid en op de biomerkers (blootstellings- of effectmerker). Wanneer we de waarden gemeten in Genk-Zuid 2016 willen vergelijken met (1) deze gemeten in Genk-Zuid 2010, of met (2) waarden gemeten in Vlaanderen 2013 is het belangrijk rekening te houden met verschillen in samenstelling van de steekproeven voor deze factoren.

Meervoudige regressie modellen laten toe de afhankelijkheid van een merker met twee of meer verklarende factoren (bijv. campagne, leeftijd, geslacht, passief roken, ...) gelijktijdig te onderzoeken. Voor de continue biomerkers (blootstellings- of effectmerker) wordt gebruik gemaakt van lineaire regressie modellen. Voor de binaire biomerkers worden logistische regressie modellen gebruikt. De continue blootstellingmerkers worden volgens de natuurlijke logaritmische

functie getransformeerd. Deze getransformeerde gegevens worden in de regressie modellen als response variabelen gebruikt. De reden hiervoor is dat de oorspronkelijke gegevens niet steeds normaal verdeeld zijn.

Met meervoudige regressie heeft men aldus de mogelijkheid om verschillen tussen de campagnes voor een blootstellings- of effectmerker te bestuderen, terwijl men de andere factoren (bijv. leeftijd, geslacht, passief roken,...) gefixeerd (constant) houdt. Uiteraard is het niet mogelijk om de vergelijking van de drie campagnes te corrigeren voor alle opgemeten/bevraagde kenmerken. Voorafgaand aan de verwerkingen wordt voor elke merker gespecificeerd welke verklarende factoren, naast campagne, nog in het regressie model worden opgenomen. Deze keuze is gebaseerd op literatuuronderzoek en discussies tijdens vergaderingen. De factoren waarvoor we corrigeren verschillen van merker tot merker, en worden bij de vergelijking van de campagnes vermeld.

De meervoudige regressie modellen worden gefit op de gegevens van de drie vernoemde campagnes samen. Dit laat toe om effecten van geslacht, BMI, leeftijd,... op de merkers nauwkeuriger te schatten (dan wanneer de gegevens van twee campagnes beschouwd worden). De focus van de interpretatie van de resultaten ligt echter op de vergelijking (1) Genk-Zuid 2016 met Genk-Zuid 2010 en (2) Genk-Zuid 2016 met Vlaanderen 2013. Eerst wordt met een *overall* test nagegaan of er een verschil is tussen de drie campagnes, indien ja zullen vermelde paarsgewijze vergelijkingen uitgevoerd worden. Er wordt geen correctie voor meervoudig testen uitgevoerd (voor meer duiding: zie Bijlage 1).

De regressiemodellen voor de continue merkers resulteren in een gecorrigeerd (geometrisch) gemiddelde (met een 95% interval) voor elk van de 3 campagnes. Het gecorrigeerd gemiddelde voor een campagne is in feite het gemiddelde merkergehalte dat we verwachten voor een deelnemer met een bepaalde leeftijd, geslacht, leefstijlkenmerken enz. We presenteren de gemiddelde merkergehalten voor een 'gemiddelde' deelnemer in de drie campagnes (voor de leeftijd nemen we m.a.w. de gemiddelde leeftijd van de drie campagnes, enz). Indien we verschillen zien tussen de drie gecorrigeerde geometrisch gemiddelde gehalten kunnen deze dus niet te wijten zijn aan verschillen in de steekproeven van de campagnes. Merk op dat dit niet helemaal correct is; we corrigeren immers slechts voor enkele populatiekenmerken.

Voor de binaire merkers volgen we eenzelfde benadering. Op basis van meervoudige logistische regressie modellen bekomen we gecorrigeerde percentages van voorkomen voor een merker.

Voor merkers die een telling zijn van het aantal keer iets voorkomt (voor de micronucleus is dit het aantal micronucleï) wordt het negatief binomiaal model gebruikt. Dit model resulteert in een schatting van het gecorrigeerd gemiddeld aantal (telling) voor elke campagne.

5.4 Multipele imputatie

Bij controlemeting van een aantal merkers in oude stalen werden verschillen met de originele analyseresultaten gevonden. Indien er voldoende bewijs was dat het om een systematische verschil ging dat niet toegewezen kon worden aan stabiliteit van de merkers, dan is gebruik gemaakt van multipele imputatie om waarden van één dataset vergelijkbaar te maken met waarden uit de andere. Om toch de vergelijking tussen campagnes te maken wordt op basis van de hermeten waarden een correctie gedaan voor alle stalen van 1 campagne, maar op zo'n manier dat de onzekerheid op die correctie in rekening gebracht wordt, zodat die ook kan toegevoegd worden aan de regressiemodellen die gebruikt worden om de verschillen tussen campagnes te bepalen.

Deze aangepaste data worden enkel gebruikt voor de vergelijking tussen campagnes, individuele meetdata die de deelnemers ontvingen zijn hier niet voor gecorrigeerd. Een meer gedetailleerde

uitleg wordt gegeven in Bijlage 1. Dit is toegepast op de biomarker van blootstelling 1-hydroxypyreen, en op de resultaten van de komeetttest als biomarker van effect.

5.5 Vergelijking met richtwaarden

Voor de biomerkers waarvoor er (internationale gezondheidkundige) richtwaarden beschikbaar zijn, wordt voor elk van de campagnes het percentage deelnemers met een waarde boven (of onder) deze richtwaarde berekend. Op basis van logistische regressie modellen wordt nagegaan of het percentage deelnemers in 2016 met een waarde hoger dan de richtwaarde verschilt van het percentage in Genk-Zuid 2010 en van het percentage in Vlaanderen 2013. In deze verwerkingen wordt uiteraard weer gecorrigeerd voor verschillen in populatie samenstelling.

5.6 Relevante vergelijkingen op basis van milieu- en adresgegevens

De resultaten van het humane biomonitoringsonderzoek worden geïnterpreteerd in een geografische context (relatie met afstand tot het industriegebied en met windrichting) en worden in verband gebracht met externe milieumetingen.

De opeenvolgende stappen in de statistische analyse worden hier beschreven:

A. Vergelijking van pollutantconcentraties gemeten op studiedagen en in het jaar 2016

Informatie omtrent de metingen van de polluenten in de lucht werden verkregen via de Vlaamse Milieumaatschappij (VMM). Om na te gaan of de concentraties van de polluenten in de lucht op de onderzoeksdagen van de studie representatief zijn voor Genk-Zuid in 2016 vergelijken we de dagwaarden en relevante tijdsvensters voor de polluenten met de jaargemiddelden gemeten in 2016. Relevante tijdsvensters werden bepaald op basis van de blootstellingsperiode die de interne blootstellingsmerkers reflecteren. Op basis hiervan willen we nagaan of de luchtkwaliteit op de verschillende studiedagen representatief is voor het jaar 2016.

B. Vergelijking van biomerkers met pollutantconcentraties in de lucht

We willen nagaan of interne blootstellingsmerkers hoger of lager zijn afhankelijk van de gemeten pollutantconcentraties in de lucht in Genk-Zuid binnen relevante tijdsvensters. Om dit te evalueren werden de biomerkers van blootstelling vergeleken met de gemiddelde waarde van de pollutantconcentraties in de lucht voor het relevante tijdsvenster op voorwaarde dat (i) er metingen beschikbaar zijn voor de pollutant en het tijdsvenster en (ii) indien er variatie is tussen de gemeten pollutantconcentraties voor de verschillende onderzoeksdagen.

C. Vergelijking van windrichting op de studiedagen en in het jaar 2016

Windrichting kan mede bepalen in welke zones er meer of minder polluenten aanwezig zijn. Daarom werd er op basis van windrozen gekeken wat de hoofdwindrichting was voor 2016 en wat de windrichting was op de verschillende studiedagen en in de relevante tijdsvensters voor de blootstellingen. Op basis van de windrichting in de relevante tijdsvensters werden dan de regio's bepaald die voornamelijk wind ontvangen (bijv. in geval van oostenwind, zullen vooral regio's gelegen in het westen meer wind ontvangen). De gegevens voor de windrichting op de studiedagen zijn afkomstig van het meetstation STN 380 van het KNMI te Beek (Maastricht) dat op ongeveer 20 km van het studiegebied gelegen is. Met behulp van het programma WRplot view 8.0.0 hebben we voor de studiedagen en de relevante tijdsvensters de dagen geselecteerd en windrozen opgemaakt.

D. Vergelijking van interne blootstelling met de windrichting en de afstand van de woning tot de industriezone

We willen nagaan of de geografische ligging van de woning ten opzichte van het industriegebied een invloed heeft op de blootstelling. In het kader hiervan hebben we bekeken of er een invloed is van de windrichting op de interne blootstelling. We veronderstellen hierbij dat wanneer de woning gelegen is in de zone die in het relevante tijdsvenster voornamelijk wind afkomstig van het industriegebied zal ontvangen, de interne blootstellingswaarden hoger zijn in vergelijking met personen die wonen in de zone die geen of minder wind van de industriezone ontvangen. Daarnaast kijken we ook of er een invloed is van de afstand van de woning tot het industriegebied, waarbij we apart kijken naar het effect van de afstand tot het industriegebied, maar ook bijkomend of er een interactie tussen de invloed van de windrichting en industriegebied is. We veronderstellen hierbij dat de personen die korter bij het industriegebied wonen mogelijks hogere interne blootstellingswaarden hebben.

Verder veronderstellen we dat het effect van de afstand tot de weg kan verschillen, afhankelijk van de windrichting, en daarom wordt een interactie effect getoetst.

Berekeningen. Voor het bepalen van de afstand van de woonplaats tot het industriegebied Genk-Zuid worden de adressen omgezet naar Lambertcoördinaten. De meetstations 40GK09 en 00GK02 van de Vlaamse Milieumaatschappij werden beschouwd als referentiepunt in het industriegebied Genk-Zuid. Hoewel het meetstation 00GK02 niet meer actief is, werd er gekozen om dit meetstation voor metalen te beschouwen, naar analogie met de vorige studie in Genk-Zuid (2010), wanneer dit meetstation wel nog actief was. Eveneens wordt er bepaald onder welke hoek de woning ligt ten opzichte van het referentiepunt, om de invloed van de windrichting te kunnen bestuderen. Op basis van de hoek waaronder de woning valt ten opzichte van het referentiepunt wordt er bepaald of de woning in de zone ligt die veel of weinig kans heeft op wind afkomstig van het referentiepunt (nl. de industriezone) voor de relevante tijdsvensters. De afstand tot de referentiepunten in de industriezone en de oriëntatie wordt bepaald via functies van het geografisch informatie systeem (GIS). Alle GIS-analyses werden uitgevoerd in ArcGIS (versie 9.3).

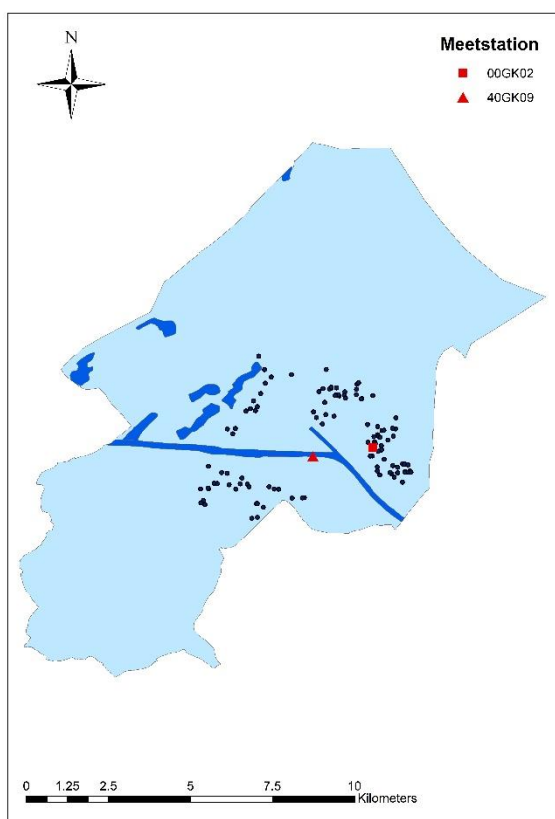
Statistische analyse. De afstand van de woning tot de meetposten die instaan als referentiepunten voor de industriezone worden beschouwd als continue merkers. Conform de wetenschappelijke literatuur omtrent de afstand tot bepaalde hotspots, wordt er gekozen om gebruik te maken van de parameter in de log10 transformatie. Hierbij wordt er uitgegaan van een exponentiële daling van de blootstellingen met een toename van de afstand. Op basis van de hoek waaronder de woning valt ten opzichte van het referentiepunt wordt bepaald of de woning in de zone ligt die veel of weinig kans heeft op wind afkomstig van het referentiepunt (nl. de industriezone) voor de relevante tijdsvensters. Voor het kort relevant tijdsvenster is deze hoek variabel. Voor de lange termijn tijdsvensters is dit steeds volgens de hoofdwindrichting, namelijk zuid-westenwind. De 180° zone die verondersteld wordt veel wind afkomstig van de industriezone te ontvangen, strekt zich uit van het noord-westen tot het zuid-oosten (wijzerzin, met inclusie van het noorden). De 180° zone die verondersteld wordt weinig wind afkomstig van de industriezone te ontvangen, strekt zich uit van het zuid-oosten tot het noord-westen (wijzerzin, met inclusie van het zuiden). Dit wordt visueel weergegeven in Figuur 2.

Als onderdeel van de beschrijvende statistiek wordt de verdeling van de afstand tot de industriezone weergegeven aan de hand van geometrische gemiddelden en percentielen. Voor de oriëntatie t.o.v. de referentiepunten wordt de frequentie van de observaties in de twee zones weergegeven.

De invloed van windrichting en de afstand tot de industriezone op de biomerkers wordt bepaald aan de hand van een meervoudig regressiemodel, waarbij de verklarende factoren voor de betreffende merkers (zoals geïdentificeerd uit analyses beschreven in sectie 5.3) ook mee worden

opgenomen. Hiernaast wordt ook de interactie tussen de windrichting en de afstand tot het referentiepunt opgenomen in het apart model. Meervoudige regressie modellen laten toe de afhankelijkheid van de biomerker met de oriëntatie en afstand t.o.v. de industriezone te onderzoeken. De meervoudige regressiemodellen worden enkel gefit op de huidige campagne (n=123).

Voor deze continue blootstellingsmerkers worden er lineaire meervoudige regressiemodellen gefit, waarbij de biomerker beschouwd wordt als de afhankelijke (Y) variabele, en de afstand en oriëntatie als onafhankelijke variabele (X). De biomerkers worden volgens de ¹⁰logaritmische functie getransformeerd. De reden hiervoor is dat de oorspronkelijke gegevens niet steeds normaal verdeeld zijn. De meervoudige regressiemodellen resulteren in een gemiddelde verandering (de procentuele verandering in de biomerker wanneer de gemiddelde afstand tot de referentiepunten verandert) en het 95% BI. Voor de binaire blootstellingsmerkers (nl. wanneer er een te grote proportie van de meting beneden de detectielimiet (DL) is) worden er meervoudige logistische regressiemodellen gefit, waarbij de biomerker (categorisch: boven of onder DL) beschouwd wordt als de afhankelijke (Y) variabele, en de afstand en oriëntatie als onafhankelijke variabele (X). De resultaten worden weergegeven door middel van de logodds ratio wanneer de afstand tot het referentiepunt verandert. Er wordt geen correctie voor meervoudige testen uitgevoerd (zie Bijlage 1).



De zwarte stippen geven de locatie van de 124 deelnemers weer; de rode symbolen geven de locatie van de meetposten.

Figuur 2: Situering van de woonplaats van de deelnemers van de campagne Genk-Zuid 2016 rond de industriezone.

Resultaten

1. Beschrijving van onderzoekspopulatie

1.1. Respons

De **doelgroep bestond uit 410 jongeren** die wonen binnen het onderzoeksgebied, en geboren zijn in 2001 of 2002. De namen en adressen van de jongeren werden aangeleverd door de gemeenten Genk (n=295) en Diepenbeek (n=115). Alle jongeren uit de doelgroep werden aangeschreven per post. Sommigen van hen werden ook gecontacteerd via de scholen, huisartsen, wijkpartners of de medische milieukundige (MMK).

Van de 410 brieven die werden verstuurd, waren er 139 jongeren die – na de eerste of na meerdere contactnames – tussen 7/3/2016 en 14/12/2016 reageerden op de uitnodiging om deel te nemen aan de studie. Vijf jongeren gaven aan dat ze niet wilden deelnemen; **134 jongeren gaven hun toestemming** om deel te nemen aan het onderzoek (getekend consent). Er was dus een totale positieve **respons van 32,7%**. Van deze 134 jongeren kon 1 jongere niet worden bereikt voor verder contact. De overige 133 kregen allen een uitnodiging voor deelname, ook de jongeren die minder dan 5 jaar in het gebied wonen (omwille van het feit dat er 120 deelnemers nodig waren en er steeds nog jongeren afvallen tijdens de onderzoeksdagen). Van de 133 jongeren die waren uitgenodigd, waren 9 jongeren niet beschikbaar voor het onderzoek omwille van ziekte, schooluitstap, of weigering op de dag van het onderzoek. Dit resulteerde dus in een **finale onderzoeksgroep van 124 deelnemers (30,2%)**. Bij 1 deelnemer kon onvoldoende bloed worden afgenomen. Twee deelnemers wonen geen 5 jaar in het onderzoeksgebied (maar respectievelijk 2,5 en 1 jaar); voor deze deelnemers werd beslist dat hun resultaten worden meegenomen in de analyses van de biomerkers voor kortdurende blootstelling, maar niet voor de analyses van de merkers voor chronische blootstelling of lange-termijn gezondheidseffecten.

De respons voor de totale groep, en per geboortjaar, wordt weergegeven in Tabel 7.

Tabel 7: Respons bij jongeren volgens geboortjaar

Geboortjaar	Totaal N	Geen respons % (N)	Respons, weigering, % (N)	Respons, toestemming, % (N)	Deelname, % (N)
2001	201	71,1% (143)	1,0% (2)	27,9% (56)	25,9% (52)
2002	209	61,2% (128)	1,4% (3)	37,3% (78)	34,5% (72)
2001 of 2002	410	66,1% (271)	1,2% (5)	32,7% (134)	30,2% (124)

Bij het opvolgen van de respons werd getracht om zo goed mogelijk de samenstelling van de onderzoeksgroep van Genk-Zuid 2010 en van de Vlaamse referentiepopulatie 2013 te benaderen. Er werd hierbij rekening gehouden met de verdeling jongens/meisjes; het opleidingsniveau van de jongeren (ASO/TSO/BSO/KSO) en de verdeling over de wijken. Na de eerste rekruteringsperiode (voorjaar 2016) bleek dat jongeren uit de wijken Kolderbos en Nieuw-Sledderlo ondervertegenwoordigd waren. Via de wijkwerking, en door middel van huisbezoeken, werden in het najaar extra inspanningen gedaan om deze jongeren te motiveren om deel te nemen. Verder bleek dat jongeren uit BSO/TSO ondervertegenwoordigd waren. Daarom werd er in het najaar 2016 in 2 scholen met een ruim aanbod van BSO- en TSO-richtingen via de directie en de leerkrachten nog een extra oproep gedaan om deel te nemen. Dit heeft geleid tot een verdeling die

vrij goed overeenkomt met de karakteristieken van Genk-Zuid 2010 en van de Vlaamse referentiepopulatie 2013 (zie Tabel 8, Tabel 9, Tabel 10).

Tabel 8: Verdeling jongens/meisjes in Genk-Zuid 2016, Genk-Zuid 2010 en Vlaanderen 2013

Geslacht	Genk-Zuid 2016, % (N)	Genk-Zuid 2010, % (N)	Vlaanderen 2013, % (N)
jongens	46,8% (58)	45,2% (89)	45,7% (95)
meisjes	53,2%(66)	54,8% (108)	54,3% (113)
totaal	100% (124)	100% (197)	100% (208)

Tabel 9: Verdeling ASO/TSO/BSO/KSO in Genk-Zuid 2016, Genk-Zuid 2010 en Vlaanderen 2013

Studierichting	Genk-Zuid 2016, % (N)	Genk-Zuid 2010, % (N)	Vlaanderen 2013, % (N)
ASO	66,1% (82)	56,8% (112)	45,7% (95)
TSO	18,5% (23)	22,4% (44)	32,7% (68)
BSO	15,3% (19)	20,3% (40)	16,8% (35)
KSO	-	0,5% (1)	4,8% (10)
totaal	100% (124)	100% (197)	100% (208)

Tabel 10: Verdeling per wijk in Genk-Zuid 2016 en Genk-Zuid 2010

Wijk	Genk-Zuid 2016, % (N)	Genk-Zuid 2010, % (N)
Diepenbeek	24,2% (30)	30,5% (60)
Oud-Termien Melberg	12,9% (16)	7,6% (15)
Langerlo Fletersdel	8,9% (11)	13,7% (27)
Kolderbos	19,4% (24)	10,2% (20)
Nieuw-Sledderlo	13,7% (17)	15,7% (31)
Oud-Sledderlo	16,1% (20)	7,6% (15)
Terboekt Koebaan Meibos	3,2% (4)	14,7% (29)
Klein-Langerlo Industriezone	1,6% (2)	-
totaal	100% (124)	100% (197)

In het onderzoeksprotocol was voorzien dat de jongeren en hun ouders konden kiezen of ze de vragenlijsten op papier of elektronisch (via een link naar een website) invulden. In totaal koos ongeveer 1 op 5 deelnemers voor de papieren versie en 4 op 5 vulden de vragenlijsten elektronisch in. Er waren vrij grote verschillen per studierichting: het percentage dat koos voor de papieren vragenlijst was hoger in BSO (42,1%) dan in TSO (21,7%) en dit was hoger dan in ASO (12,2%) (Tabel 11).

Tabel 11: Verdeling tussen papieren en elektronische vragenlijsten per studierichting

Type vragenlijst	Totale groep % (N)	ASO % (N)	TSO % (N)	BSO % (N)
Elektronisch	81,5% (101)	87,8% (72)	78,3% (18)	57,9% (11)
Op papier	18,5% (23)	12,2% (10)	21,7% (5)	42,1% (8)

1.2. Karakteristieken van de onderzoeksgroep

Roken. Op basis van de vragenlijsten bleek dat er in de onderzoeksgroep in Genk-Zuid in 2016 slechts 1 dagelijkse roker (en geen sporadische roker) voorkomt (zie Tabel 12). In de groep van Genk-Zuid 2010 kwamen 4 dagelijkse en 7 sporadische rokers voor; in de Vlaamse referentiegroep 2013 waren de respectievelijke cijfers 10 en 19. Het lagere absolute aantal in 2016 heeft mogelijk te maken met de kleinere onderzoeksgroep (120 deelnemers tegenover 200 deelnemers in Genk-Zuid 2010 en Vlaanderen 2013), en met het feit dat de onderzoekspopulatie iets jonger is (zie verder). Leeftijd bij adolescenten is een belangrijke factor in de frequentie van roken, omdat het net op deze leeftijd is dat er gestart wordt met roken. Volgens de jaarlijkse leerlingenbevraging van de VAD (Vereniging voor Alcohol en Drugs) was in het schooljaar 2015-2016 de gemiddelde leeftijd waarop jongeren hun eerste sigaret roken gelijk aan 14,6 jaar¹². In de leeftijdsklasse van 14 tot 15 jaar kan een leeftijdsverschil van enkele maanden dus een verschil maken voor het aantal jongeren dat rookt.

Op basis van 1 observatie is het niet mogelijk om op een correcte manier te corrigeren in de statistische modellen. Daarom wordt beslist om de analyses uit te voeren na exclusie van rokers (zowel dagelijkse, als minder dan dagelijkse). Blootstelling aan passief roken kan wel mee worden opgenomen als correctiefactor (zie verder).

Tabel 12: Beschrijvende statistiek voor onderzoeksgroep in Genk-Zuid 2016, in vergelijking met karakteristieken van Genk-Zuid 2010 en met de Vlaanderen 2013: rookgewoonten.

Parameter	Genk-Zuid 2016	Genk-Zuid 2010	Vlaanderen 2013
Rookgewoonten			
niet-roker	99,2% (N=123)	94,4% (N=185)	85,9% (N=176)
minder dan dagelijks roken	-	3,6% (N=7)	9,3% (N=19)
dagelijks roken	0,8% (N=1)	2,0% (N=4)	4,9% (N=10)

De beschrijvende statistiek van de onderzoeksgroep Genk-Zuid 2016, in vergelijking met Genk-Zuid 2010 en Vlaanderen 2013, na exclusie van de rokers, wordt gegeven in Tabel 13. In de tabel worden de cijfers gegeven voor de drie campagnes, en wordt de statistische vergelijking gepresenteerd. De 'overall' p-waarde geeft aan of er ergens een significant verschil is tussen de drie campagnes. Indien de 'overall' p-waarde significant is (p kleiner dan 0,05), worden twee bijkomende testen uitgevoerd: Genk-Zuid 2016 vs. Genk-Zuid 2010 en Genk-Zuid 2016 vs. Vlaanderen 2013.

¹² <http://www.vad.be/artikels/detail/syntheserapport--leerlingenbevraging-2015-2016>

Tabel 13: Beschrijvende statistiek voor onderzoeksgroep in Genk-Zuid 2016, in vergelijking met karakteristieken van Genk-Zuid 2010 en met de Vlaanderen 2013, niet-rokers.

Parameter	Genk-Zuid 2016	Genk-Zuid 2010	Vlaanderen 2013
Geslacht jongens meisjes 'Overall' p-waarde: $p=0,89$	47,1% (N=58) 52,8% (N=65)	44,9% (N=83) 55,1% (N=102)	47,2% (N=83) 52,8% (N=93)
Leeftijd ≤ 14,5 jaar 14,5 – 15,5 jaar > 15,5 jaar 'Overall' p-waarde: $p<0,001$	54,5% (N=67) 43,9% (N=54) 1,6% (N=2)	30,3% (N=56) 44,9% (N=83) 24,9% (N=46) $p<0,001$	26,7% (N=47) 67,1% (N=118) 6,2% (N=11) $p<0,001$
Leeftijd, jaar gemiddelde (SD) mediaan (min. – max.) 'Overall' p-waarde: $p<0,001$	14,4 (0,6) 14,3 (13,4-15,9)	14,9 (0,7) 14,9 (13,9-16,5) $p<0,001$	14,8 (0,5) 14,8 (14,0-16,4) $p<0,001$
Opleidingsniveau jongere ASO TSO BSO KSO 'Overall' p-waarde: $p<0,001$	65,8% (N=81) 18,7% (N=23) 15,4% (N=19) -	58,1% (N=104) 21,8% (N=39) 20,1% (N=36) - $p=0,38$	49,4% (N=87) 30,1% (N=53) 14,8% (N=26) 5,7% (N=10) $p=0,003$
Hoogste opleidingsniveau van gezin geen diploma of lager onderwijs lager secundair hoger secundair hoger onderwijs 'Overall' p-waarde: $p=0,17$	5,0% (N=6) 13,4% (N=16) 27,7% (N=33) 53,9% (N=64)	8,3% (N=15) 12,1% (N=22) 30,9% (N=56) 48,6% (N=88)	1,8% (N=3) 11,1% (N=19) 34,7% (N=59) 52,3% (N=89)
Eigenaar eigen woning nee ja 'Overall' p-waarde: $p=0,72$	18,7% (N=23) 81,3% (N=100)	17,7% (N=32) 82,3% (N=149)	15,3% (N=27) 84,7% (N=149)
Geboorteland ouders beide ouders in België één van de ouders buiten België beide ouders buiten België 'Overall' p-waarde: $p<0,001$	65,3% (N=79) 21,5% (N=26) 13,2% (N=16)	66,7% (N=118) 11,9% (N=21) 21,5% (N=38) $p=0,03$	87,4% (N=152) 9,2% (N=16) 3,4% (N=6) $p<0,001$

Parameter	Genk-Zuid 2016	Genk-Zuid 2010	Vlaanderen 2013
Seizoen			
herfst	23,6% (N=29)	31,3% (N=58)	43,7% (N=77)
winter	-	41,1% (N=76)	15,3% (N=27)
lente	76,4% (N=94)	23,8% (N=44)	40,9% (N=72)
zomer	-	3,8% (N=7)	-
'Overall' p-waarde: $p<0,001$		$p<0,001$	$p<0,001$
Body-mass index (BMI), kg/m ² gemiddelde (SD) mediaan (min. – max.)	20,7 (4,3) 19,4 (14,7-38,0)	21,2 (3,6) 20,4 (15,6-31,8)	19,8 (3,8) 19,8 (13,9-40,0)
'Overall' p-waarde: $p=0,002$		$p=0,26$	$p=0,09$
BMI-klasse bij jongens ¹³ ($p=0,02$)			
ondergewicht	8,6% (N=5)	12,0% (N=10)	21,7% (N=18)
normaal	81,0% (N=47)	67,5% (N=56)	71,1% (N=59)
overgewicht	10,3% (N=6)	20,5% (N=17)	7,2% (N=6)
'Overall' p-waarde: $p=0,02$		$p=0,18$	$p=0,11$
BMI-klasse bij meisjes ¹³ ($p=0,01$)			
ondergewicht	9,2% (N=6)	7,8% (N=8)	23,7% (N=22)
normaal	66,1% (N=43)	69,6% (N=71)	62,4% (N=58)
overgewicht	24,6% (N=16)	22,5% (N=23)	14,0% (N=13)
'Overall' p-waarde: $p=0,01$		$p=0,89$	$p=0,03$
Passief roken			
geen passief roken	52,3% (N=73)	47,4% (N=73)	64,4% (N=105)
wel passief roken	47,7% (N=52)	52,6% (N=81)	35,6% (N=58)
'Overall' p-waarde: $p=0,01$		$p=0,43$	$p=0,05$
Alcohol consumptie			
nooit alcohol gedronken	87,7% (N=107)	36,8% (N=67)	59,7% (N=105)
minder dan maandelijks	8,2% (N=10)	41,2% (N=75)	24,4% (N=43)
minder dan wekelijks	3,3% (N=4)	18,1% (N=33)	12,5% (N=22)
wekelijks	0,8% (N=1)	3,8% (N=7)	3,4% (N=6)
'Overall' p-waarde: $p<0,001$		$p<0,001$	$p<0,001$
Drug gebruikt (ooit) ¹⁴			
nee	98,4% (N=121)	98,9% (N=178)	100% (N=176)
ja	1,6% (N=2)	1,1% (N=2)	-
Aantal minuten/dag te voet of met de fiets in druk verkeer			
< 10 minuten per dag	32,7% (N=38)	32,8% (N=57)	13,9% (N=24)
10 – 20 minuten per dag	24,1% (N=28)	26,4% (N=46)	19,6% (N=34)
20 – 30 minuten per dag	12,9% (N=15)	12,6% (N=22)	21,4% (N=37)
≥ 30 minuten per dag	30,3% (N=35)	28,2% (N=49)	45,1% (N=78)
'Overall' p-waarde: $p<0,001$		$p=0,97$	$p<0,001$
Pilgebruik bij meisjes ¹⁴			
nee	98,5% (N=64)	89,2% (N=91)	84,6% (N=77)
ja	1,5% (N=1)	10,8% (N=11)	15,4% (N=14)

¹³ http://www.zorg-en-gezondheid.be/uitleg_bmi.aspx

¹⁴ Statistische analyse niet mogelijk omwille van kleine aantallen.

Parameter	Genk-Zuid 2016	Genk-Zuid 2010	Vlaanderen 2013
Familiaal voorkomen astma nee ja 'Overall' p-waarde: $p=0,62$	83,9% (N=99) 16,1% (N=19)	80,1% (N=141) 19,9% (N=35)	83,5% (N=142) 16,5% (N=28)
Familiaal voorkomen allergie nee ja 'Overall' p-waarde: $p=0,57$	37,3% (N=44) 62,7% (N=74)	32,0% (N=56) 68,0% (N=119)	36,5% (N=62) 63,5% (N=108)
Borstvoeding als baby nee ja 'Overall' p-waarde: $p=0,002$	21,3% (N=26) 78,7% (N=96)	28,4% (N=52) 71,6% (N=131) $p=0,16$	39,7% (N=69) 60,3% (N=105) $p<0,001$
Lokaal gekweekte groenten/fruit nee ja 'Overall' p-waarde: $p=0,50$	45,5% (N=56) 54,5% (N=67)	38,9% (N=70) 61,1% (N=110)	42,9% (N=75) 57,1% (N=100)
Visconsumptie nooit minder dan wekelijks wekelijks 'Overall' p-waarde: $p=0,04$	6,5% (N=8) 51,2% (N=63) 42,3% (N=52)	9,9% (N=18) 36,8% (N=67) 53,3% (N=97) $p=0,04$	4,0% (N=7) 45,1% (N=78) 50,9% (N=88) $p=0,28$
Vis/zeevruchten in voorbij 3 dagen nee ja 'Overall' p-waarde: $p=0,50$	57,7% (N=71) 42,3% (N=52)	61,1% (N=113) 38,9% (N=72)	59,8% (N=104) 40,2% (N=70)

Geslacht. De verdeling jongens/meisjes was goed vergelijkbaar in de drie populaties. Er deden telkens iets meer meisjes (53-55%) dan jongens (45-47%) mee aan het onderzoek.

Leeftijd. De onderzoeksgroep van Genk-Zuid 2016 was iets jonger dan de twee overige populaties, zowel als we kijken naar de verdeling in leeftijdsklassen als volgens de gemiddelde leeftijd. In de verdere analyses zal daarom consistent gecorrigeerd worden voor leeftijd.

Opleidingsniveau van de jongeren. Het studietype was verschillend tussen de groepen. De verdeling ASO/TSO/BSO/KSO was vergelijkbaar tussen Genk-Zuid 2016 en Genk-Zuid 2010, maar er waren significante verschillen in de verdeling tussen Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013.

Sociale klasse: opleidingsniveau gezin; eigenaar woning. Het opleidingsniveau van het gezin wordt gedefinieerd als het hoogste opleidingsniveau binnen het gezin. Dit was niet significant verschillend tussen de drie groepen. In ongeveer 50% van de gezinnen had de moeder en/of de vader een diploma hoger onderwijs. Het percentage gezinnen dat eigenaar is van de woning is eveneens goed vergelijkbaar tussen Genk-Zuid 2016, Genk-Zuid 2010 en Vlaanderen 2013: ongeveer 4 gezinnen op 5 zijn eigenaar van het huis waarin ze wonen.

Etnische achtergrond. De etnische achtergrond was significant verschillend tussen de gebieden. Dit is in overeenstemming met de etnische diversiteit in de buurt van het industriegebied, die anders is

dan in algemeen Vlaanderen. In Genk-Zuid wonen meer mensen van niet-Belgische origine, dus het is te verwachten dat dit ook weerspiegeld wordt in de steekproef. Er was echter ook een (rand significant) verschil tussen Genk-Zuid 2016 en Genk-Zuid 2010.

Seizoen. De verdeling van de onderzoeksdagen over de seizoenen verschilt sterk van studie tot studie. In Genk-Zuid 2016 was de onderzoeksperiode relatief kort, en waren de onderzoeken verdeeld over de lente en de herfst; in de andere studies waren er ook geen (of zeer weinig) onderzoeken in de zomerperiode, maar waren er wel onderzoeken in de winter. Seizoen is op zich slechts een kunstmatige en dus 'globale' correctieparameter. In de statistische analyses zal rekening worden gehouden met klimaatfactoren die seizoensgebonden zijn, maar dan op een specifieke manier, nl. door weersfactoren te berekenen voor de onderzoeksdag, of de periode voorafgaand aan de onderzoeksdag (zie verder) of door te corrigeren voor gebruik van kachel, of voor specifieke (seizoensgebonden) voedingsmiddelen, bijv. groenten uit de tuin, barbecue, enz.

Body-mass index (BMI). Er was een 'overall' significant verschil in de gemiddelde BMI tussen de drie gebieden, maar Genk-Zuid 2016 verschilde noch van Genk-Zuid 2010, noch van Vlaanderen 2013 (wat impliceert dat er vermoedelijk een verschil was tussen Genk-Zuid 2010 en Vlaanderen 2013, maar dit werd niet getest binnen de huidige studie).

Roken, alcohol en drugs. Zoals vermeld, worden de analyses uitgevoerd na exclusie van rokers. Het aantal jongeren dat in de drie dagen vóór het onderzoek was blootgesteld aan sigarettenrook van anderen (*passief roken*), hetzij thuis, hetzij elders, bedroeg ongeveer 50%. Er waren geen significante verschillen in de blootstelling aan passief roken tussen Genk-Zuid 2016 en Genk-Zuid 2010 of tussen Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013.

Het aantal jongeren dat alcohol gebruikt lag in Genk-Zuid 2016 significant lager dan in Genk-Zuid 2010 of dan in Vlaanderen 2013. Dit is vermoedelijk vooral toe te schrijven aan de jongere leeftijd in Genk-Zuid 2016, aangezien de verschillen in alcoholconsumptie op deze leeftijd sterk kunnen veranderen op korte tijd. De cijfers over druggebruik worden weergegeven in de tabel, maar konden niet statistisch worden getest omwille van de kleine aantallen.

Verkeer. De verkeersblootstelling (op basis van zelfrapportage door de jongeren) was zeer vergelijkbaar tussen Genk-Zuid 2016 en Genk-Zuid 2010, maar vertoonde een ander patroon in Vlaanderen.

Pilgebruik bij meisjes. De cijfers voor pilgebruik worden gegeven als beschrijvende parameter, maar omwille van de kleine aantallen in sommige groepen, werd er geen statistische test uitgevoerd om de proporties in de verschillende campagnes te vergelijken. Aangezien deze gegevens enkel belangrijk zijn als exclusie criterium voor sommige analyses, maar niet als correctiefactor, zijn deze kleine aantallen geen methodologisch probleem.

Gezondheid. Het voorkomen van familiale allergie of astma was zeer vergelijkbaar tussen de drie studiegebieden. Ongeveer 65% van de deelnemers had een familielid (ouder, broer, zus) met 'een' vorm van allergie, ongeveer 18% had een familielid met astma.

Voeding. Het percentage jongeren dat als baby **borstvoeding** kreeg, was vergelijkbaar tussen Genk-Zuid 2016 en Genk-Zuid 2010. Ongeveer 75% van de jongeren in Genk-Zuid had borstvoeding gekregen als baby. Dit cijfer lag duidelijk lager in algemeen Vlaanderen, nl. ongeveer 60%. Het gebruik van **lokale groenten of fruit** was niet verschillend tussen de drie studiegebieden, en bedroeg ongeveer 55-60%. Met lokale groenten of fruit wordt bedoeld: groenten/fruit die zelf gekweekt worden, of groenten/fruit die gekocht of gekregen worden van burens of vrienden in de buurt. De **consumptie van vis** was verschillend: minder jongeren in Genk-Zuid 2016 aten vis op

regelmatige basis (significant verschillend ten opzichte van Genk-Zuid 2010, maar niet ten opzichte van Vlaanderen 2013). Het aantal jongeren dat vis had gegeten in de laatste drie dagen voor het HBM-onderzoek was niet significant verschillend tussen de gebieden.

1.3. Staalafnamecondities

De afname van bloed en urine bij de deelnemers van de biomonitoringstudie werden uitgevoerd volgens standaard procedures. Binnen deze vastgelegde procedures kunnen er nog verschillen zijn in de condities waarin het veldwerk werd uitgevoerd, bijv. het tijdstip van de urinecollectie, het uur van de bloedafname, al dan niet nuchter staal, enz.... Vooraleer een analyse te doen van de biomerkers werd daarom eerst gecontroleerd welke condities een invloed hebben op de metingen, hoe deze condities verschillen tussen Genk-Zuid en Vlaanderen, en op welke manier er rekening mee gehouden zal worden in de verdere statistische analyses.

Tabel 14: Staalafnamecondities voor bloed en routinemetingen in serum: Genk-Zuid 2016 in vergelijking met vorige campagnes

Parameter	Genk-Zuid 2016	Genk-Zuid 2010	Vlaanderen 2013
Serum ferritine (µg/l) gemiddelde (SD) mediaan (min. – max.) 'Overall' p-waarde: $p=0,11$	N=121 33,0 (33,8) 27 (5-341)	N=185 29,2 (20,2) 26 (2-189)	N=174 33,7 (21,3) 28 (4-141)
Serum ferritine in klassen, % (n) ≤ 20 µg/l 20 - 30 µg/l 30 - 40 µg/l > 40 µg/l 'Overall' p-waarde: $p=0,15$	30,6% (n=37) 26,5% (n= 32) 21,5% (n= 26) 21,5% (n=26)	32,4% (n=60) 24,3% (n=45) 24,9% (n= 46) 18,4% (n= 34)	31,6% (n=55) 20,7% (n=36) 17,2% (n=30) 30,5% (n=53)
Creatinine in urine (mg/dl) gemiddelde (SD) mediaan (min. – max.) 'Overall' p-waarde: $p=0,001$	N=119 158 (73) 160 (15-441)	N=185 172 (79) 164 (22-468) $p=0,12$	N=175 145 (66) 133 (17-366) $p=0,09$
Creatinine in klassen, % (n) < 95 mg/dl 95-135 mg/dl 135-190 mg/dl ≥ 190 mg/dl 'Overall' p-waarde: $p=0,01$	18,5% (n=22) 19,3% (n=23) 29,4% (n=35) 32,8% (n=39)	16,8% (n=31) 16,2% (n=30) 26,5% (n=49) 40,5% (n=75) $p=0,59$	24,6% (n=43) 26,9% (n=47) 25,1% (n=44) 23,4% (n=41) $p=0,13$
Soortelijk gewicht (mg/dl) gemiddelde (SD) mediaan (min. – max.) 'Overall' p-waarde: $p=0,02$	N=119 1,021 (0,006) 1,022 (1,005-1,032)	N=185 1,023 (0,007) 1,024 (1,004-1,036) $p=0,01$	N=175 1,021(0,006) 1,022 (1,004-1,035) $p=0,58$

Parameter	Genk-Zuid 2016	Genk-Zuid 2010	Vlaanderen 2013
Soortelijk gewicht in klassen, % (n)			
< 1,018	22,7% (n=27)	21,6% (n=40)	25,1% (n=44)
1,018-1,023	28,6% (n=34)	20,0% (n=37)	28,6% (n=50)
1,023-1,027	33,6% (n=40)	28,1% (n=52)	29,7% (n=52)
≥ 1,027	15,1% (n=18)	30,3% (n=56)	16,6% (n=29)
'Overall' p-waarde: p=0,02		p=0,02	p=0,89

Serum ferritine is nodig als covariaat voor bloed lood en bloed cadmium aangezien een lagere ijzerstatus vaak gepaard gaat met een efficiëntere opname van sommige metalen. Er waren geen verschillen in gemiddeld serum ferritine gehalte tussen de 3 campagnes (*Tabel 14*).

Urinaire creatinine en **soortelijk gewicht van de urine** zijn maten voor de verdunningsgraad van de urine. Beide parameters waren significant hoger in Genk-Zuid 2010, wat betekent dat de urine meer geconcentreerd was in deze campagne. Urinaire creatinine wordt traditioneel gebruikt om te corrigeren voor de verdunning van de urine. Aangezien urinaire creatinine ook beïnvloed wordt door de spieropbouw en spierafbraak, wordt in de recente literatuur soortelijk gewicht meer en meer gebruikt om te corrigeren voor de verdunningsgraad van urine. In dit rapport worden beide eenheden gebruikt. Creatinine om de vergelijking met vroeger zo goed mogelijk te benaderen; soortelijk gewicht omdat dit vermoedelijk een betere merker is, vooral bij jongeren in de puberteit, waar spieropbouw belangrijk is.

2. Blootstellingsmerkers

Leeswijzer: Voor iedere blootstellingsmerkers wordt telkens dezelfde indeling gehanteerd:

A. Achtergrondinformatie

Korte beschrijving van de pollutant en zijn biomarker, zijn betekenis en aspecten die belangrijk zijn voor de interpretatie.

B. Beschrijving van de blootstelling in Genk-Zuid

Voor iedere biomarker worden **beschrijvende data** gegeven voor de niet-rokers in Genk-Zuid: geometrisch gemiddelde (met 95% betrouwbaarheidsinterval); mediaan (met interkwartiel range) en 90^e percentiel.

Indien er **gezondheidskundige richtlijnen** beschikbaar zijn, wordt nagekeken welke proportie van de deelnemers een waarde boven de richtwaarde heeft.

C. Vergelijking Genk-Zuid 2016 met Vlaanderen 2013

De **gemiddelde geometrische concentratie** van een biomarker in Genk-Zuid wordt vergeleken met respectievelijke waarden in de Vlaamse controlepopulatie. In de tabel worden gegevens gepresenteerd zowel zonder als met correctie voor determinanten van blootstelling. **Voor de ruwe, niet-gecorrigeerde gegevens** wordt er bij de vergelijking geen rekening gehouden met verschillen in de karakteristieken van de studiegroepen.

De univariate analyses per covariaat worden niet besproken in het rapport maar worden gegeven in Bijlage 3.

Voor de gecorrigeerde gegevens wordt via een meervoudig regressiemodel nagegaan welke factoren de concentratie van een biomarker beïnvloeden. Voor iedere biomarker wordt een model opgesteld met volgende variabelen: 'campagne'; vooraf geselecteerde confounders; covariaten die in enkelvoudige modellen significant ($p < 0,25$) geassocieerd zijn met de biomarker. De output van het model geeft de relatie tussen de biomarker en elk van de confounders/covariaten en het **effect van 'campagne'** (Genk-Zuid vs. Vlaanderen). De geometrische gemiddelden, verhoudingen (en p-waarde) van de verschillende campagnes geven aan hoe groot het verschil is tussen Genk-Zuid in 2016 en Vlaanderen in 2013, nadat rekening werd gehouden met verschillen tussen de groepen (bijv. verschillen in leeftijd, rookgewoonte, opleidingsniveau,...). Een verhouding van 1,10 betekent dat de waarde in Genk-Zuid gemiddeld 10% hoger ligt dan in Vlaanderen; een waarde van 0,90 betekent dat de waarde in Genk-Zuid 10% lager ligt dan in Vlaanderen.

Confounders zijn geforceerd in het model aanwezig en onafhankelijk van significantie. Dit zijn altijd geslacht en leeftijd, en voor urinaire merkers soortelijk gewicht van de urine. Andere determinanten worden enkel behouden als ze significant zijn in het finaal model ($p < 0,05$). Er is geen garantie dat er geen determinanten bestaan die niet bevestigd zijn en bijgevolg niet nagegaan zijn. In deze studie was de bevestiging vrij gericht naar bekende determinanten, waardoor het aantal niet-geforceerde determinanten dat in het finaal model zit beperkt is (zelden meer dan 2, vaak geen).

D. Vergelijking Genk-Zuid 2016 met Genk-Zuid 2010

De procedure beschreven voor de vergelijking met Vlaanderen wordt opgevolgd, maar dan voor vergelijking tussen Genk-Zuid 2016 en Genk-Zuid 2010.

2.1. Zware metalen: cadmium

A. Cadmium - achtergrondinformatie

Cadmium (Cd) is een zwaar metaal dat o.a. in de omgeving terecht komt via tabaksrook, non-ferro industrie, verbrandingsovens en crematoria.

Cadmium kan worden ingeademd en komt in lokale groenten en vlees terecht.

Cadmium kan de nierwerking verstoren, de botvorming belemmeren, de bloeddruk verhogen en longkanker veroorzaken.

Cadmium in bloed geeft een maat voor blootstelling tijdens de laatste 3 tot 4 maanden; urinair cadmium geeft een maat voor levenslange blootstelling. Er zijn gezondheidkundige richtwaarden ter beschikking voor deze biomerkers.

Bronnen:

Eén van de belangrijkste bronnen van cadmium in onze omgeving is tabaksrook. Niet enkel rokers maar ook anderen die zich in de roekomgeving bevinden, worden blootgesteld aan cadmium.

In sommige streken in Vlaanderen, zoals de Noorderkempen, Hoboken of Olen, is de omgeving historisch vervuild met cadmium door de uitstoot van de non-ferro industrie (zinksmelters). Bovendien leverde de fabriek cadmiumrijke zinkslakken waarmee pleintjes, wegen en opritten in de buurt werden aangelegd. Ondertussen zijn veel van deze problemen aangepakt, maar er is nog steeds uitstoot van cadmium

door de industrie en bovendien blijft het cadmium uit het verleden in de omgeving aanwezig.

Cadmium werd vroeger ook uitgestoten in de lucht door verbrandingsovens (verbranden van cadmiumbevattend afval zoals batterijen) en door crematoria.

In tegenstelling tot lood, wordt cadmium opgenomen door planten en groenten en komt het dus in onze voedselketen terecht. Vooral bladgroenten zoals sla, spinazie en selder kunnen gemakkelijk cadmium opnemen. Ook orgaanvlees (nieren, lever) van vee uit vervuilde gebieden is een bron van cadmium in onze voeding.

Blootstelling bij de mens:

Personen die leven in een **rokersomgeving** zullen veel cadmium inademen.

Voedingsproducten uit vervuilde gebieden kunnen cadmium bevatten. Bij groenten zijn dit vooral bladgroenten zoals sla, spinazie, selder; bij vlees gaat het vooral om lever en nieren.

In de buurt van non-ferro industrie of verbrandingsovens is cadmium gebonden aan **fijne stofdeeltjes**. Dit vervuilde stof kan door omwonenden worden ingeademd.

Metabolisme bij de mens:

Cadmium wordt in het lichaam opgenomen via de darm en via de longen. Cadmium stapelt zich vooral op in de **nieren** en heeft een halfwaardetijd van enkele tientallen jaren.



© M. Stegemann 2003

Richtwaarden voor biomerkers:

Cadmium in bloed:

- **Biomonitoring equivalents (BE)**

BE's zijn concentratiewaarden in het lichaam die overeenstemmen met bestaande gezondheidsgerelateerde blootstellingsrichtlijnen. Voor cadmium in bloed werden voor effecten op nieren volgende BE's berekend¹⁵:

- **1,7 µg Cd/l bloed:** volgens USEPA (Environmental Protection Agency, USA), gebaseerd op referentiedosis van 0,001 mg/kg/dag;
- **1,4 µg Cd /l bloed:** volgens ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, USA), gebaseerd op een minimale risico concentratie (minimal risk level, MRL) van 0,0002 mg/kg/dag)

- **GTW: Gezondheidskundige Toetsingswaarden**

In opdracht van MIRA werden Gezondheidskundige Toetsingswaarden (GTW) voor effecten op nieren uit de wetenschappelijke literatuur geselecteerd ¹⁶. Voor bloed cadmium bij jongeren bedraagt de ondergrens 0,070 µg/l en de bovengrens bedraagt 0,850 µg/l. Zowel boven- als ondergrens staan voor een waarde waaronder er geen of beperkt risico is op gezondheidseffecten maar verschillen aangezien ze afgeleid zijn door verschillende instanties. De range geeft het onzekerheidsgebied van de GTW weer. De richtlijnen kunnen wijzigen in de tijd op basis van het voortschrijdend onderzoek.

Biomarker van blootstelling:

Cadmium in bloed is een maat voor de opname in het lichaam gedurende de laatste 3 à 4 maanden. De waarde wordt ook beïnvloed door cadmium dat langzaam vrijkomt uit de nier.

Cadmium in urine

- **Biomonitoring equivalents (BE)**

BE's zijn concentratiewaarden in het lichaam die overeenstemmen met bestaande gezondheidsgerelateerde blootstellingsrichtlijnen. Voor cadmium in urine werden voor effecten op de nieren volgende BE's berekend¹⁵:

- **1,5 µg Cd/l urine:** volgens USEPA (Environmental Protection Agency, USA), gebaseerd op referentiedosis van 0,001 mg/kg/dag;
- **1,2 µg Cd /l urine:** volgens ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, USA), gebaseerd op een minimale risico concentratie (minimal risk level, MRL) van 0,0002 mg/kg/dag)

- **Human Biomonitoring values (HBM waarden)** voor jongeren ≤ 25 jaar

HBM I en HBM II waarden werden voor effecten op nieren opgesteld door de Duitse Biomonitoring Commissie op basis van bestaande literatuur¹⁷). Het zijn consensuswaarden van de commissie en kunnen geïnterpreteerd worden als volgt:

< HBM I: geen risico voor de gezondheid;

tussen HBM I en HBM II: gezondheidsrisico's zijn niet uit te sluiten;

≥ HBM II: extra gezondheidsrisico is mogelijk.

Voor cadmium in urine bedraagt de **HBM I waarde 0,5 µg/l** en de **HBM II waarde 2,0 µg/l**.

Biomerkers van blootstelling:

Cadmium in urine is een maat voor levenslange blootstelling. Het geeft een maat van de hoeveelheid cadmium die is opgeslagen in de nier.

¹⁵ Hays SM, Nordbert M, Yager JW, Aylward LL. Biomonitoring Equivalents (BE) dossier for cadmium (Cd). Regul Toxicol Pharmacol 2008;51:S49-56. doi: 10.1016/j.yrtph.2008.05.008.

¹⁶ www.milieurapport.be/Upload/main/0_onderzoeksrapporten/2017/HBM-indicatoren_eindrapport_def_voor_web_TW.pdf

¹⁷ www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/355/bilder/dateien/hbm-werte_engl_stand_2017_02_06.pdf

Gezondheidseffecten:

- Cadmium stapelt zich op in de nieren en kan de **nierwerking verstoren**.
- Cadmium zal de beenderen minder stevig maken en dit kan leiden tot **osteoporose** en een hogere kans op botbreuken.
- Cadmium is kankerverwekkend bij dieren en wordt door het Internationaal Agentschap voor Kankeronderzoek (IARC) geklasseerd als **kankerverwekkend** bij de mens (groep 1). Langdurige blootstelling aan cadmium via de lucht kan leiden tot **longkanker**.

B. Cadmium in Genk-Zuid 2016 – beschrijving van blootstelling

De beschrijving van de blootstelling aan cadmium in Genk-Zuid in 2016 wordt gegeven in Tabel 15. Tabel 16 geeft een vergelijking weer met de internationale gezondheidkundige richtlijnen die in de achtergrondinformatie voor cadmium worden besproken. De histogrammen voor bloed cadmium in Figuur 3 geven de vergelijking met de gezondheidkundige toetsingswaarde (GTW) weer.

Tabel 15: Blootstellingsmerkers voor cadmium in Genk-Zuid, niet-rokers.

Biomerker	eenheid	N	% >DL	geometrisch gemiddelde (95% BI)	mediaan (P25 – P75)	P90
Bloed cadmium	µg/l	123	100	0,19 (0,18 – 0,20)	0,19 (0,14 – 0,25)	0,32
Urinaire cadmium	µg/l	116	99,1	0,16 (0,14 – 0,18)	0,18 (0,13 – 0,23)	0,31
Urinaire cadmium	µg/g crt	116	99,1	0,12 (0,11 – 0,13)	0,12 (0,09 – 0,14)	0,19
Urinaire cadmium	SG cor	116	99,1	0,19 (0,18 – 0,20)	0,21 (0,17 – 0,25)	0,34

N = aantal deelnemers; DL = detectielimiet (DL bloed cadmium: 0,005 µg/l; DL urinaire cadmium: 0,02 µg/l); BI = betrouwbaarheidsinterval; P = percentiel; crt = creatinine; SG cor = mathematische correctie voor soortelijk gewicht

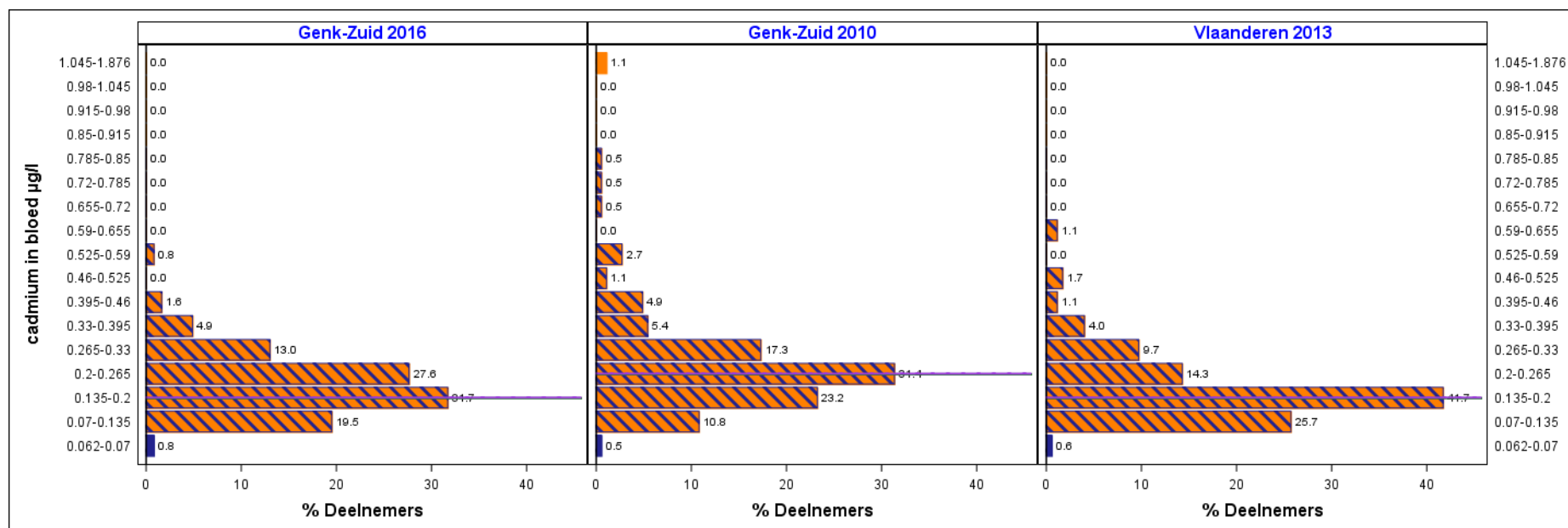
Tabel 16: Bloed cadmium en urinaire cadmium in de twee campagnes in Genk-Zuid en in Vlaanderen in vergelijking met gezondheidkundige richtwaarden, niet-rokers..

Biomerker	gezondheidkundige richtwaarde (µg/l)		Genk 2016 % (N)	Vlaanderen 2013 % (N)	Genk 2010 % (N)	p-waarde
Bloed cadmium	BE (ATSDR)	≤1,4	100% (123)	100% (175)	99,5% (184)	0,45
		>1,4	0% (0)	0% (0)	0,5% (1)	
	BE (USEPA)	≤1,7	100% (123)	100% (175)	99,5% (184)	0,45
		>1,7	0% (0)	0% (0)	0,5% (1)	
Urinaire cadmium	HBM I	≤0,5	99,1% (115)	99% (104)	/	0,94
		>0,5	0,9% (1)	1% (1)	/	
	HBM II	≤2	100% (116)	100% (105)	/	1
		>2	0% (0)	0% (0)	/	
	BE (ATSDR)	≤1,2	100% (116)	100% (105)	/	1
		>1,2	0% (0)	0% (0)	/	
	BE (USEPA)	≤1,5	100% (116)	100% (105)	/	1
		>1,5	0% (0)	0% (0)	/	

BE: biomonitoring equivalent; HBM-I of II: Humane Biomonitoring waarden I of II

Voor cadmium zijn er zeer weinig overschrijdingen van internationale richtwaarden: slechts 1 persoon in Vlaanderen (0,5% van studiebevolking) heeft een waarde boven de BE voor bloed

cadmium. Eén persoon in Genk-Zuid en 1 persoon in Vlaanderen overschrijdt de HBM-I waarde voor urinair cadmium en geen enkele deelnemer heeft een urinaire cadmiumwaarde boven de HBM-II waarde (Tabel 16). De bovengrens van de GTW wordt niet overschreden in Genk-Zuid in 2016. Het grootste deel van de populatie van Genk-Zuid 2016, Genk-Zuid 2010 en Vlaanderen 2013 valt binnen de grenzen van het onzekerheidsbereik van de GTW's (Figuur 3).



Legende kleuren codes:

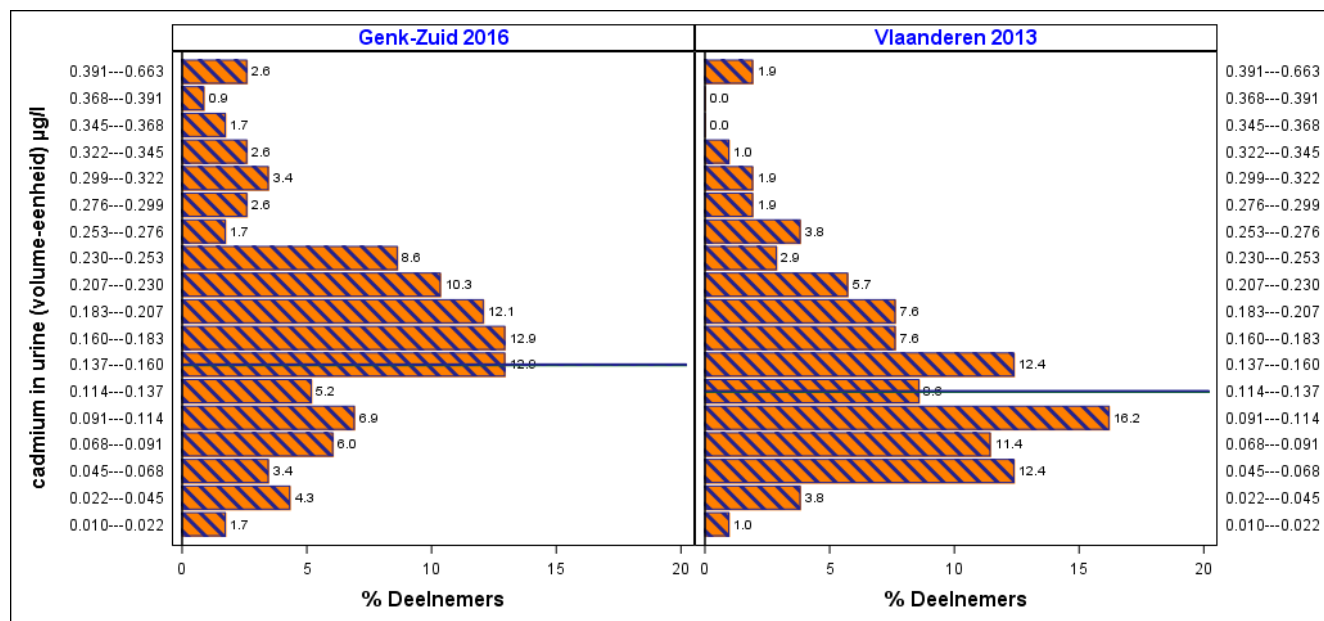
- lager dan ondergrens GTW
- tussen boven- en ondergrens GTW
- hoger dan bovengrens GTW

Afkortingen: GTW = gezondheidkundige toetsingswaarde

Figuur 3: Histogrammen voor bloed cadmium in Genk-Zuid 2016, Genk-Zuid 2010 en Vlaanderen 2013. Analyse bij niet-rokers.

De lijn geeft de groep weer waarin het niet-gecorrigeerde geometrisch gemiddelde zich bevindt. De balkjes geven het percentage deelnemers per categorie van bloed cadmium ($\mu\text{g/l}$), en de vergelijking met de Gezondheidskundige Toetsingswaarden (GTW)¹⁸. De verschillende kleuren geven aan hoe de bloedcadmiumwaarde van de deelnemers zich situeert ten opzichte van de GTW. De ondergrens van de GTW voor bloed cadmium bedraagt $0,07 \mu\text{g/l}$; de bovengrens van de GTW bedraagt $0,85 \mu\text{g/l}$. Blauw gekleurde balken geven de deelnemers met een waarde lager dan de ondergrens van de GTW, blauw/oranje gearceerde balken geven de deelnemers met een waarde tussen de onder- en bovengrens van de GTW en oranje balken geven de deelnemers met een waarde hoger dan de bovengrens van de GTW.

¹⁸ Ref: http://www.milieurapport.be/Upload/main/0 Onderzoeksrapporten/2017/HBM-indicatoren eindrapport_def voor web TW.pdf



Figuur 4: Histogrammen voor urinair cadmium in Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013. Analyse bij niet-rokers.

De lijn geeft de groep weer waarin het niet-gecorrigeerde geometrisch gemiddelde zich bevindt. De balkjes geven het percentage deelnemers per categorie van urinair cadmium (µg/l). Gegevens van Genk-Zuid 2010 worden niet gepresenteerd omdat ze volgens een andere methode werden gemeten.

C. Cadmium in Genk-Zuid 2016 in vergelijking met Vlaanderen 2013

De vergelijking van cadmiumblootstelling tussen Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013 wordt gegeven in Tabel 17. Zonder correctie voor determinanten is Genk-Zuid 2016 urinair cadmium significant verhoogd ten opzichte van Vlaanderen 2013 ($p=0,0016$). Bloed cadmium vertoont dezelfde trend, maar deze verschillen zijn niet significant ($p=0,072$). Met correctie voor determinanten is bloed cadmium in Genk-Zuid 2016 10% hoger dan in Vlaanderen 2013. Dit verschil is rand-significant ($p=0,049$). Voor urine is de trend nog sterker, nl. 30% hoger in Genk-Zuid en hoog significant ($p=0,001$).

Een mogelijke reden voor het verschil in grootte van de trend voor bloed en urine is dat urinair cadmium blootstelling aan cadmium van de afgelopen 10 jaar en langer weergeeft, terwijl bloed cadmium enkel de blootstelling van de laatste maanden reflecteert. Maatregelen die genomen zijn in de voorbije jaren zullen dus een groter effect hebben op de bloedwaarden dan op de urinaire waarden.

Tabel 17: Vergelijking van bloed en urinair cadmium in Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013, niet-rokers.

Biomerker	Correctiefactor*	Genk-Zuid 2016 GM (95% BI)	Vlaanderen 2013 GM (95% BI)	p-waarde
Cadmium in bloed ($\mu\text{g/l}$)	-	0,19 (0,18 – 0,20)	0,18 (0,16 – 0,19)	0,072
	leeftijd, geslacht, ferritinegehalte	0,20 (0,18 – 0,21)	0,18 (0,17 – 0,19)	0,049
Cadmium in urine ($\mu\text{g/l}$)	-	0,16 (0,14 – 0,18)	0,12 (0,11 – 0,14)	0,0016
	leeftijd, geslacht, soortelijk gewicht, passief roken	0,16 (0,15 – 0,18)	0,12 (0,11 – 0,14)	0,001

GM = geometrisch gemiddelde; BI = betrouwbaarheidsinterval

Aantal stalen: Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013 resp. 123 en 175 bloedstalen; 116 en 105 urinestalen

* Per merker worden volgende analyses uitgevoerd: (rij 1) ruwe data, zonder correctie; (rij 2) correctie voor vooraf gedefinieerde confounders + covariaten die in univariate analyse een p-waarde van 0,20 gaven, en in een stapsgewijze multiple-regressieanalyse behouden blijven omdat de p-waarde in het finale multiple model kleiner is dan 0,05.

D. Cadmium in Genk-Zuid 2016 in vergelijking met Genk-Zuid 2010

De vergelijking van de cadmiumblootstelling in Genk-Zuid 2016 met Genk-Zuid 2010 wordt gegeven in Tabel 18. Zonder correctie is bloed cadmium in Genk-Zuid in 2016 significant lager dan in 2010 ($p=0,0001$). Met correctie voor determinanten is bloed cadmium in Genk-Zuid 2016 15% lager dan in Genk-Zuid 2010. Dit verschil is significant ($p= 0,0026$). De resultaten geven aan dat de cadmiumblootstelling in Genk-Zuid is afgenomen sinds de vorige campagne.

Wegens analytische verschillen waarvoor niet gecorrigeerd kon worden is er geen vergelijking tussen Genk-Zuid 2016 en Genk-Zuid 2010 mogelijk voor urinair cadmium (Bijlage 2).

Tabel 18: Vergelijking van bloed cadmium in Genk-Zuid 2016 en in Genk-Zuid 2010, niet-rokers.

Biomerker	Correctiefactor*	Genk-Zuid 2016 GM (95% BI)	Genk-Zuid 2010 GM (95% BI)	p-waarde
Cadmium in bloed (µg/l)	-	0,19 (0,18 – 0,20)	0,23 (0,22 – 0,25)	0,0001
	leeftijd, geslacht, ferritinegehalte	0,20 (0,18 – 0,21)	0,23 (0,21 – 0,24)	0,003

GM = geometrisch gemiddelde; BI = betrouwbaarheidsinterval

Aantal stalen: Genk-Zuid 2016 en 2010 resp. 123 en 185 bloedstalen

* Per merker worden volgende analyses uitgevoerd: (rij 1) ruwe data, zonder correctie; (rij 2) correctie voor vooraf gedefinieerde confounders + covariaten die in univariate analyse een p-waarde van 0,20 gaven, en in een stapsgewijze multiple-regressieanalyse behouden blijven omdat de p-waarde in het finale multiple model kleiner is dan 0,05.

2.2. Zware metalen: chroom

A. Chroom – achtergrondinformatie

Chroom (Cr) komt in de natuur voor in rotsen, aarde, planten en dieren. Het komt voor in verschillende vormen en kan afhankelijk van de condities makkelijk van vorm veranderen. Cr(0) wordt gebruikt in de staalproductie, en Cr(III) en Cr(VI) worden gebruikt in kleurstoffen en in de houtbewerkingsector. Cr(III) is een essentieel element, d.w.z. dat de mens het nodig heeft voor een goede gezondheid. Blootstelling aan chroom gebeurt via de voeding, of door inademing van gecontamineerde lucht in de buurt van bepaalde industrieën of verbrandingsovens. Cr(VI) is een toxisch element: het is kankerverwekkend, veroorzaakt bloedarmoede, en schade aan maag en darmen.

Bronnen:

Chroom (Cr) is een natuurlijk element dat o.m. voorkomt in rotsen, aarde, planten en dieren. Het komt voor onder verschillende vormen, het kan zich gedragen als een gas, een vaste stof of een vloeistof. De meest voorkomende vormen van chroom zijn Cr(0), Cr(III) en Cr(VI). Chroom(III) is een essentieel element dat het menselijke lichaam nodig heeft voor het metabolisme van suiker, proteïne en vet. Cr(0) wordt gebruikt om staal te maken, Cr(VI) en Cr(III) komen voor in kleurstoffen en pigmenten, en worden gebruikt voor het kleuren van leer en het bewerken van hout. Chroom blijft niet hangen in de lucht, maar



wordt meestal neergezet in de bodem en het water. Afhankelijk van de condities kan chroom makkelijk van de ene vorm in de andere veranderen in water en de bodem. Chroom accumuleert niet in vissen.

Blootstelling bij de mens:

De mens kan blootgesteld worden aan chroom door het eten van voedsel dat chroom bevat of door het drinken van gecontamineerd water. In de buurt van industrieën die chroom gebruiken kan men gecontamineerde lucht inademen.

Metabolisme bij de mens:

Chroom kan het menselijk lichaam betreden via de longen, via het maagdarmsstelsel of kleine hoeveelheden kunnen het lichaam binnendringen via de huid. In ons lichaam wordt Cr(VI) omgevormd tot Cr(III), en dit wordt dan grotendeels geëxcreteerd via de urine binnen de week. In het menselijk lichaam heeft Cr(III) een halfwaardetijd van 10 tot 40 uur, waarden in plasma of urine geven dus enkel recente blootstelling weer. Cr(VI) kan echter opgenomen worden door rode bloedcellen en bezit daarom een grotere halfwaardetijd van 25 à 35 dagen.



Metten van blootstelling bij de mens:

Biomerkers van blootstelling:

Chroom in urine of plasma geeft een maat voor de blootstelling aan totaal chroom in de voorbije dagen.

Chroom in rode bloedcellen geeft een maat voor de blootstelling aan totaal chroom in de voorbije maand.

Chroom in volbloed (bijdrage van plasma en rode bloedcellen) bevat dus zowel een korte – als langere termijn invloed (voorbije maanden).

Aangezien Cr(III) een essentieel element is en van nature voorkomt in ons voedsel, zal er altijd een zekere hoeveelheid chroom aanwezig zijn in het menselijk lichaam. Chroom kan gemeten worden in haar, urine en bloed. Endogene chroomconcentraties werden reeds geschat op 0,01-0,17 µg/l in serum, 0,24-1,8 µg/l in urine en 0,234 mg/kg in haar^{19,20}.

De chroomconcentratie in plasma of urine weerspiegelt **recente blootstelling** aan chroom (dagen).

De concentratie van chroom in volbloed weerspiegelt **middellange termijn** blootstelling (maanden).

Richtwaarden voor biomerkers:

Voor chroom zijn er geen gezondheidkundige richtlijnen beschikbaar.

Gezondheidseffecten:

Cr(VI) zou het mannelijke **voortplantingssysteem** en sperma kunnen beschadigen.

Huidcontact met Cr(VI) veroorzaakt **huidzweren** en zowel Cr(VI) als Cr(III) kunnen **allergische** reacties teweegbrengen (huiduitslag of ademhalingsmoeilijkheden).

Inademing van hoge concentraties Cr(VI) kan irritaties van het neusslijmvlies, zweren op de neus en **ademhalingsproblemen**, zoals astma, hoesten of kortademigheid veroorzaken.

Daarnaast is Cr(VI) **kankerverwekkend** (long-, neustussenschot- en maagkanker). Cr(0) en Cr(III) worden op dit moment niet gezien als kankerverwekkend.

¹⁹ www.atsdr.cdc.gov

²⁰ Iyengar V, Moittiez J. Trace elements in human clinical specimens: evaluation of literature data to identify reference values. Clin Chem 1988; 34:474-81.

A. Chroom in Genk-Zuid 2016 – beschrijving van blootstelling

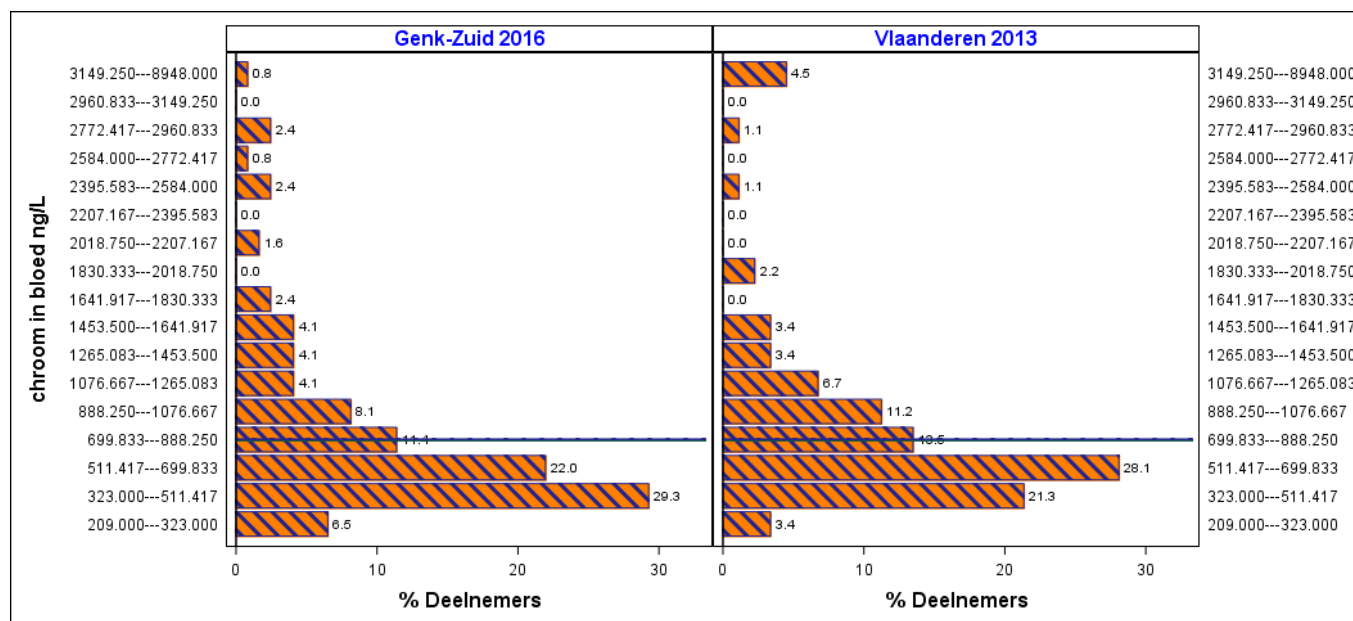
De beschrijving van de blootstelling aan chroom in Genk-Zuid in 2016 wordt gegeven in Tabel 19. Histogrammen worden gepresenteerd in Figuur 5 voor bloed chroom en Figuur 6 voor urinair chroom.

Tabel 19: Blootstelling aan chroom in Genk-Zuid, niet-rokers

Biomerker	eenheid	N	% >DL	geometrisch gemiddelde (95% BI)	mediaan (P25 – P75)	P90
Bloed chroom	ng/l	123	100*	703 (629 – 786)	636 (435 – 1018)	1646
Urinair chroom	µg/l	118	20,3	<DL	<DL	0,32
Urinair chroom	µg/g crt	118	20,3	<DL	<DL	0,21
Urinair chroom	SG cor	118	20,3	<DL	<DL	0,37

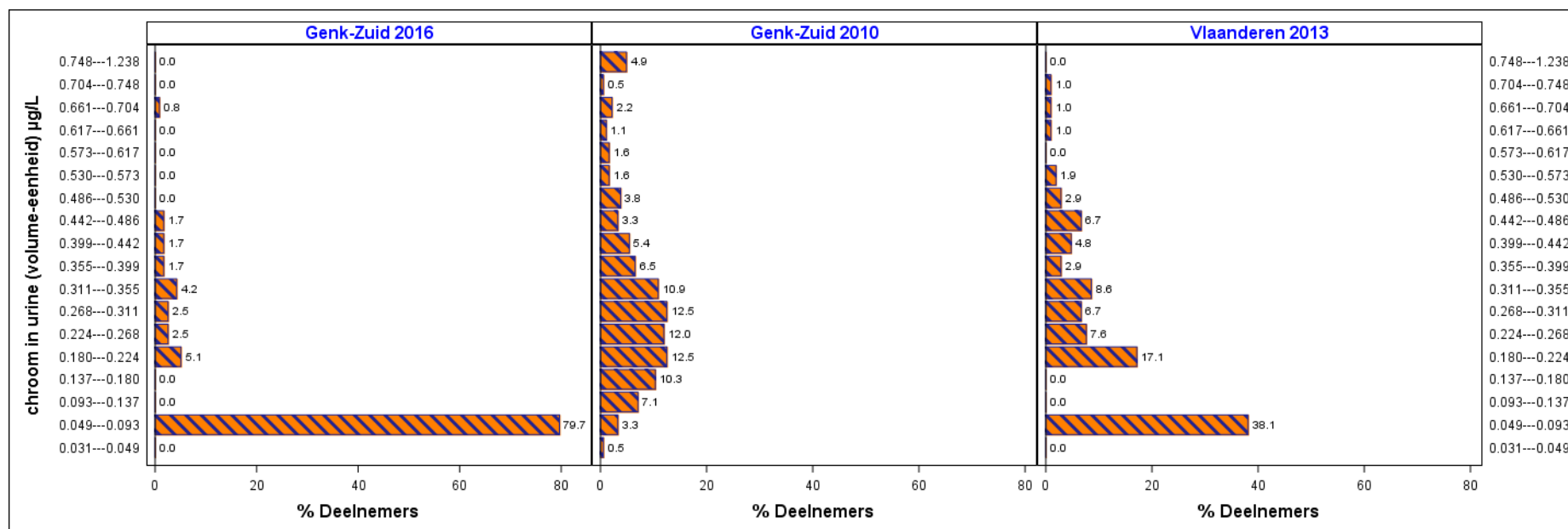
N = aantal deelnemers; DL = detectielimiet (DL urinair chroom: 0,185 µg/l); BI = betrouwbaarheidsinterval; P = percentiel; crt = creatinine; SG cor = mathematische correctie voor soortelijk gewicht

*kwantificatielimiet in plaats van detectielimiet gebruikt, voor bloed chroom 200 ng/l



Figuur 5: Histogrammen voor bloed chroom in Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013. Analyse bij niet-rokers.

De lijn geeft de groep weer waarin het niet-gecorrigeerde geometrisch gemiddelde zich bevindt. De balkjes geven het percentage deelnemers per categorie van bloed chroom ($\mu\text{g/l}$). Gegevens van Genk-Zuid 2010 worden niet gepresenteerd omdat ze volgens een andere methode werden gemeten.



Figuur 6: Histogrammen voor urinair chroom in Genk-Zuid 2016, Genk-Zuid 2010 en Vlaanderen 2013. Analyse bij niet-rokers.

Aangezien een groot deel van de data onder de detectielimiet ligt (onderste balk) wordt er geen geometrische gemiddelde weergegeven. De balkjes geven het percentage deelnemers per categorie van urinair chroom (µg/l). Een groot deel van de stalen ligt onder de detectielimiet, dit is weergegeven door de onderste bevolkte categorie voor de respectievelijke campagnes.

B. Chroom in Genk-Zuid 2016 in vergelijking met Vlaanderen 2013

De vergelijking van chroomblootstelling tussen Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013 wordt gegeven in Tabel 20. Voor bloed chroom wordt er – zowel zonder als met correctie voor determinanten – geen verschil gedetecteerd tussen de gemiddelde blootstelling in Genk-Zuid 2016 en in Vlaanderen 2013.

Voor urinair chroom in Genk-Zuid 2016 liggen vele stalen onder de detectielimiet, wat de normale statistische verwerking hindert. Om deze reden is voor de vergelijking tussen campagnes gekeken naar het percentage stalen dat boven de hoogste detectielimiet (0,185 µg/l) van de drie campagnes ligt als maat voor blootstelling. Zonder en met correctie voor determinanten ligt het percentage boven de detectielimiet significant lager in Genk-Zuid 2016 dan in Vlaanderen 2013 ($p < 0,0001$).

Tabel 20: Vergelijking van bloed en urinair chroom in Genk-Zuid 2016 en in Vlaanderen 2013, niet-rokers.

Biomerker	Correctiefactor*	Genk-Zuid 2016 GM (95% BI)	Vlaanderen 2013 GM (95% BI)	p-waarde
Chroom in bloed (ng/l)	-	703 (629 – 786)	780 (685 – 890)	0,23
	leeftijd, geslacht	681 (611 – 761)	815 (704 – 943)	0,07
Chroom in urine % stalen boven DL	-	20,3 (14,0 – 28,6)	61,9 (52,2 – 70,7)	<0,0001
	leeftijd, geslacht, soortelijk gewicht	15,1 (9,3 – 23,4)	68,8 (58,1 – 77,9)	<0,0001

GM = geometrisch gemiddelde; BI = betrouwbaarheidsinterval; DL: detectielimiet = 0,185 µg/l

Aantal stalen: Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013 resp. 123 en 89 bloedstalen; 118 en 105 urinestalen

* Per merker worden volgende analyses uitgevoerd: (rij 1) ruwe data, zonder correctie; (rij 2) correctie voor vooraf gedefinieerde confounders + covariaten die in univariate analyse een p-waarde van 0,20 gaven, en in een stapsgewijze multiple-regressieanalyse behouden blijven omdat de p-waarde in het finale multiple model kleiner is dan 0,05.

C. Chroom in Genk-Zuid 2016 in vergelijking met Genk-Zuid 2010

Voor bloed chroom kon de vergelijking tussen Genk-Zuid 2016 en Genk-Zuid 2010 niet worden gemaakt wegens verschillen in meetmethode waarvoor geen correctie mogelijk was (Bijlage 2).

De vergelijking van urinair chroom in Genk-Zuid 2016 met Genk-Zuid 2010 wordt gegeven in Tabel 21. Zowel zonder als met correctie voor determinanten ligt de gemiddelde waarde voor urinair chroom significant lager in Genk-Zuid in 2016 dan in Genk-Zuid 2010 ($p < 0,0001$).

Tabel 21: Vergelijking van urinair chroom in Genk-Zuid 2016 en in Genk-Zuid 2010, niet-rokers.

Biomerker	Correctiefactor*	Genk-Zuid 2016 GM (95% BI)	Genk-Zuid 2010 GM (95% BI)	p-waarde
Chroom in urine % stalen boven DL	-	20,3 (14,0 – 28,6)	77,7 (71,1 – 83,2)	<0,0001
	leeftijd, geslacht, soortelijk gewicht	15,1 (9,3 – 23,4)	80,5 (73,7 – 85,8)	<0,0001

GM = geometrisch gemiddelde; BI = betrouwbaarheidsinterval; DL: detectielimiet = 0,185 µg/l

Aantal stalen: Genk-Zuid 2016 en 2010 resp. 118 en 184 urinestalen

* Per merker worden volgende analyses uitgevoerd: (rij 1) ruwe data, zonder correctie; (rij 2) correctie voor vooraf gedefinieerde confounders + covariaten die in univariate analyse een p-waarde van 0,20 gaven, en in een stapsgewijze multiple-regressieanalyse behouden blijven omdat de p-waarde in het finale multiple model kleiner is dan 0,05.

2.3. Zware metalen: nikkel

Nikkel (Ni) komt van nature voor in de bodem, in noten, peulvruchten en volkorenproducten.

Milieuvervuiling met nikkel komt voor in de buurt van industrieën die nikkel verwerken (o.a. productie van roestvrij staal, nikkel legeringen, ...) of in de buurt van olie- of steenkoolcentrales en huisvuilverbrandingsovens.

Blootstelling gebeurt vooral via voeding, maar in regio's met nikkelvervuiling kan opname ook via de lucht, water of contact met de bodem.

Contact met nikkel via de huid (o.m. via juwelen, munten, ...) kan leiden tot allergische reacties. Allergische reacties na inname via voeding zijn zeldzamer. Nikkel wordt in verband gebracht met kanker, maar dit is enkel vastgesteld voor hoge beroepsblootstelling via inademing.

Meting van nikkel in urine of bloed geeft een maat voor de recente blootstelling (laatste dagen) aan oplosbaar nikkel.

A. Nikkel - achtergrondinformatie

Bronnen:

Nikkel (Ni) is een natuurlijk element dat o.m. voorkomt in de aardkorst, in meteorieten, in oceaانبodems en in lava van vulkaanuitbarstingen.

Nikkel wordt gebruikt in combinatie met andere metalen, vooral voor productie van roestvrij staal. Daarnaast wordt het gebruikt in legeringen, o.a. met ijzer, koper, chroom en zink, voor de productie van munten, juwelen, warmtewisselaars, enz...

In combinatie met chloor, zwavel en zuurstof worden nikkelcomponenten gemaakt voor toepassingen in batterijen, catalysatoren, kleurstoffen, enz...

Milieuvervuiling met nikkel komt voor in de buurt van industrieën die nikkel verwerken (o.a. productie van roestvrij staal, nikkel legeringen, nikkel componenten) of in de buurt van olie- of steenkoolcentrales en huisvuilverbrandingsovens. Nikkel kan zich binden aan luchtpartikels, kan zich neerzetten

op de bodem en kan het drinkwater verontreinigen. Het accumuleert niet in de voedselketen.



Blootstelling bij de mens:

- Sommige voedingsmiddelen zoals noten, chocolade, peulvruchten en volkorenproducten zijn een bron van nikkel voor de mens.
- In regio's met milieuvervuiling van nikkel, worden omwonenden blootgesteld aan nikkel via de lucht (fijn stof partikels met nikkel), via water, of via contact met verontreinigde bodem.
- Nikkel komt voor in tabaksrook.
- Huidcontact met nikkel via juwelen, geld (munten), roestvrij stalen materiaal kan bij sommige mensen huidirritatie en eczeem veroorzaken.

Metabolisme bij de mens:

Absorptie. De humane blootstelling aan nikkel gebeurt voornamelijk via inhalatie en in mindere mate via gastro-intestinale en dermale absorptie. **Onoplosbare nikkel componenten** (bijv. nikkeloxide, -sulfide of -carbonaat; dampen van roestvrij staal) kunnen worden geïnhaleerd via fijn stof. **Gasvormig nikkel** (bijv. nikkel carbonyl) en aerosolen van **oplosbare vormen** (nikkelchloride, -sulfaat en -nitraat) worden rechtstreeks geïnhaleerd. De respiratoire absorptie verhoogt met de oplosbaarheid. De gastro-intestinale biobeschikbaarheid varieert van ongeveer 25% in drinkwater tot ongeveer 1% in vezelrijke voeding.

Lichaamsbelasting. Uit post-mortem studies blijkt dat de hoogste concentratie aan nikkel in het menselijk lichaam wordt teruggevonden in het bot; daarnaast accumuleert nikkel ook in de longen, de nieren, de lever en het hart. Onoplosbare nikkel-componenten stapelen zich voornamelijk op in de longen en ter hoogte van de lymfeknopen.

Excretie. De excretie van nikkel gebeurt voornamelijk via de urine. Naast een biologische pool die snel wordt geëlimineerd (half-waardetijd ($t_{1/2}$) van één tot enkele dagen) is er ook een lichaamspool met tragere eliminatie-snelheid ($t_{1/2}$ van enkele maanden).

Biomerkers van blootstelling:

Nikkel kan worden gemeten **in de urine, in volbloed of in serum**. Al deze biomerkers geven een maat voor **recente blootstelling** (voorbijgaande dagen) aan **oplosbaar nikkel**.

Richtwaarden voor biomerkers:

Voor nikkel zijn er geen gezondheidkundige richtlijnen beschikbaar.

Meten van blootstelling bij de mens:

Blootstelling aan onoplosbaar nikkel (nikkeloxides, -sulfides, -carbonaat of dampen van roestvrij staal) gebeurt vooral via inhalatie. De afweermechanismen van het lichaam zorgen dat deze partikels weer uitgeademd worden of naar het spijsverteringsstelsel gaan. Aangezien onoplosbaar nikkel slechts heel traag wordt opgenomen in de bloedbaan, zal het weinig effect hebben op de waarden van nikkel in bloed, serum of urine. Metingen in urine, bloed of serum weerspiegelen de recente blootstelling (voorbijgaande dagen) aan oplosbaar nikkel (Ni-chloride, -sulfaat, -nitraat).

Gezondheidseffecten:



- Blootstelling aan nikkel kan leiden tot allergische reacties. Ongeveer 10-20% van de bevolking is overgevoelig voor nikkel. Allergie kan ontstaan door langdurig contact met nikkel, bijv. via juwelen, broeksriem, ... Eens een persoon gesensitiseerd is voor nikkel, zal nieuwe contact met nikkel tot een hevige reactie van de huid leiden (eczema). Bij sommige mensen leidt overgevoeligheid voor nikkel tot astma.

- Personen die regelmatig worden blootgesteld aan nikkel kunnen last hebben van chronische bronchitis of verminderde longfunctie. Dit komt onder meer voor bij arbeiders uit de metaal raffinage of roestvrij staal industrie, maar zelden in de algemene bevolking.
- Het internationaal agentschap voor kankeronderzoek (IARC, International Agency for Research on Cancer) klasseert nikkel sulfaat, en de combinatie van nikkel sulfides en oxides in de nikkel raffinage industrie als kankerverwekkend voor de mens (groep 1). Metallisch nikkel en nikkel legeringen worden gerangschikt als mogelijk kankerverwekkend voor de mens (groep 2B). Blootstelling aan nikkel wordt in verband gebracht met longkanker en kanker van het neustussenschot. Dit is enkel vastgesteld bij beroepsblootstelling aan onoplosbare nikkelverbindingen.

B. Nikkel in Genk-Zuid 2016 – beschrijving van blootstelling

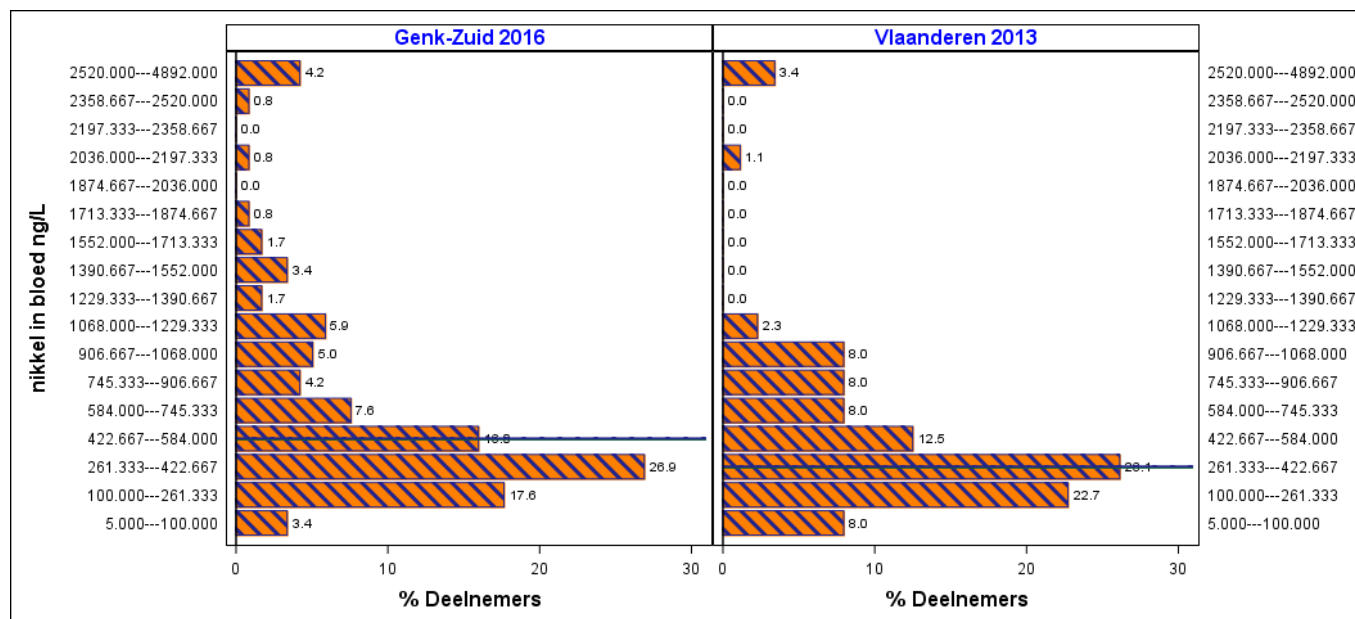
De beschrijving van de blootstelling aan nikkel in Genk-Zuid in 2016 wordt gegeven in Tabel 22. Histogrammen worden gepresenteerd in Figuur 7 voor bloed nikkel en in Figuur 8 voor urinair nikkel.

Tabel 22: Blootstelling aan nikkel in Genk-Zuid in 2016, niet-rokers.

Biomerker	eenheid	N	% >DL	geometrisch gemiddelde (95% BI)	mediaan (P25 – P75)	P90
Bloed nikkel	ng/l	119	99,0*	466 (392 – 553)	436 (283 – 801)	1484
Urinair nikkel	µg/l	118	96,6	1,44 (1,21 – 1,70)	1,42 (0,80 – 2,66)	3,95
Urinair nikkel	µg/g crt	118	96,6	1,05 (0,90 – 1,21)	1,10 (0,68 – 1,71)	2,68
Urinair nikkel	SG cor	118	96,6	1,79 (1,54 – 2,08)	1,73 (1,16 – 3,04)	4,85

N = aantal deelnemers; DL = detectielimiet (DL urinair nikkel: 0,25 µg/l); BI = betrouwbaarheidsinterval; P = percentiel; crt = creatinine; SG cor = mathematische correctie voor soortelijk gewicht

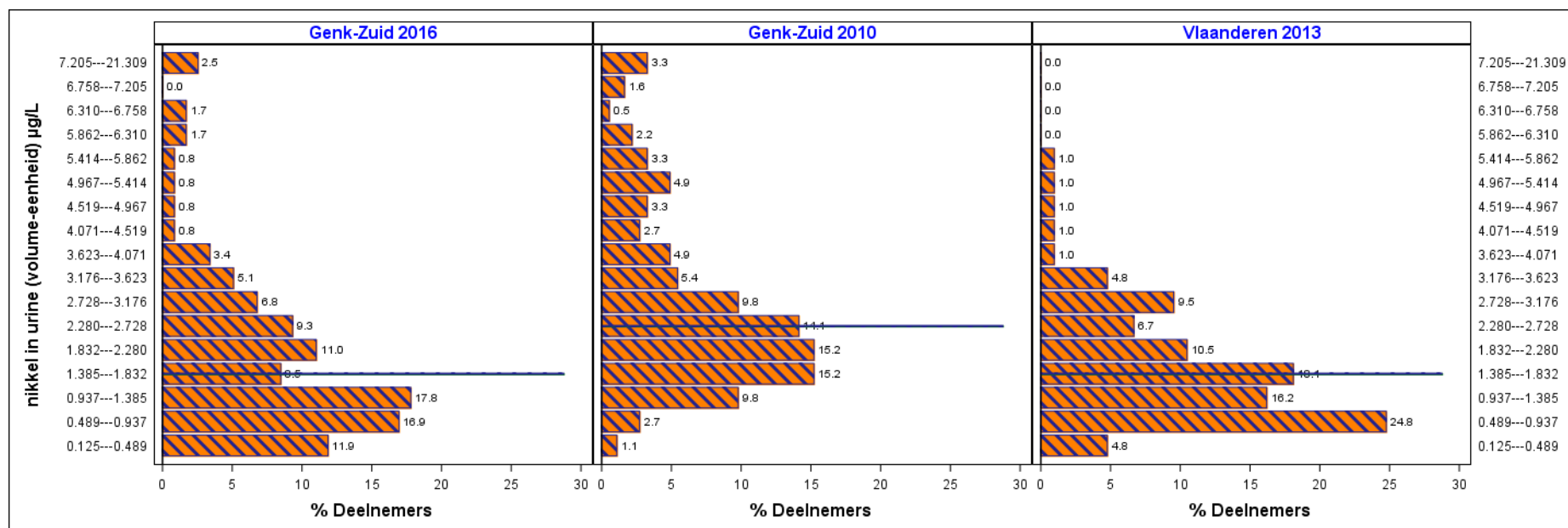
*kwantificatielimiet in plaats van detectielimiet gebruikt, voor bloed nikkel 10 ng/l



Figuur 7: Histogrammen voor bloed nikkel in Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013. Analyse bij niet-rokers.

De balkjes geven het percentage deelnemers per categorie van bloed nikkel (ng/l).

De lijn geeft de groep weer waarin het niet-gecorrigeerde geometrisch gemiddelde zich bevindt. De balkjes geven het percentage deelnemers per categorie van bloed nikkel (ng/l). Gegevens van Genk-Zuid 2010 worden niet gepresenteerd omdat ze volgens een andere methode werden gemeten.



Figuur 8: Histogrammen voor urinair nikkel in Genk-Zuid 2016, Genk-Zuid 2010 en Vlaanderen 2013. Analyse bij niet-rokers.

De lijn geeft de groep weer waarin het niet-gecorrigeerde geometrisch gemiddelde zich bevindt. De balkjes geven het percentage deelnemers per categorie urinair nikkel (µg/l).

C. Nikkel in Genk-Zuid 2016 in vergelijking met Vlaanderen 2013

De vergelijking van nikkelblootstelling in Genk-Zuid in 2016 met Vlaanderen in 2013 wordt gegeven in Tabel 23. Zonder en met correctie voor determinanten zijn er geen significante verschillen in bloed of urinair nikkel tussen Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013.

Tabel 23: Vergelijking van bloed en urinair nikkel in Genk-Zuid 2016 en in Vlaanderen 2013, niet-rokers.

Biomerker	Correctiefactor*	Genk-Zuid 2016 GM (95% BI)	Vlaanderen 2013 GM (95% BI)	p-waarde
Nikkel in bloed (ng/l)	-	466 (392 – 553)	360 (294 – 442)	0,060
	leeftijd, geslacht	456 (374 – 554)	372 (299 – 463)	0,22
Nikkel in urine (µg/l)	-	1,44 (1,21 – 1,70)	1,39 (1,22 – 1,58)	0,74
	leeftijd, geslacht, soortelijk gewicht, consumptie lokale groenten/fruit, dragen piercings/oorbellen	1,43 (1,22 – 1,68)	1,49 (1,33 – 1,67)	0,68

GM = geometrisch gemiddelde; BI = betrouwbaarheidsinterval

Aantal stalen: Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013 resp. 119 en 88 bloedstalen; 118 en 105 urinstalen

* Per merker worden volgende analyses uitgevoerd: (rij 1) ruwe data, zonder correctie; (rij 2) correctie voor vooraf gedefinieerde confounders + covariaten die in univariate analyse een p-waarde van 0,20 gaven, en in een stapsgewijze multiple-regressieanalyse behouden blijven omdat de p-waarde in het finale multiple model kleiner is dan 0,05.

D. Nikkel in Genk-Zuid 2016 in vergelijking met Genk-Zuid 2010

Voor bloed nikkel kon de vergelijking van Genk-Zuid 2016 met Genk-Zuid 2010 niet gemaakt worden wegens verschillen in meetmethode waarvoor geen correctie mogelijk was (Bijlage 2).

De urinaire nikkelconcentraties in Genk-Zuid 2016 en Genk-Zuid 2010 worden gegeven in Tabel 24. Zonder en met correctie voor determinanten vertoont urinair nikkel significant lagere waarden in Genk-Zuid in 2016 in vergelijking met Genk-Zuid in 2010 ($p < 0,0001$).

Tabel 24: Vergelijking van bloed en urinair nikkel in Genk-Zuid 2016 en in Genk-Zuid 2010, niet-rokers.

Biomerker	Correctiefactor*	Genk-Zuid 2016 GM (95% BI)	Genk-Zuid 2010 GM (95% BI)	p-waarde
Nikkel in urine (µg/l)	-	1,44 (1,21 – 1,70)	2,51 (2,29 – 2,75)	<0,0001
	leeftijd, geslacht, SG, consumptie lokale groenten/fruit, dragen piercings/oorbellen	1,43 (1,22 – 1,68)	2,39 (2,19 – 2,62)	<0,0001

GM = geometrisch gemiddelde; BI = betrouwbaarheidsinterval; SG: soortelijk gewicht

Aantal stalen: Genk-Zuid 2016 en 2010 resp. 118 en 184 urinstalen

* Per merker worden volgende analyses uitgevoerd: (rij 1) ruwe data, zonder correctie; (rij 2) correctie voor vooraf gedefinieerde confounders + covariaten die in univariate analyse een p-waarde van 0,20 gaven, en in een stapsgewijze multiple-regressieanalyse behouden blijven omdat de p-waarde in het finale multiple model kleiner is dan 0,05.

2.4. Zware metalen: thallium

A. Thallium - achtergrondinformatie

Thallium (Tl) is van nature in zeer lage concentraties aanwezig. Het wordt gebruikt in vele industriële toepassingen, voornamelijk in de elektronische industrie.

Tabaksrook is een belangrijke bron van thallium. Daarnaast zijn vervuilde groenten belangrijk als bron voor de mens in gebieden met thalliumvervuiling (bijv. in de buurt van smeltovens, steenkool-centrales, cementfabrieken).

Thallium in bloed en urine geeft een maat voor de blootstelling van de voorbije dagen.

Thallium veroorzaakt algemene ziekteverschijnselen en effecten op het zenuwstelsel.

Bronnen:

Thallium (Tl) is een metaal dat van nature in zeer lage concentraties voorkomt.

Thallium kan voorkomen in pure vorm of gemengd met andere metalen in legeringen. Daarnaast wordt het ook teruggevonden in combinatie met broom, chloor, fluor of jood als zout.

Thallium wordt industrieel in zeer kleine hoeveelheden geproduceerd. Maar thallium en zijn componenten hebben een groot aantal gebruikstoepassingen. De belangrijkste toepassingen zijn in de elektronische industrie (elektronische toestellen, horloges, sloten) en in de productie van bepaalde glassoorten. Ook wordt thallium gebruikt als radio-isotoop in de medische beeldvorming.

Emissies van thallium naar de omgeving gebeuren meestal vanuit minerale smeltovens, steenkool-centrales, baksteen- en cementfabrieken.

Blootstelling bij de mens:

De mens wordt aan thallium blootgesteld via **drinkwater, voeding (voornamelijk groenten)** en **lucht**. De concentraties aan thallium in lucht en water zijn echter zeer laag. De belangrijkste bron is de voeding, meer bepaald lokaal gekweekte groenten en fruit. Deze kunnen gecontamineerd worden met thallium geproduceerd door steenkoolcentrales, cementfabrieken en smeltovens.

Tabaksrook is ook een belangrijke bron van thallium. Mensen die roken hebben een tweemaal hogere concentratie aan thallium in hun lichaam dan niet-rokers.



Metabolisme bij de mens:

Thallium wordt snel geabsorbeerd in het spijsverteringskanaal en het ademhalingsstelsel, en kan ook via de huid opgenomen worden. Na opname wordt thallium snel verspreid naar alle organen. Thallium kan door de placenta en de bloed-hersen-barrière passeren.

Bij acute blootstelling krijgt men initieel hoge concentraties aan thallium in de nieren, lage concentraties in vetweefsel en de hersenen, en intermediaire concentraties in de andere organen.

Biomerkers van blootstelling:

Blootstelling aan thallium kan worden gemeten **in urine, serum of volbloed**. Er is nog geen duidelijke consensus over de interpretatie van de data (termijn blootstelling, relatie met extern milieu). In deze campagne wordt thallium gemeten in **urine en bloed**.

De verwijdering van thallium gebeurt langs het gastro-intestinaal stelsel, de nieren, haren, huid, zweet en moedermelk. De halfwaardetijd in de mens bedraagt ongeveer 10 dagen, maar waarden tot 30 dagen werden ook gerapporteerd.

Richtwaarden voor biomerkers:

HBM I waarden werden opgesteld door de Duitse Biomonitoring Commissie op basis van bestaande literatuur²¹. Het zijn consensuswaarden en ze kunnen geïnterpreteerd worden als volgt:

< HBM I: geen risico voor de gezondheid;

≥ HBM I: gezondheidsrisico's zijn niet uit te sluiten.

Voor thallium in urine in de algemene populatie bedraagt de **HBM I waarde 5 µg/l**. Dit gaat over de algemene populatie, dus hier is geen rekening gehouden met eventuele verhoogde kwetsbaarheid van jongeren.

Gezondheidseffecten:

Thallium kan effect hebben op het centraal zenuwstelsel, de longen, het hart, de lever en de nieren wanneer grote hoeveelheden worden ingenomen gedurende een korte tijdsspanne. Tijdelijk haarverlies, overgeven en diarree kunnen hiervan nadelige effecten zijn, en zelfs de dood kan volgen. De normale concentratie in voeding en drinkwater ligt hiervoor echter veel te laag, en deze effecten worden enkel waargenomen bij pogingen tot moord of zelfmoord door thalliumvergiftiging.

Bij arbeiders die langdurig zijn blootgesteld aan thallium, werden effecten op het zenuwstelsel gerapporteerd (gevoelloosheid van vingers en tenen).

Sommige thalliumverbindingen zijn kankerverwekkend bij dieren. Gegevens bij de mens ontbreken.

²¹ http://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/355/bilder/dateien/hbm-werte_engl_stand_2017_02_06.pdf

B. Thallium in Genk-Zuid – beschrijving van blootstelling

De beschrijving van de blootstelling aan thallium in Genk-Zuid in 2016 wordt gegeven in Tabel 25. Tabel 26 geeft een vergelijking weer met de gezondheidkundige richtlijnen, nl. met de HBM-I waarde gebaseerd op psychologische effecten en vermoeidheidsproblemen, die in geen van onze populaties overschreden wordt. Histogrammen worden gepresenteerd in Figuur 9 voor bloed thallium en in Figuur 10 voor urinair thallium.

Tabel 25: Blootstelling aan thallium in Genk-Zuid 2016, niet-rokers.

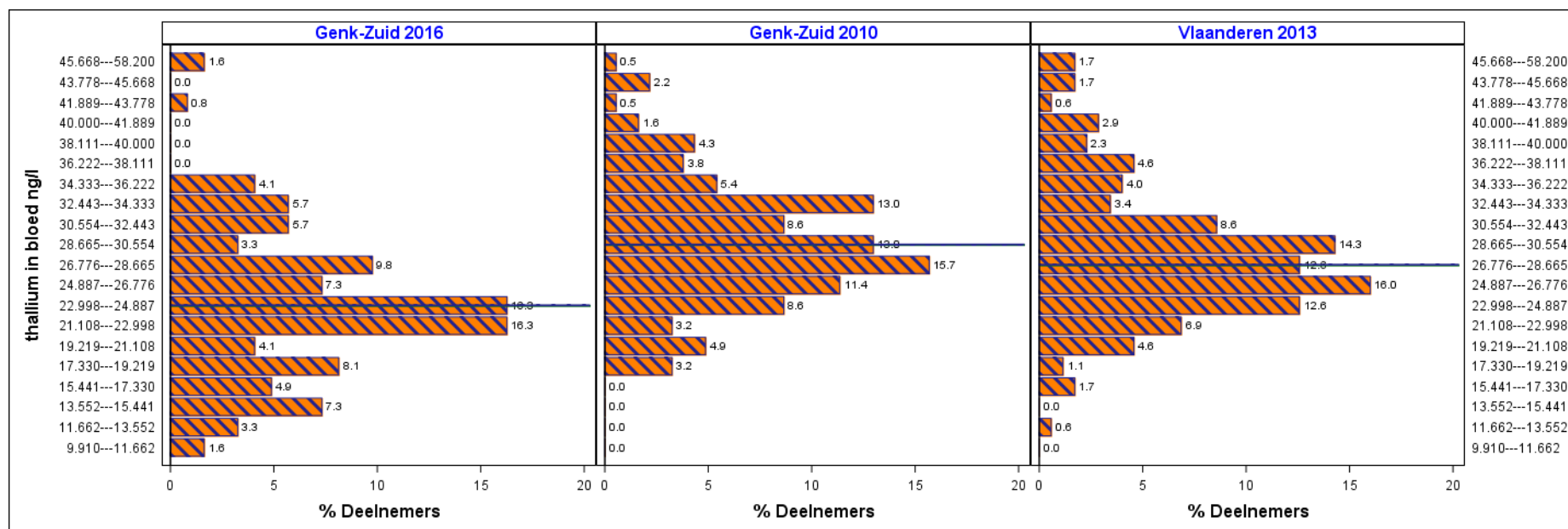
Biomerker	eenheid	N	% >DL	geometrisch gemiddelde (95% BI)	mediaan (P25 – P75)	P90
Bloed thallium	ng/l	123	100	23,1 (22,0-24,4)	24,0 (18,7 – 28,2)	33,8
Urinair thallium	µg/l	118	100	0,32 (0,28- 0,35)	0,34 (0,24 – 0,44)	0,55
Urinair thallium	µg/g crt	118	100	0,23 (0,21 – 0,25)	0,23 (0,18 – 0,30)	0,38
Urinair thallium	SG cor	118	100	0,39 (0,36 – 0,42)	0,40 (0,32 – 0,51)	0,59

N = aantal deelnemers; DL = detectielimiet (DL thallium in bloed: 0,0015 µg/l; DL thallium in urine: 0,001 µg/l); BI = betrouwbaarheidsinterval; P = percentiel; crt = creatinine; SG cor = mathematische correctie voor soortelijk gewicht

Tabel 26: Urinair thallium in de twee campagnes in Genk-Zuid en in Vlaanderen in vergelijking met gezondheidkundige richtwaarden, niet-rokers.

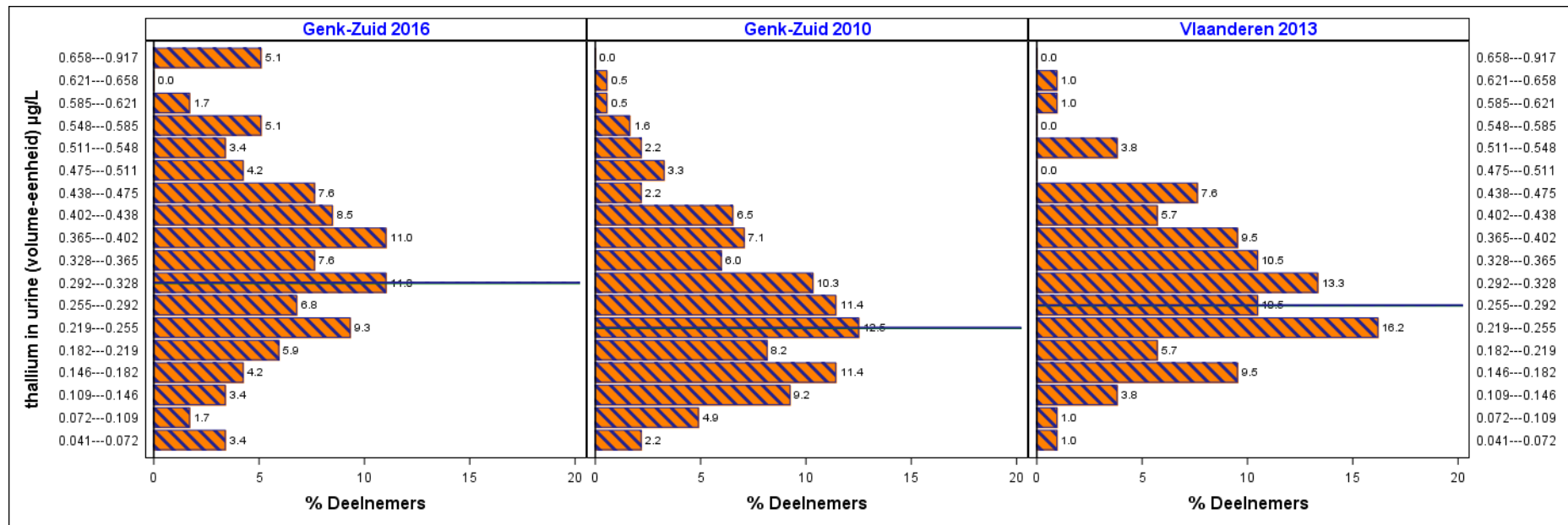
Biomerker	gezondheidkundige richtwaarde (µg/l)	Genk 2016 % (N)	Vlaanderen 2013 % (N)	Genk 2010 % (N)	p-waarde
Urinair thallium (µg/l)	HBM I	≤5	100% (116)	100% (105)	1
		>5	0% (0)	0% (0)	

HBM-I: Humane Biomonitoring waarde I



Figuur 9: Histogrammen voor bloed thallium in Genk-Zuid 2016, Genk-Zuid 2010 en Vlaanderen 2013. Analyse bij niet-rokers.

De lijn geeft de groep weer waarin het niet-gecorrigeerde geometrisch gemiddelde zich bevindt. De balkjes geven het percentage deelnemers per categorie van bloed thallium ($\mu\text{g/l}$).



Figuur 10: Histogrammen voor urinair thallium in Genk-Zuid 2016, Genk-Zuid 2010 en Vlaanderen 2013. Analyse bij niet-rokers.

De lijn geeft de groep weer waarin het niet-gecorrigeerde geometrisch gemiddelde zich bevindt. De balkjes geven het percentage deelnemers per categorie van urinair thallium (µg/l).

C. Thallium in Genk-Zuid 2016 in vergelijking met Vlaanderen 2013

De vergelijking van thalliumblootstelling in Genk-Zuid 2016 met Vlaanderen 2013 wordt gegeven in Tabel 27. Zonder en met correctie voor determinanten is bloed thallium in Genk-Zuid in 2016 significant lager dan in Vlaanderen in 2013 ($p < 0,0001$). Voor urinair thallium is er geen significant verschil.

Tabel 27: Vergelijking van bloed en urinair thallium in Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013, niet-rokers.

Biomerker	Correctiefactor*	Genk-Zuid 2016 GM (95% BI)	Vlaanderen 2013 GM (95% BI)	p-waarde
Thallium in bloed (ng/l)	-	23,1 (22,0 – 24,4)	28,0 (27,1 – 28,9)	<0,0001
	leeftijd, geslacht,	23,1 (21,9 – 24,3)	27,9 (27,0 – 28,9)	<0,0001
Thallium in urine (µg/l)	-	0,32 (0,28 – 0,35)	0,28 (0,26 – 0,31)	0,098
	leeftijd, geslacht, soortelijk gewicht	0,32 (0,29 – 0,34)	0,30 (0,28 – 0,32)	0,29

GM = geometrisch gemiddelde; BI = betrouwbaarheidsinterval

Aantal stalen: Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013 resp. 123 en 175 bloedstalen; 118 en 105 urinestalen

* Per merker worden volgende analyses uitgevoerd: (rij 1) ruwe data, zonder correctie; (rij 2) correctie voor vooraf gedefinieerde confounders + covariaten die in univariate analyse een p-waarde van 0,20 gaven, en in een stapsgewijze multiple-regressieanalyse behouden blijven omdat de p-waarde in het finale multiple model kleiner is dan 0,05.

D. Thallium in Genk-Zuid 2016 in vergelijking met Genk-Zuid 2010

De vergelijking van thalliumblootstelling in Genk-Zuid 2016 met Genk-Zuid 2010 wordt gegeven in Tabel 28. Met en zonder correctie voor determinanten is bloed thallium in Genk-Zuid in 2016 significant lager dan in 2010 ($p < 0,0001$). Urinair thallium is echter significant hoger in 2016 dan in 2010 ($p = 0,0001$). Ondanks extra inspanningen om determinanten te vinden die aan de oorzaak hiervan zouden kunnen liggen, is er geen verklaring voor deze tegenovergestelde trends gevonden. Zo lijkt er geen omgekeerde correlatie te zijn tussen thallium in bloed en thallium in urine in de studiepopulatie.

Tabel 28: Vergelijking van bloed en urinair thallium in Genk-Zuid 2016 en Genk-Zuid 2010, niet-rokers.

Biomerker	Correctiefactor*	Genk-Zuid 2016 GM (95% BI)	Genk-Zuid 2010 GM (95% BI)	p-waarde
Thallium in bloed (µg/l)	-	23,1 (22,0 – 24,4)	29,0 (28,2 – 29,9)	<0,0001
	leeftijd, geslacht,	23,1 (21,9 – 24,3)	29,2 (28,3 – 30,0)	<0,0001
Thallium in urine (µg/l)	-	0,32 (0,28 – 0,35)	0,25 (0,23 – 0,26)	<0,0001
	leeftijd, geslacht, soortelijk gewicht	0,32 (0,29 – 0,34)	0,24 (0,22 – 0,25)	<0,0001

GM = geometrisch gemiddelde; BI = betrouwbaarheidsinterval

Aantal stalen: Genk-Zuid 2016 en 2010 resp. 123 en 185 bloedstalen. 118 en 184 urinestalen

* Per merker worden volgende analyses uitgevoerd: (rij 1) ruwe data, zonder correctie; (rij 2) correctie voor vooraf gedefinieerde confounders + covariaten die in univariate analyse een p-waarde van 0,20 gaven, en in een stapsgewijze multiple-regressieanalyse behouden blijven omdat de p-waarde in het finale multiple model kleiner is dan 0,05.

2.5. Zware metalen: arseen

A. Arseen – achtergrondinformatie

Arseen (As) komt in de natuur wijd verspreid voor. Vis en zeevruchten zijn een belangrijke bron van arseen, maar vooral van de organische, niet-toxische vorm van arseen. Inorganisch arseen (iAs) is kankerverwekkend. Het komt in sommige regio's van nature voor in de bodem. Vroeger werd inorganisch arseen gebruikt als pesticide; momenteel wordt het nog gebruikt als houtbehandelingsmiddel. De uitstoot van arseen kan verhoogd zijn in de buurt van afvalsites en metaalverwerkende industrie. De blootstelling aan totaal en toxisch arseen in de voorbijgaten kan worden gemeten in de urine.

Bronnen:

Arseen komt in de natuur wijd verspreid voor, voornamelijk in combinatie met elementen als zuurstof, chloor en zwavel. Arseen wordt chemisch geclassificeerd als een metalloid, met zowel eigenschappen van een metaal als van een niet-metaal.

Vroeger werd >90% van het geproduceerde arseen gebruikt als een behandelingsmiddel van hout, om het rotten tegen te gaan (chromium koper arsenaat, CCA). Tegenwoordig worden andere middelen gebruikt, maar CCA-behandeld hout en objecten die ervan gemaakt zijn, zijn nog in omloop. Daarnaast wordt arseen gebruikt in legeringen voor lood-zuur batterijen van voertuigen. Een andere belangrijke toepassing van arseen is in semiconductoren en diodes.

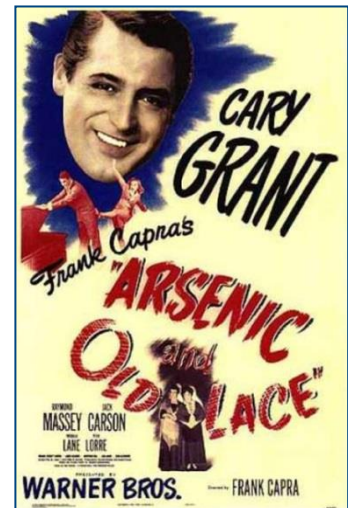
In het verleden werd inorganisch arseen gebruikt als pesticide, maar het gebruik ervan in de landbouw is tegenwoordig verboden.

Blootstelling bij de mens:

Vis en zeevruchten accumuleren arseen in hun lichaam. Het eten van vis is een belangrijke blootstellingsroute van arseen bij de mens, maar het gaat hier vooral om de organische, niet-toxische vorm van arseen (arsenobetaïne). iAs kan voorkomen in rijst, graan of fruit.

In sommige regio's is de bodem van nature rijk aan arseen. Hier kan grondwater een belangrijke bron van arseen zijn.

Personen in de buurt van afvalsites of industriële sites waar arseen wordt verwerkt, worden blootgesteld via inademing van met arseen geladen stofpartikels of door orale inname van arseen via water of voeding, of via huidcontact met gecontamineerde bodem.



Metabolisme bij de mens:

Inorganisch arseen (iAs) is de som van As(III) en As(V), en kan twee belangrijke processen ondergaan in het lichaam: reductie/oxidatie van As(III) en As(V), en methylering van arseen naar de organische metabolieten monomethylarsenaat (MMA) en dimethylarsenaat (DMA). Deze processen lijken hetzelfde te zijn ongeacht blootstelling via inhalatie, oraal of dermaal. DMA kan ook rechtstreeks van visconsumptie afkomstig zijn, en is in dit geval minder toxisch.

MMA en DMA worden makkelijker via de urine verwijderd dan iAs. Geschat wordt dat meer dan 75% van het iAs door deze twee processen via de urine verwijderd wordt. Bijkomend kan ook iAs rechtstreeks via de urine geëlimineerd worden.

De som van As(III), As(V), MMA en DMA wordt in de literatuur benoemd als toxisch relevant arseen (TRA). Door inclusie van DMA, dat vaak de grootste bijdrage is, is er ook hier een mogelijke invloed van visconsumptie.

Rechtstreeks opgenomen **organisch arseen** ondergaat meestal weinig metabolisme in het lichaam en verlaat het lichaam via de urine in onveranderde vorm.

Meten van blootstelling bij de mens:

Als biomerkers van blootstelling aan arseen wordt **As(III), As(V), monomethylarsenaat (MMA), dimethylarsenaat (DMA) en arsenobetaine (AsBet)** in urine gemeten.

Biomerkers van blootstelling:

Arseen wordt gemeten in urine onder de vorm van afbraakproducten (metabolieten). Deze arseenmerkers zijn een maat voor de blootstelling van de laatste 1 à 2 dagen.

As(III), As(V) en MMA geven toxisch anorganisch arseen weer.

Arsenobetaine is afkomstig van vis en toxisch minder relevant.

DMA kan zowel van visconsumptie als van blootstelling aan anorganisch arseen afkomstig zijn, en is dus in gezondheids-context moeilijker interpreteerbaar.

TRA, ofwel de som van As(III), As(V), MMA en DMA, heeft door de grote bijdrage van DMA een gelijkaardig gedrag.

Richtwaarden voor biomerkers:

Als gezondheidkundige richtwaarden zijn er Biomonitoring Equivalents (BE) voor arseenspecies in urine berekend²². Aangepast naar jongeren van 11-16 jaar zijn de richtlijnen:

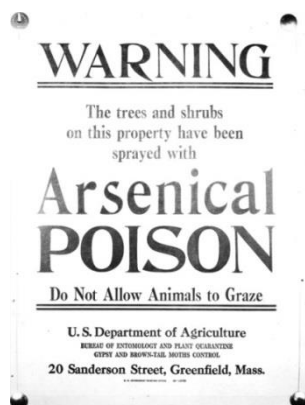
- **voor niet-kankergerelateerde effecten op de huid van chronische blootstelling:** 1,1; 1,4; 3,1 en 5,6 µg/l voor respectievelijk **iAs (As(III)+As(V)), MMA, DMA en TRA**.
- **voor kankergerelateerde effecten van chronische blootstelling** (niveau dat 1 extra kanker geval op 10.000 veroorzaakt²³): 0,11; 0,14; 0,31 en 0,56 µg/l voor respectievelijk **iAs (As(III)+As(V)), MMA, DMA en TRA**.

Deze richtwaarden gaan er van uit dat de deelnemers recent geen vis consumeerden, wat van belang is voor DMA en TRA. Indien recent wel vis kan geconsumeerd zijn zullen er meer overschrijdingen zijn, hoewel er geen hoger gezondheidsrisico is.

²² Hays SM, Aylward LL, Gagné M, Nong A, Krishnan K. Biomonitoring equivalents for inorganic arsenic. Regul Toxicol Pharmacol 2010; 58:1-9. doi: 10.1016/j.yrtph.2010.06.002.

²³ Normaal wordt voor de algemene bevolking de incidentie van 1 kanker geval op 100.000 gebruikt als referentie, maar de concentraties gerelateerd aan dit effect zijn zo laag in het geval van arseen dat vrijwel 100% van elke populatie hier boven zou liggen voor elke metaboliet. Er zou dus ook geen gebiedsvergelijking van de overschrijding mogelijk zijn.

Gezondheidseffecten:



De meeste vormen van arseen toxiciteit zijn het gevolg van blootstelling aan **inorganisch arseen**.

- **Inhalatie:** verhoogd risico op longkanker, respiratoire irritatie, misselijkheid, huidaandoeningen en neurologische effecten

- **Huidcontact:** kans op lokale irritatie en ontsteking

- **Oraal:** dermale, cardiovasculaire, respiratoire, gastro-intestinale en neurologische effecten.

- Inorganisch arseen wordt geklasseerd als **kankerverwekkend** voor de mens (IARC groep 1) en is geassocieerd met long-, huid-, blaas- en leverkanker.

B. Arseen in Genk-Zuid 2016 – beschrijving van blootstelling

De beschrijving van de blootstelling aan arseen in Genk-Zuid in 2016 wordt gegeven in Tabel 29.

Tabel 29: Blootstelling aan arseen in Genk-Zuid 2016, niet-rokers.

Biomerker	eenheid	N	% >KL	geometrisch gemiddelde (95% BI)	mediaan (P25 – P75)	P90
AsBet	µg/l	114	82,5	1,66 (1,11 – 2,48)	2,31 (0,43 – 10,4)	22,6
AsBet	µg/g crt	114	82,5	1,21 (0,80 – 1,82)	1,51 (0,19 – 7,53)	15,8
AsBet	SG cor	114	82,5	2,07 (1,38 – 3,09)	2,54 (0,44 – 12,7)	27,4
As(III)	µg/l	114	58,8	0,16 (0,13-0,20)	0,20(<DL – 0,40)	0,54
As(III)	µg/g crt	114	58,8	0,116 (0,097-0,139)	0,13(<DL – 0,22)	0,30
As(III)	SG cor	114	58,8	0,199 (0,164-0,241)	0,21(<DL – 0,43)	0,61
As(V)	µg/l	114	30,0	<DL	<DL(<DL-0,14)	0,26
As(V)	µg/g crt	114	30,0	<DL	<DL(<DL-0,10)	0,21
As(V)	SG cor	114	30,0	<DL	<DL(<DL-0,17)	0,30
MMA	µg/l	114	79,0	0,32 (0,26-0,40)	0,43 (0,22 – 0,69)	0,99
MMA	µg/g crt	114	79,0	0,24 (0,20 – 0,28)	0,29 (0,18 – 0,40)	0,54
MMA	SG cor	114	79,0	0,40 (0,34 – 0,48)	0,49 (0,26 – 0,77)	1,02
DMA	µg/l	114	98,3	2,61 (2,23 – 3,06)	2,82 (1,75 – 4,40)	5,75
DMA	µg/g crt	114	98,3	1,91 (1,72 – 2,13)	1,83 (1,47 – 2,70)	3,77
DMA	SG cor	114	98,3	3,26 (2,86 – 3,71)	3,37 (2,47 – 4,85)	5,97
TRA	µg/l	114	nvt*	3,42 (2,98 – 3,93)	3,63 (2,32 – 5,69)	6,97
TRA	µg/g crt	114	nvt*	2,50 (2,27 – 2,75)	2,34 (1,88 – 3,39)	4,68
TRA	SG cor	114	nvt*	4,27 (3,81 – 4,78)	4,40 (2,93 – 6,13)	7,55

N = aantal deelnemers; KL = kwantificatielimiet (KL van alle arseenspecies: 0,1 µg/l); BI = betrouwbaarheidsinterval; P = percentiel; crt = creatinine; SG cor = mathematische correctie voor soortelijk gewicht

AsBet: arsenobetaine; MMA: monomethylarsenaat; DMA: dimethylarsenaat; TRA: toxisch relevant arseen

*Aangezien TRA een som van merkers is kan geen detectielimiet gedefinieerd worden.

Tabel 30 geeft een vergelijking weer met de gezondheidkundige richtlijnen. Voor MMA wordt de norm in Genk-Zuid in 2016 minder vaak overschreden dan in Vlaanderen in 2013 (significant). Voor de andere metabolieten en TRA is er geen significant verschil. Het grootste deel van de bevolking ligt boven de kankergerelateerde richtlijnen, maar dit probleem is duidelijk niet specifiek voor

Genk-Zuid, ook in Vlaanderen is dit het geval. Het grootste deel van de bevolking ligt boven de kankergerelateerde richtlijnen, maar dit probleem is duidelijk niet specifiek voor Genk-Zuid, ook in Vlaanderen is dit het geval.

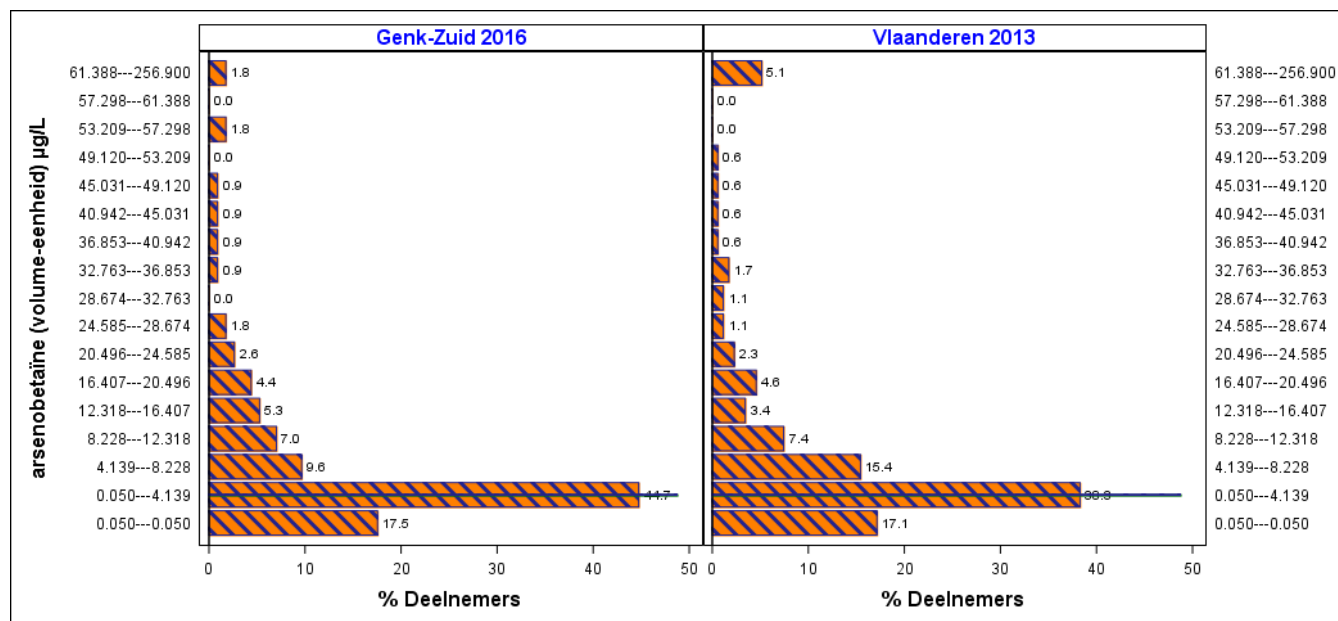
Er valt op te merken dat zowel voor Vlaanderen als voor Genk-Zuid de percentages voor overschrijding gebaseerd op DMA en TRA het probleem overschatten door het effect van minder toxisch arseen afkomstig van visconsumptie. Een deel van de populatie gaf aan recent vis geconsumeerd te hebben, terwijl de richtlijnen ervan uitgaan dat er geen recente visconsumptie was. Dit heeft echter geen invloed op de significantie van de verschillen tussen beide gebieden. iAs en MMA ondervinden geen invloed van visconsumptie, dus voor deze merkers leidt dit niet tot overschatting.

Histogrammen worden gepresenteerd in Figuur 11 tot en met Figuur 16. Voor TRA wordt hier ook de gezondheidkundige toestingswaarde (GTW) weergegeven.

Tabel 30: Arseenmerkers in Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013 in vergelijking met gezondheidkundige richtwaarden, niet-rokers.

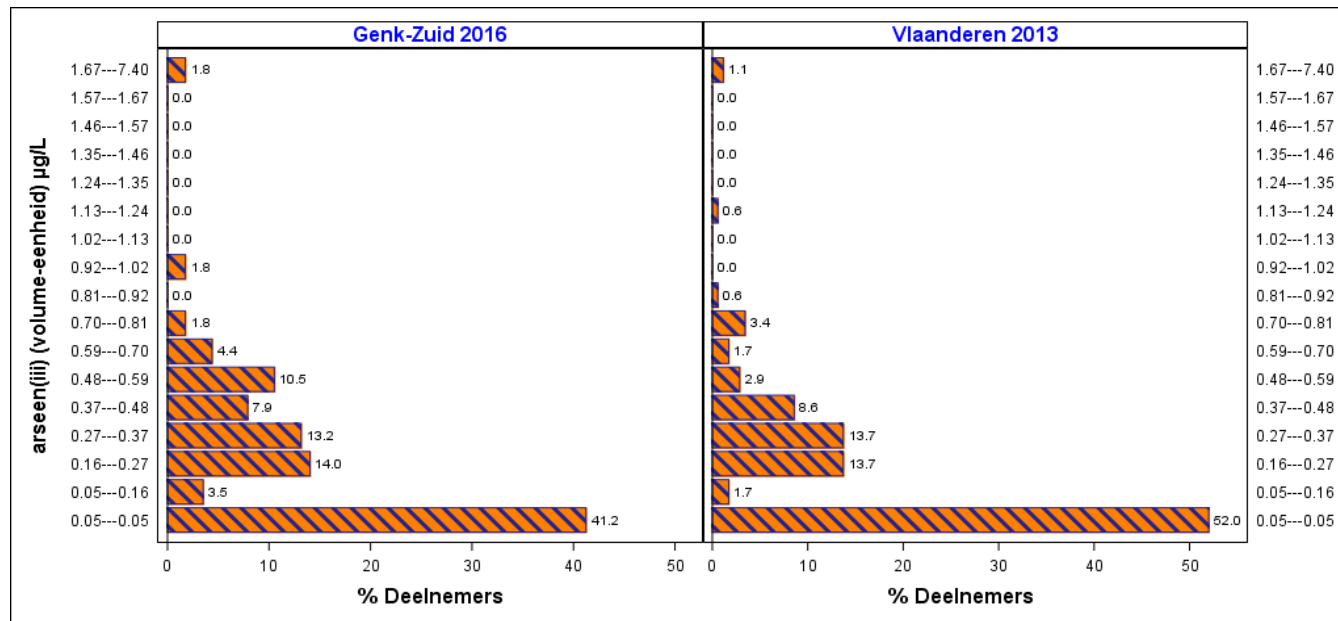
Biomarker	Gezondheidkundige richtwaarde (µg/l)		Genk 2016 % (N)	Vlaanderen 2013 % (N)	p-waarde
iAs: As(III)+ As(V)	BE (carcinogeen)	≤0,11	27,2% (31)	18,3% (32)	0,07
		>0,11	72,8% (83)	81,7% (143)	
	BE (niet-carcinogeen)	≤1,1	98,2% (112)	81,7% (143)	0,55
		>1,1	1,8% (2)	2,9% (5)	
MMA	BE (carcinogeen)	≤0,14	20,1% (24)	8,6% (15)	0,002
		>0,14	78,9% (90)	91,4% (160)	
	BE (niet-carcinogeen)	≤1,4	97,4% (111)	89,7% (157)	0,014
		>1,4	2,6% (3)	10,3% (18)	
DMA	BE (carcinogeen)	≤0,31	0,7% (1)	0,7% (1)	0,97
		>0,31	99,3% (113)	99,3% (174)	
	BE (niet-carcinogeen)	≤3,1	51,1% (58)	53,4% (92)	0,73
		>3,1	48,9% (56)	46,6% (82)	
TRA	BE (carcinogeen)	≤0,56	0% (0)	0% (0)	0,64
		>0,56	100% (114)	100% (175)	
	BE (niet-carcinogeen)	≤5,6	78,3% (89)	72,3% (127)	0,26
		>5,6	21,7% (25)	27,7% (48)	

BE: biomonitoring equivalent; iAs: anorganisch arseen; MMA: monomethylarsenaat; DMA: dimethylarsenaat; TRA: toxisch relevant arseen



Figuur 11: Histogrammen voor urinair arsenobetaine in Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013. Analyse bij niet-rokers.

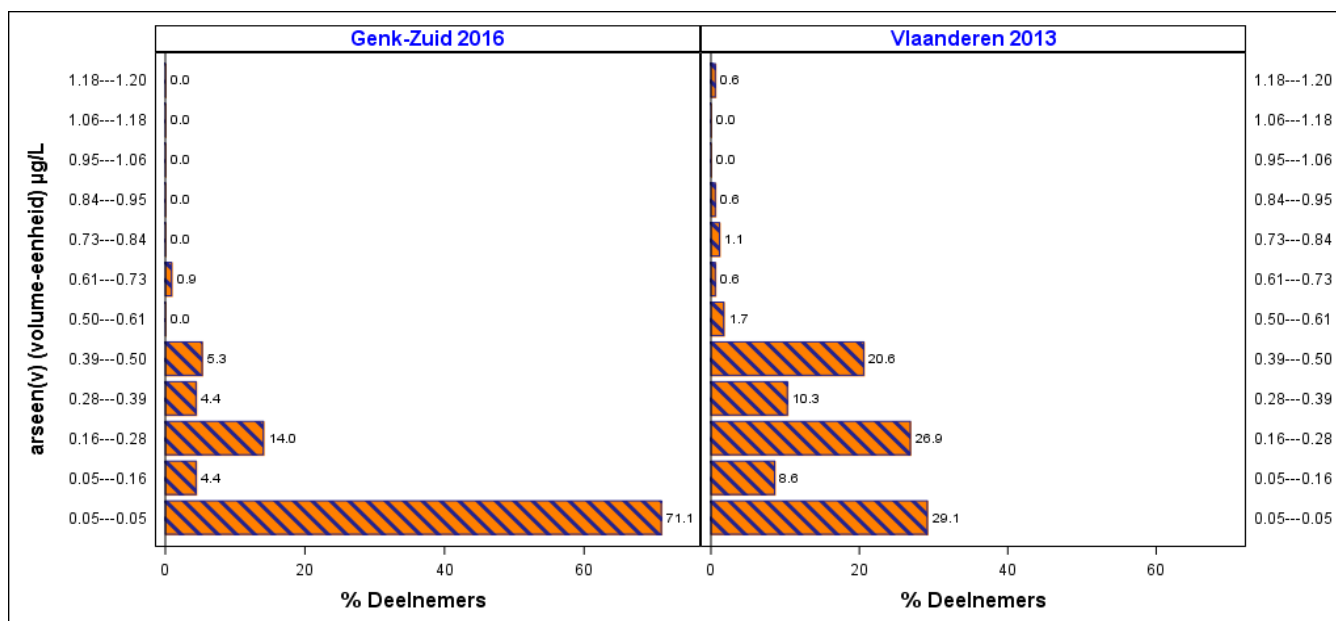
De lijn geeft de groep weer waarin het niet-gecorrigeerde geometrisch gemiddelde zich bevindt. De balkjes geven het percentage deelnemers per categorie van urinair arsenobetaine (µg/l). In 2010 was de methode om de aparte arseenmetabolieten te meten nog niet beschikbaar; hierdoor zijn geen resultaten van arsenobetaine te rapporteren voor Genk-Zuid 2010.



Figuur 12: Histogrammen voor urinair arseen(III) in Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013. Analyse bij niet-rokers.

Aangezien een groot deel van de data onder de detectielimiet ligt (onderste balk) wordt er geen geometrische gemiddelde weergegeven. De balkjes geven het percentage deelnemers per categorie van urinair arseen(III) ($\mu\text{g/l}$). In 2010 was de methode om de aparte arseenmetabolieten te meten nog niet beschikbaar; hierdoor zijn geen resultaten van As(III) te rapporteren voor Genk-Zuid 2010.

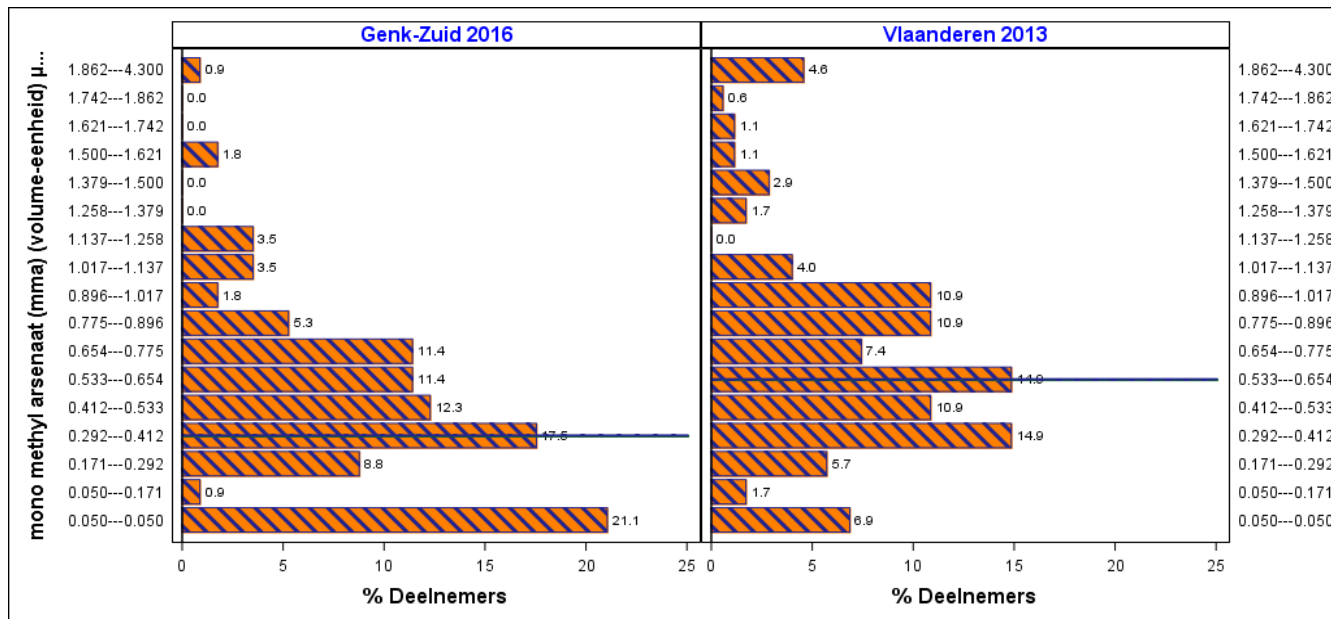
Een groot deel van de stalen van Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013 ligt onder de detectielimiet, dit is weergegeven door de onderste categorie.



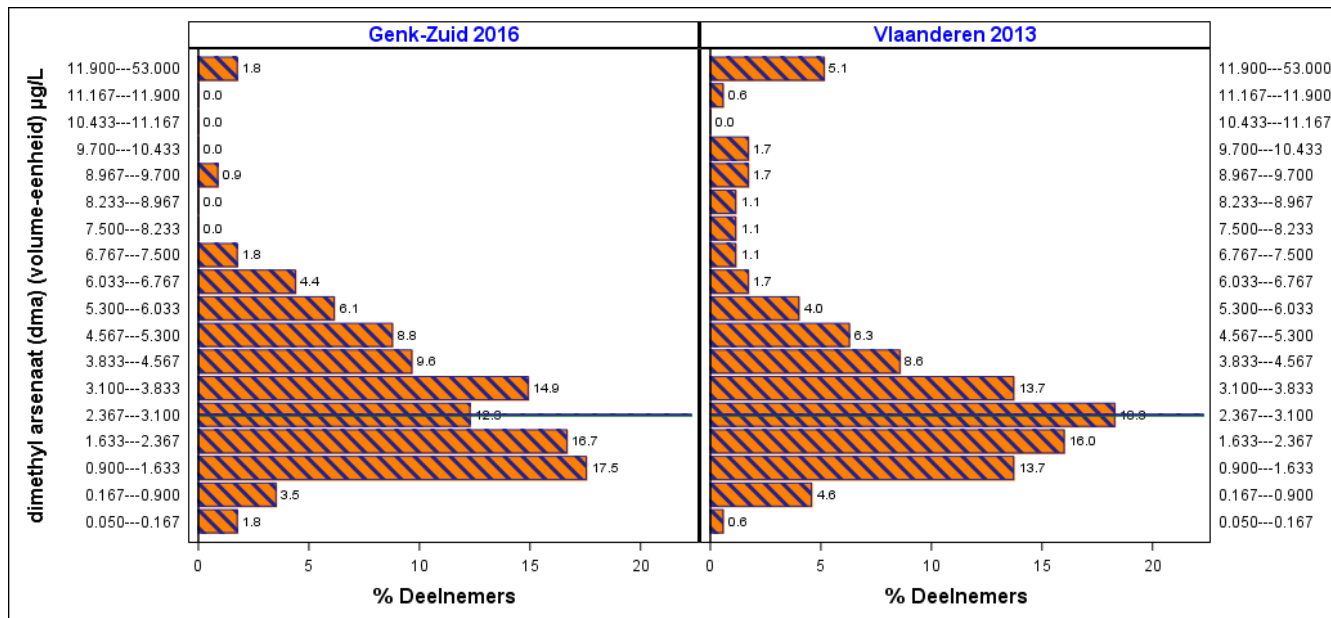
Figuur 13: Histogrammen voor urinair arseen(V) in Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013. Analyse bij niet-rokers.

Aangezien een groot deel van de data onder de detectielimiet ligt (onderste balk) wordt er geen geometrische gemiddelde weergegeven. De balkjes geven het percentage deelnemers per categorie van urinair arseen(V) ($\mu\text{g/l}$). In 2010 was de methode om de aparte arseenmetaboliëten te meten nog niet beschikbaar; hierdoor zijn geen resultaten van As(V) te rapporteren voor Genk-Zuid 2010.

Een groot deel van de stalen van Genk-Zuid 2016 ligt onder de detectielimiet, dit is weergegeven door de onderste categorie.

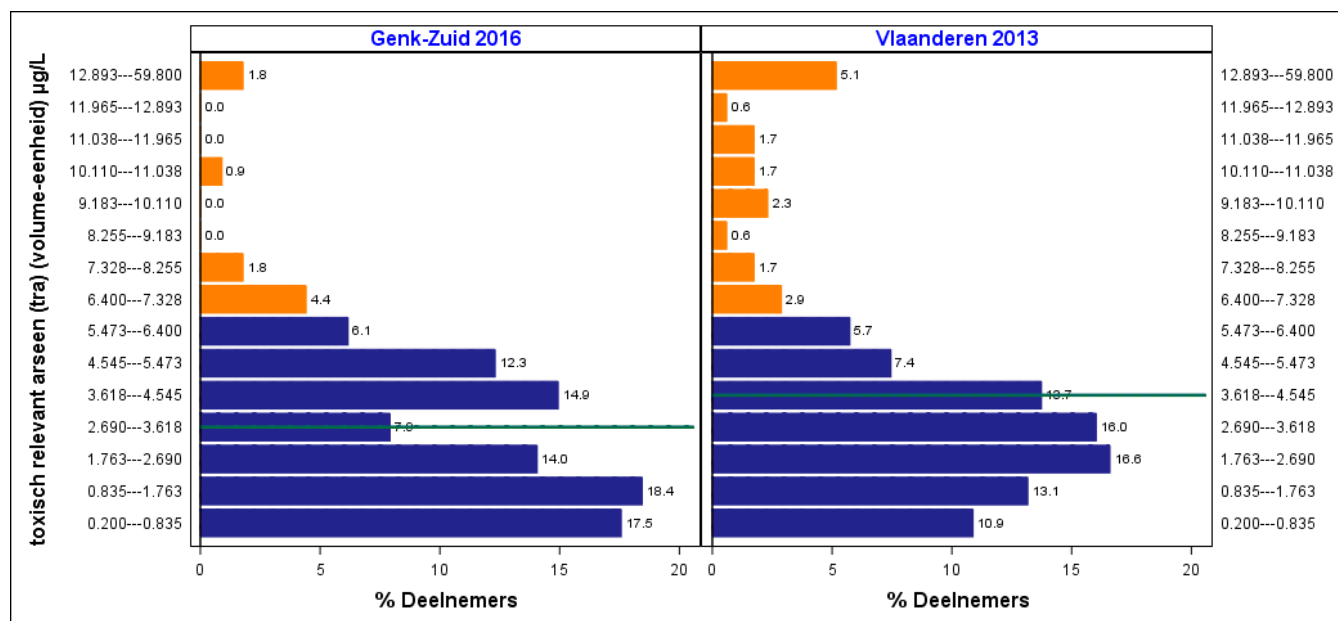


Figuur 14: Histogrammen voor urinair monomethylarsenaat (MMA) in Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013. Analyse bij niet-rokers. De lijn geeft de groep weer waarin het niet-gecorrigeerde geometrisch gemiddelde zich bevindt. De balkjes geven het percentage deelnemers per categorie van urinair MMA (µg/l). In 2010 was de methode om de aparte arseenmetabolieten te meten nog niet beschikbaar; hierdoor zijn geen resultaten van MMA te rapporteren voor Genk-Zuid 2010.



Figuur 15: Histogrammen voor urinair dimethylarsenaat (DMA) in Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013. Analyse bij niet-rokers.

De lijn geeft de groep weer waarin het niet-gecorrigeerde geometrisch gemiddelde zich bevindt. De balkjes geven het percentage deelnemers per categorie van urinair DMA (µg/l). In 2010 was de methode om de aparte arseenmetabolieten te meten nog niet beschikbaar; hierdoor zijn geen resultaten van DMA te rapporteren voor Genk-Zuid 2010.



Legende kleurencodes:

- lager dan ondergrens GTW
- tussen boven- en ondergrens GTW
- hoger dan bovengrens GTW

Afkortingen: GTW = gezondheidkundige toetsingswaarde

Figuur 16: Histogrammen voor urinair toxicologisch relevant arseen (TRA) in Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013. Analyse bij niet-rokers.

De lijn geeft de groep weer waarin het niet-gecorrigeerde geometrisch gemiddelde zich bevindt. De balkjes geven het percentage deelnemers per categorie van urinair toxicologisch relevant arseen ($\mu\text{g/l}$) en de vergelijking met de Gezondheidskundige Toetsingswaarden (GTW)²⁴. De verschillende kleuren geven aan hoe de waarde van urinair toxicologisch relevant arseen van de deelnemers zich situeert ten opzichte van de GTW. In tegenstelling tot bloed cadmium, waarvoor de GTW een boven en ondergrens hebben, is er voor TRA slechts 1 richtcijfer, nl. $6,4 \mu\text{g/l}$. Blauw gekleurde balken geven de deelnemers met een waarde lager dan de GTW, en oranje balken geven de deelnemers met een waarde hoger dan de GTW.

²⁴ Ref: http://www.milieurapport.be/Upload/main/0_onderzoeksrapporten/2017/HBM-indicatoren_eindrapport_def_voor_web_TW.pdf

C. Arseen in Genk-Zuid 2016 in vergelijking met Vlaanderen 2013

De vergelijking van arseenblootstelling van Genk-Zuid 2016 met Vlaanderen 2013 wordt gegeven in Tabel 31. Voor As(III) en As(V) lagen in Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013 vele stalen onder de detectielimiet, wat de normale statistische verwerking hindert. Daarom is voor de vergelijking tussen campagnes gekeken naar het percentage stalen dat boven de detectielimiet (0,1 µg/l in beide campagnes) ligt als maat voor blootstelling. Voor de andere arseenmetabolieten worden de gemiddelde waarden vergeleken.

Voor arsenobetaine wordt geen verschil gevonden tussen Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013, wat betekent dat de visconsumptie in de voorbije dagen vergelijkbaar was. MMA en As(V) liggen met en zonder determinanten significant lager in Genk-Zuid 2016 dan in Vlaanderen 2013, terwijl DMA enkel significant lager is in Genk-Zuid wanneer determinanten, waaronder visconsumptie, in rekening gebracht worden. Voor As(III) werden geen significante verschillen gedetecteerd tussen Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013. TRA volgt grotendeels dezelfde trend als DMA en MMA, en is significant lager in Genk-Zuid 2016 dan in Vlaanderen 2013.

Tabel 31: Vergelijking van urinaire arseenmetabolieten in Genk-Zuid 2016 en in Vlaanderen 2013, niet-rokers.

Biomarker	Correctiefactor*	Genk-Zuid 2016 GM (95% BI)	Vlaanderen 2013 GM (95% BI)	p-waarde
AsBet in urine (µg/l)	-	1,66 (1,11 – 2,48)	2,27 (1,63 – 3,16)	0,24
	leeftijd, geslacht, soortelijk gewicht, recente visconsumptie	1,68 (1,15 – 2,46)	2,26 (1,64 – 3,10)	0,26
MMA in urine (µg/l)	-	0,32 (0,27 – 0,40)	0,54 (0,47 – 0,62)	<0,0001
	leeftijd, geslacht, soortelijk gewicht	0,32 (0,27 – 0,38)	0,54 (0,48 – 0,61)	<0,0001
DMA in urine (µg/l)	-	2,61 (2,24 – 3,05)	3,04 (2,68 – 3,45)	0,14
	leeftijd, geslacht, soortelijk gewicht, recente visconsumptie	2,57 (2,26 – 2,93)	3,08 (2,77 – 3,43)	0,034
TRA in urine (µg/l)	-	3,42 (2,98 – 3,92)	4,14 (3,71 – 4,62)	0,033
	leeftijd, geslacht, soortelijk gewicht, recente visconsumptie, passief roken	3,34 (2,96 – 3,76)	4,20 (3,81 – 4,63)	0,0045
As(III) in urine % stalen boven DL	-	58,8 (49,5 – 67,5)	48,0 (40,6 – 55,5)	0,075
	leeftijd, geslacht, soortelijk gewicht	60,0 (49,9 – 69,4)	48,3 (39,8 – 56,9)	0,085
As(V) in urine % stalen boven DL	-	29,0 (21,3 – 38,0)	70,9 (63,4 – 77,2)	<0,0001
	leeftijd, geslacht, soortelijk gewicht	26,7 (18,9 – 36,3)	72,6 (64,9 – 79,1)	<0,0001

GM = geometrisch gemiddelde; BI = betrouwbaarheidsinterval, DL = detectielimiet= 0,1 µg/l

AsBet: arsenobetaine; MMA: monomethylarsenaat; DMA: dimethylarsenaat; TRA: toxisch relevant arseen
Aantal stalen: Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013 resp. 114 en 175 urinestalen

* Per merker worden volgende analyses uitgevoerd: (rij 1) ruwe data, zonder correctie; (rij 2) correctie voor vooraf gedefinieerde confounders + covariaten die in univariate analyse een p-waarde van 0,20 gaven, en in een stapsgewijze multiple-regressieanalyse behouden blijven omdat de p-waarde in het finale multiple model kleiner is dan 0,05.

D. Arseen in Genk-Zuid in vergelijking met Genk-Zuid 2010

Deze vergelijking is niet mogelijk omdat de aparte arseenmetabolieten in 2010 niet werden gemeten omdat de analytische methode toen nog niet beschikbaar was. TRA werd in Genk-Zuid 2010 wel gerapporteerd, maar de meetmethode was toen verschillend waardoor geen statistische vergelijking mogelijk is.

2.6. Polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's)

A. PAK's - achtergrondinformatie

Polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's) zijn een groep van chemische producten die gevormd worden bij onvolledige verbranding. De mens komt er voornamelijk mee in contact via de lucht, meer bepaald door sigarettenrook, uitlaatgassen, rook van houtkachels en open haarden, bosbranden e.a. Indien er zwart gebrande deeltjes aanwezig zijn, vormt ook ons voedsel een belangrijke bron van PAK's, bv. in gegrilde vis, vlees, groenten, zwart gebakken brood en gebak. PAK's op zichzelf zijn niet schadelijk voor onze gezondheid, maar ze worden in ons lichaam afgebroken tot zeer reactieve stoffen. Deze afbraakproducten of metabolieten kunnen wel de gezondheid schaden.



Bronnen:

De verzamelnaam PAK's omvat honderden chemische stoffen, die vooral gevormd worden bij onvolledige verbranding. PAK's komen vrij in de lucht bij (onvolledige) verbrandingsprocessen zoals bij verbranding van hout, steenkool, stookolie, gas, afval, bosbranden, orkaanuitbarstingen, tabaksrook en bij voeding bereidt op de barbecue. Verder zijn PAK's ook aanwezig in de uitlaat van auto's of slijtage van banden.

Een kleine hoeveelheid PAK's wordt door de mens bewust geproduceerd, o.a. voor toepassingen in asfalt, in roofingmateriaal, in materiaal voor olieaffinaderijen en in teerproducten (creosoot). Bij de productie en het gebruik van deze producten zullen er dus PAK's in de lucht vrijkomen.

Daarnaast worden PAK's gevormd in voedsel dat bij zeer hoge temperaturen wordt verwarmd of in gefermenteerd voedsel. Een aantal voorbeelden van PAK's productie in onze voeding zijn de zwart gebrande deeltjes bij het grillen of roosteren van vlees, vis of groenten, producten die zeer donker gebakken zijn, zoals de korst van brood, gebak, ontbijtgranen of chips, frituurolie die veel gebrande deeltjes bevat, fermentatie van producten, zoals bij de productie van pickles en in gedestilleerde dranken, zoals whisky of jenever.

Blootstelling bij de mens:

De mens wordt voornamelijk blootgesteld aan PAK's via inademing en voeding. De PAK's die gevormd worden in het verkeer, kachels, het roken van tabak etc., kunnen zich binden aan stofdeeltjes in de lucht en zo gedurende langere tijd in de lucht rondzweven en ingeademd worden. PAK's in de lucht kunnen ook neerslaan op de bodem, op plantenmateriaal en in het water. Ze worden slechts heel traag afgebroken (weken tot maanden) door zonlicht en door interacties met andere chemische stoffen in de bodem en het water.

Verder is voeding, zoals bv. gebrande stukjes brood of vlees of voeding gefrituurd in oude olie, een belangrijke bron van PAK's. Ook neergeslagen PAK's uit luchtpollutie op plantaardig voedsel vormen een belangrijke bron van blootstelling aan PAK's.

Metabolisme bij de mens:

In het menselijk lichaam worden PAK's vrij snel afgebroken tot verschillende afvalproducten die via de urine uitgescheiden worden.

Biomerkers van blootstelling:

In de urine kunnen afbraakproducten van PAK's gemeten worden, waarmee een beeld bekomen wordt van de hoeveelheid PAK's waaraan een persoon is blootgesteld.

Eén van de best gekende, en ook één van de meest giftige PAK's is benzo[a]pyreen. Eén tot 10% van de PAK's bestaat uit pyreen. **1-hydroxypyreen** is een afbraakproduct van pyreen, de meting van deze metaboliet in de urine is een maat voor de blootstelling aan fenolische PAK's. De uitscheiding van 1-hydroxypyreen verloopt bi-fasisch met een halfwaardetijd van 4 tot 35 uur voor de eerste fase en 16 dagen voor de tweede fase. Een eenmalige meting van 1-hydroxypyreen in de urine wordt beschouwd als een maat voor blootstelling aan PAK's gedurende de voorbije dag.

Richtwaarden voor biomerkers

Voor PAK's zijn er geen gezondheidkundige richtlijnen voor de algemene bevolking beschikbaar.

Gezondheidseffecten:

PAK's stapelen zich niet op in het lichaam en zijn op zichzelf niet giftig, maar ze worden vrij snel omgevormd tot schadelijke metabolieten. Deze zeer reactieve afbraakproducten kunnen een verbinding aangaan met verschillende stoffen en cellen in ons lichaam.

Allereerst kunnen metabolieten van PAK's **kankerverwekkend** zijn, doordat ze een reactie kunnen aangaan met het DNA. PAK's worden vooral in verband gebracht met long-, blaas-, en huidkanker. De IARC (International Agency for Research on Cancer) klasseerde de meest giftige PAK benzo[a]pyreen als kankerverwekkend voor de mens (groep 1), een aantal anderen, zoals creosoten en cyclopenta(cd)pyreen zijn waarschijnlijk kankerverwekkend voor de mens (groep 2A). Verder kunnen PAK's metabolieten reageren met receptoren die instaan voor de werking van hormonen. Daardoor kunnen ze een receptor blokkeren of onnodig stimuleren, zodat de hormonen respectievelijk te weinig of te veel werken. Vooral de seksuele ontwikkeling en de groei worden ontregeld door deze **hormoonverstorende** effecten.

Daarnaast kunnen metabolieten van PAK's interageren met het **afweersysteem**, met een verminderde weerstand tegen infecties als gevolg.

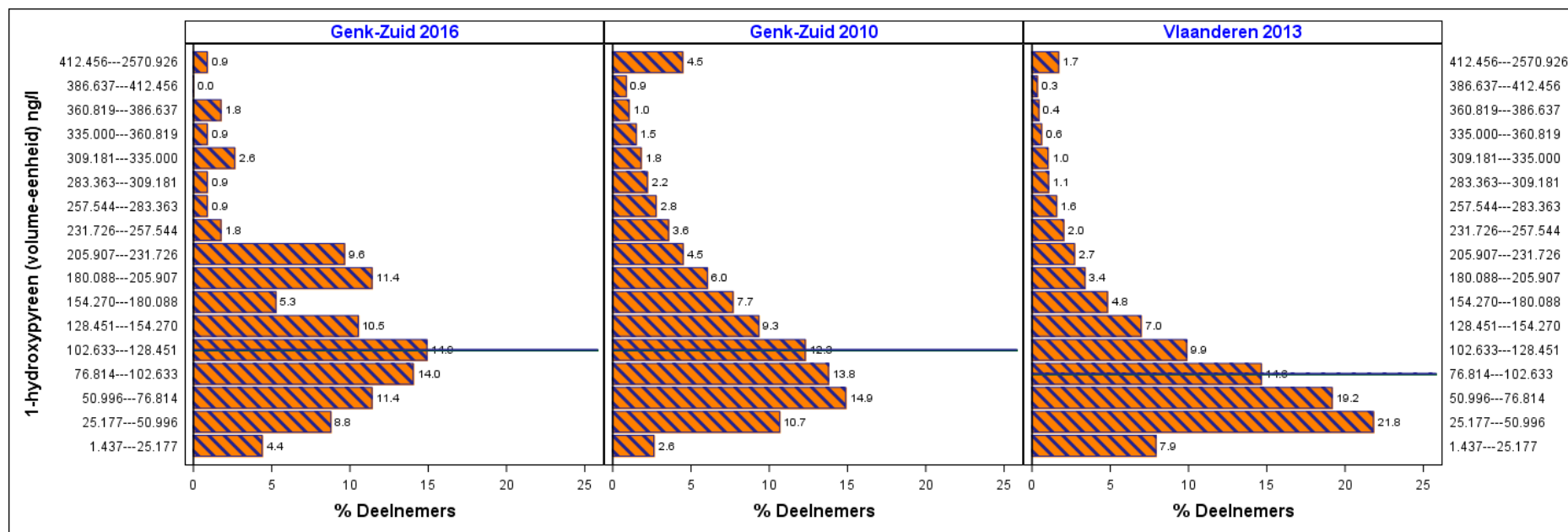
B. PAK's in Genk-Zuid 2016 – blootstelling

De beschrijving van de blootstelling aan PAK's in Genk-Zuid in 2016 wordt gegeven in Tabel 32. Histogrammen worden gepresenteerd in **Fout! Verwijzingsbron niet gevonden..**

Tabel 32: Blootstelling aan PAK's in Genk-Zuid 2016, niet-rokers.

biomarker	eenheid	N	% >DL	Geometrisch gemidd. (95% BI)	mediaan (P25-P75)	P90
Urinaire 1-hydroxypyreen	ng/l	114	100	111 (97 - 127)	116 (77 – 190)	229
Urinaire 1-hydroxypyreen	ng/g crt	114	100	80,8 (74,0 – 88,3)	81 (59 – 104)	162
Urinaire 1-hydroxypyreen	SG cor	114	100	139 (125 – 153)	134 (99 – 196)	304

N = aantal deelnemers; DL = detectielimiet (DL 1-hydroxypyreen: 10 ng/l); BI = betrouwbaarheidsinterval; P = percentiel; crt: creatinine; SG cor = mathematische correctie voor soortelijk gewicht



Figuur 17: Histogrammen voor urinair 1-hydroxypyreen in Genk-Zuid 2016, Genk-Zuid 2010 en Vlaanderen 2013. Analyse bij niet-rokers.

De lijn geeft de groep weer waarin het niet-gecorrigeerde geometrisch gemiddelde zich bevindt. De balkjes geven het percentage deelnemers per categorie van urinair 1-hydroxypyreen aan ($\mu\text{g/l}$). Cijfers van Genk-Zuid 2010 en Vlaanderen 2013 werden geïmputeerd om vergelijkbaar te zijn met de methode van Genk-Zuid 2016.

De histogrammen in Genk-Zuid 2010 en Vlaanderen 2013 zijn afgevlakt ('gesmooth') omwille van het toepassen van multiple imputatietechniek.

C. PAK's in Genk-Zuid 2016 in vergelijking met Vlaanderen 2013

De vergelijking van blootstelling aan PAK's in Genk-Zuid 2016 met Vlaanderen 2013 wordt gegeven in Tabel 33. Zowel met als zonder determinanten zijn de waarden in Genk-Zuid in 2016 significant hoger dan in Vlaanderen 2013.

Tabel 33: Vergelijking van PAK's in Genk-Zuid 2016 en in Vlaanderen 2013, niet-rokers.

Biomerker	Correctiefactor*	Genk-Zuid 2016 GM (95% BI)	Vlaanderen 2013 GM (95% BI)	p-waarde
1-hydroxypyreen in urine (ng/l)	-	111 (97-127)	78 (60 – 101)	0,019
	leeftijd, geslacht, soortelijk gewicht	115 (102 – 130)	80 (62 – 104)	0,016

GM = geometrisch gemiddelde; BI = betrouwbaarheidsinterval

Aantal stalen: Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013 resp. 114 en 173 urinestalen

* Per merker worden volgende analyses uitgevoerd: (rij 1) ruwe data, zonder correctie; (rij 2) correctie voor vooraf gedefinieerde confounders + covariaten die in univariate analyse een p-waarde van 0,20 gaven, en in een stapsgewijze multiple-regressieanalyse behouden blijven omdat de p-waarde in het finale multiple model kleiner is dan 0,05.

D. PAK's in Genk-Zuid 2016 in vergelijking met Genk-Zuid 2010

De vergelijking van blootstelling aan PAK's in Genk-Zuid 2016 met Genk-Zuid 2010 wordt gegeven in Tabel 34. Er werd geen verschil geobserveerd in de gemiddelde PAK's waarde tussen Genk-Zuid 2016 en Genk-Zuid 2010, noch voor de niet-gecorrigeerde cijfers, noch voor de gemiddelden na correctie voor determinanten.

Tabel 34: Vergelijking van PAK's in Genk-Zuid 2016 en in Genk-Zuid 2010, niet-rokers.

Biomerker	Correctiefactor*	Genk-Zuid 2016 GM (95% BI)	Genk-Zuid 2010 GM (95% BI)	p-waarde
1-hydroxypyreen in urine** (ng/l)	-	110**	117 (94 – 146)	0,68
	leeftijd, geslacht, SG	115 (102 – 130)	111 (89 – 139)	0,80

GM = geometrisch gemiddelde; BI = betrouwbaarheidsinterval; SG: soortelijk gewicht

Aantal stalen: Genk-Zuid 2016 en 2010 resp. 114 en 183 urinestalen

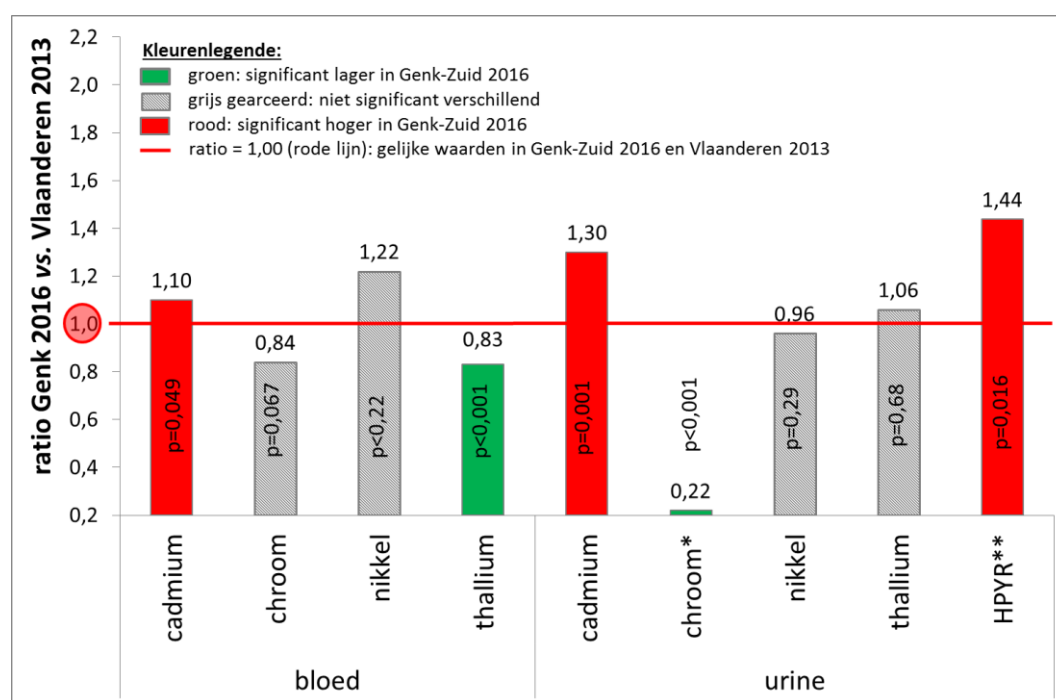
* Per merker worden volgende analyses uitgevoerd: (rij 1) ruwe data, zonder correctie; (rij 2) correctie voor vooraf gedefinieerde confounders + covariaten die in univariate analyse een p-waarde van 0,20 gaven, en in een stapsgewijze multiple-regressieanalyse behouden blijven omdat de p-waarde in het finale multiple model kleiner is dan 0,05.

** Statistische analyse na imputatie. Door gebruik van imputatie is het niet mogelijk om voor deze waarde een betrouwbaarheidsinterval te geven. De p waarde in deze rij is wel geldig.

2.7. Samenvatting resultaten blootstellingsmarkers

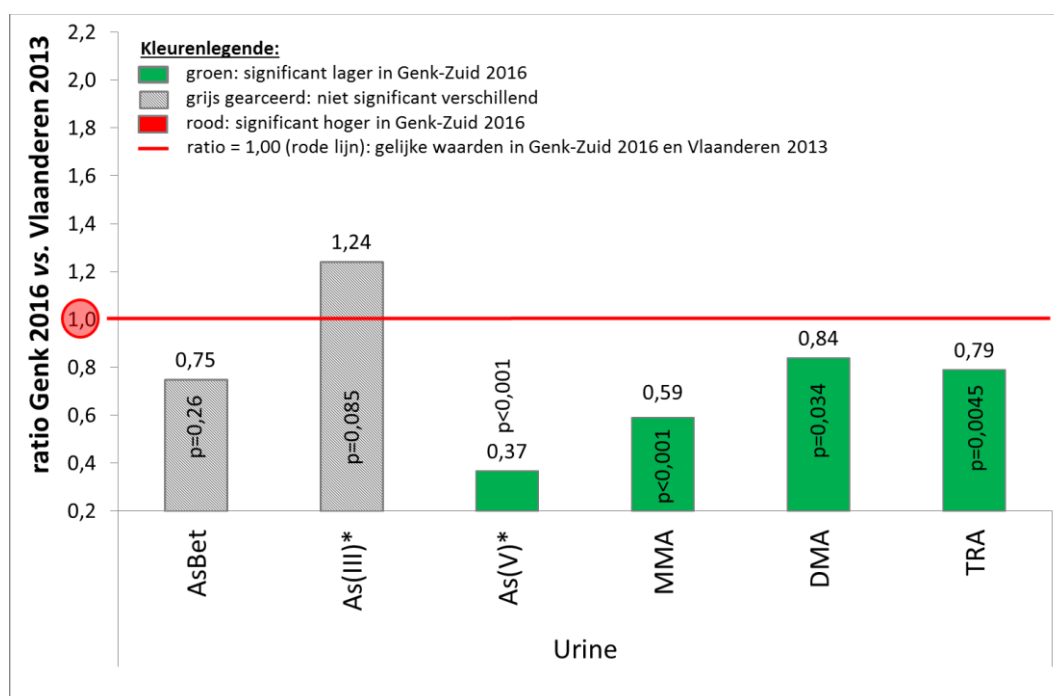
Als samenvatting wordt voor alle biomerkers van blootstelling de ratio van Genk-Zuid 2016 t.o.v. de andere campagnes gepresenteerd. De ratio's zijn bekomen na correctie voor determinanten van blootstelling. Voor merkers waar veel waarden onder de detectielimiet liggen, wordt gerekend met het percentage van stalen boven de detectielimiet. In Figuur 18 en AsBet: arsenobetaine. Verhoudingen aangeduid met * zijn verhoudingen van het percentage van stalen boven de detectielimiet in de twee campagnes. Detectielimieten: As(III) en As(V): 0,1 µg/l.

Figuur 19 wordt Genk-Zuid 2016 vergeleken met Vlaanderen 2013; in Figuur 20 wordt Genk-Zuid 2016 vergeleken met Genk-Zuid 2010. Een ratio boven de 1 geeft aan dat de blootstelling hoger is in Genk-Zuid 2016; een ratio kleiner dan 1 geeft aan dat de blootstelling lager is in Genk-Zuid 2016. Voor alle biomerkers van blootstelling werd een sensitiviteitsanalyse uitgevoerd waarbij rokers werden geïnccludeerd in de analyse. De conclusies van de studie bleven in grote lijnen ongewijzigd op basis van deze sensitiviteitsanalyse (zie Bijlage 3). Alleen voor bloed cadmium is dit niet het geval, deze is enkel significant hoger in Genk-Zuid in 2016 ten opzichte van Vlaanderen in 2013 als de rokers geëxcludeerd worden (ratio=1,10; p= 0,049). Met inclusie van rokers is bloed cadmium niet significant hoger (ratio= 1,06; p= 0,30). Dat dit net voor bloed cadmium een verschil maakt is niet verrassend, aangezien dit van de bestudeerde merkers één van de gevoeligste is voor rookgedrag. De conclusies van de vergelijking van bloed cadmium met Genk-Zuid in 2010 of urinair cadmium met Vlaanderen in 2013 veranderen niet. De conclusie blijft nog steeds dat blootstelling aan cadmium afgenomen is in Genk-Zuid, maar wellicht hoger is dan in Vlaanderen in 2013.



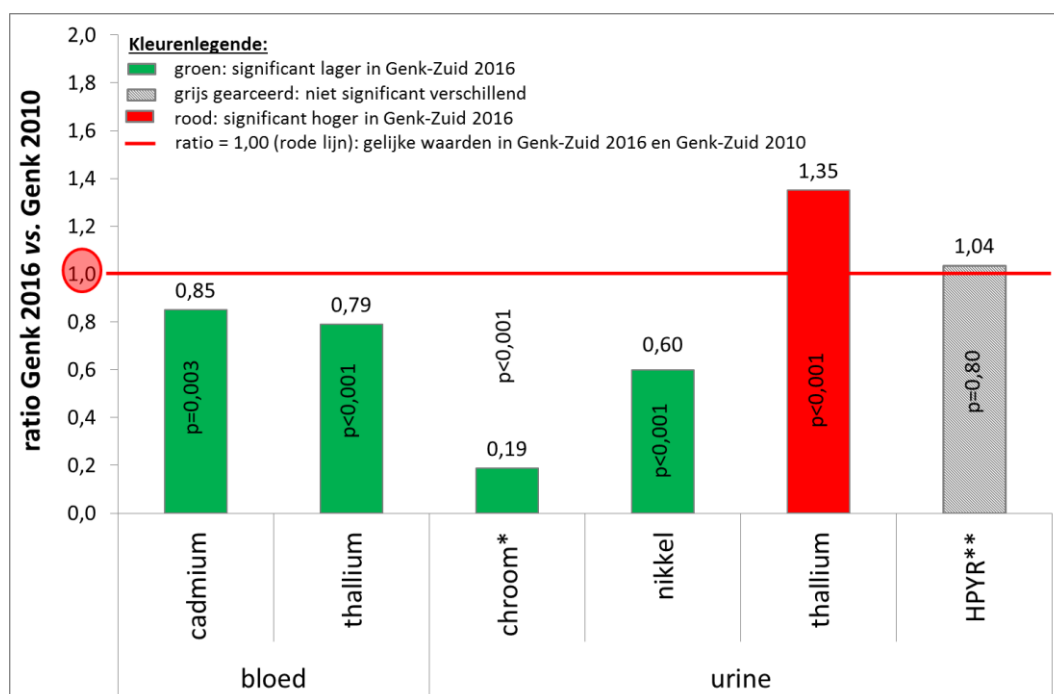
Figuur 18: Overzicht gebiedsvergelijking (Genk-Zuid 2016 vs. Vlaanderen 2013) voor zware metalen en PAK's.

HPYR: 1-hydroxypyreen. Verhoudingen aangeduid met * zijn verhoudingen van het percentage van stalen boven de detectielimiet in de twee campagnes. Detectielimieten: urinair chrom: 0,185 µg/l ** Op basis van multiële imputatie.



AsBet: arsenobetaine. Verhoudingen aangeduid met * zijn verhoudingen van het percentage van stalen boven de detectielimiet in de twee campagnes. Detectielimieten: As(III) en As(V): 0,1 µg/l.

Figuur 19: Overzicht gebiedsvergelijking (Genk-Zuid 2016 vs. Vlaanderen 2013) voor arseenmetabolieten.



HPYR: 1-hydroxypyreen. Verhoudingen aangeduid met * zijn verhoudingen van het percentage van stalen boven de detectielimiet in de twee campagnes. Detectielimiet urinair chroom: 0,185 µg/l. ** Op basis van multiële imputatie.

Figuur 20: Overzicht tijdstrend (Genk-Zuid 2016 vs. Genk-Zuid 2010) voor zware metalen en PAK's.

3. Gezondheidseffecten

3.1 Astma en allergie

A. Astma en allergie - achtergrondinformatie

Verschillende van de pollutanten die in Genk-Zuid gemeten worden, hebben mogelijk immuunverstorende eigenschappen, d.w.z. dat ze het afweersysteem in de war kunnen brengen en kunnen leiden tot een verminderd afweersysteem (meer infecties) en/of tot een overstimulatie van het afweersysteem (meer allergieën).

In dit rapport wordt op basis van zelfrapportering (via gestandaardiseerde vragenlijsten) nagegaan wat de prevalentie is van verschillende types van allergie bij de jongeren.

Volgende allergieën worden bevraagd:

- Astma:
 - doctor-diagnosed astma = astma vastgesteld door een arts;
 - astma – laatste 12 maanden = in de laatste 12 maanden symptomen van astma gehad;
 - astma – ooit = ooit symptomen van astma gehad;
- Hooikoorts:
 - doctor-diagnosed hooikoorts = hooikoorts vastgesteld door een arts;
 - hooikoorts ooit = ooit symptomen van hooikoorts gehad;
- Eczeem: huidallergie;
- Andere allergieën:
 - allergie voor metalen of chemische producten = allergie voor metaal, verzorgings-, huishoud- of onderhoudsproducten;
 - allergie voor voeding, medicatie of insecten;
 - allergie voor dieren (hond, kat, paard, ...).

Het ontstaan van astma of allergie kan beïnvloed worden door vele factoren. Er zal dus nooit een één-op-één relatie zijn met een pollutant. Naast milieufactoren kunnen ook genetische of leefstijlfactoren een invloed hebben op een effectmarker, zowel in de negatieve (risico) als in de positieve (bescherming) zin. Bijv. het ontstaan van astma kan worden beïnvloed door verschillende immuunverstorende stoffen zoals arseen, nikkel of PAK's, maar wordt ook familiaal bepaald of kan beïnvloed worden door hygiënemaatregelen.

B. Astma en allergie in Genk-Zuid 2016

De prevalentie van de verschillende diagnoses van astma en allergie in Genk-Zuid 2016 wordt gegeven in Tabel 35. De bevraging werd niet door alle deelnemers ingevuld. Voor de bevraging van astma, hooikoorts en eczeem zijn er 4 personen waarvoor de informatie ontbreekt. Allergie voor voeding, geneesmiddelen of insecten ontbreekt bij 16 personen, allergie voor metaal of chemische producten bij 17 personen en allergie voor dieren bij 8 personen.

Van de bevraagde jongeren heeft 5% astma dat door de dokter werd vastgesteld, 12% had astma tijdens het afgelopen jaar en 18% heeft ooit astma gehad. 18% van de jongeren lijdt aan hooikoorts die ook door een dokter werd vastgesteld en 24% heeft ooit hooikoorts gehad. 35% van de jongeren geeft aan een allergie voor voeding, geneesmiddelen of insecten te hebben, 21% geeft een allergie voor metaal of chemische producten aan en 6% geeft aan allergisch te zijn voor dieren.

Tabel 35: Vergelijking van het voorkomen van astma en allergie in Genk-Zuid 2016, Genk-Zuid 2010 en Vlaanderen 2013, niet-rokers.

Biomerker	Correctiefactor	Genk-Zuid 2016	Genk-Zuid 2010		Vlaanderen 2013	
		Aantal (N) Proportie (95 % BI)	Aantal (N) Proportie (95 % BI)	p-waarde	Aantal (N) Proportie (95 % BI)	p-waarde
Astma, diagnose door arts	-	N =119 5,04% (2,27 - 10,82)	N =174 9,20% (5,69 - 14,52)	0,19	N= 170 9,41% (5,83 - 14,85)	0,18
	Familiaal astma	4,31% (1,96 - 9,22)	7,44% (4,05 - 13,26)	0,26	8,21% (5,11 - 12,92)	0,16
Astma, laatste 12 maanden	-	N =119 11,77% (7,07 - 18,94)	N=167 15,57% (10,80 - 21,93)	0,36	N=168 14,88% (10,23 - 21,14)	0,45
	Familiaal astma	10,96% (6,38 - 18,20)	14,69% (10,04 - 20,99)	0,36	14,79% (10,20 - 20,97)	0,35
Astma, ooit	-	N=119 17,65% (11,77 - 25,61)	N=167 22,16% (16,47 - 29,13)	0,35	N=166 21,08% (15,51 - 28,00)	0,47
	Familiaal astma	16,76 % (10,98 - 24,75)	20,80% (15,16 - 27,86)	0,40	20,92% (15,38 - 27,78)	0,39
Hooikoorts, diagnose door arts	-	N=119 17,65% (11,77 - 25,61)	N=176 21,71% (16,19 - 28,48)	0,38	N=168 18,68% (13,42 - 25,38)	0,73
	Familiaal hooikoorts	16,12% (10,36 - 24,21)	20,15% (14,74 - 26,93)	0,39	16,93% (11,89 - 23,53)	0,86
Hooikoorts, ooit	-	N= 119 24,37% (17,46 - 32,93)	N=176 28,98% (22,72 - 36,15)	0,38	N=168 26,19% (20,07 - 33,40)	0,73
	Familiaal hooikoorts	23,14% (16,16 - 31,98)	27,83% (21,49 - 35,21)	0,38	24,61% (18,58 - 31,82)	0,78
Eczeem	-	N=119 15,13% (9,72 - 22,79)	N=174 21,84% (16,29 - 28,63)	0,15	N=170 10,00% (6,29 - 15,54)	0,19
	Familiaal eczeem	14,64% (9,29 - 22,32)	19,94% (14,39 - 26,95)	0,25	8,29% (5,03 - 13,36)	0,09
Allergie voor voedings-, geneesmiddelen of insectenbeten	-	N=107 34,58% (26,14 - 44,11)	N=161 24,22% (18,19 - 31,48)	0,068	N=158 31,01% (24,25 - 38,69)	0,54
	Familiaal allergie	35,43% (26,73 - 45,21)	23,09% (17,15 - 30,34)	0,032	30,52% (23,69 - 38,34)	0,42

Biomerker	Correctiefactor	Genk-Zuid 2016	Genk-Zuid 2010		Vlaanderen 2013	
		Aantal (N) Proportie (95 % BI)	Aantal (N) Proportie (95 % BI)	p-waarde	Aantal (N) Proportie (95 % BI)	p-waarde
Allergie voor metaal of chemische producten	-	N=106 20,76% (14,04 - 29,58)	N=161 18,63% (13,32 - 25,45)	0,67	N=165 15,76% (10,93 - 22,18)	0,30
	Familiaal allergie	21,49% (14,41 - 30,80)	17,54% (12,39 - 24,23)	0,43	15,34% (10,53 - 21,82)	0,21
Allergie voor dieren	-	N=115 6,09% (2,92 - 12,27)	N=169 5,33% (2,78 - 9,95)	0,79	N=165 4,84% (2,43 - 9,43)	0,65
	Familiaal allergie	5,92% (2,77 - 12,21)	5,00% (2,52 - 9,66)	0,73	4,68% (2,36 - 9,08)	0,64

N= aantal, BI = betrouwbaarheidsinterval

C. Astma en allergie in Genk-Zuid 2016 in vergelijking met Vlaanderen 2013

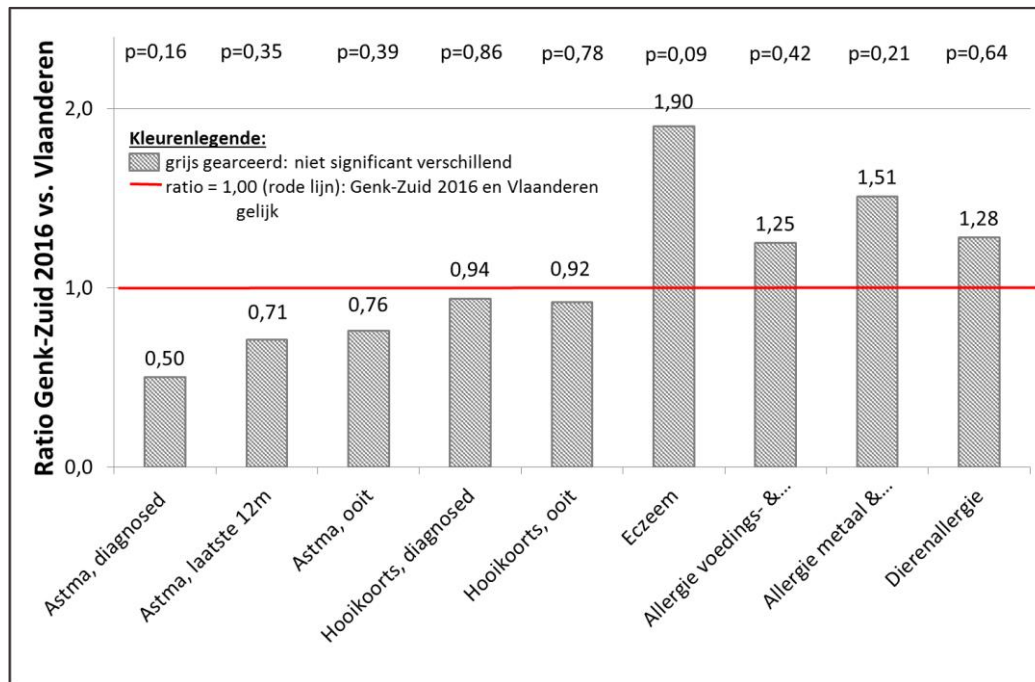
De prevalentie van de verschillende vormen van astma en allergie in Genk-Zuid in vergelijking met de Vlaamse referentiepopulatie, na exclusie van rokers, wordt weergegeven in Tabel 35. Zowel zonder als met correctie voor determinanten zijn er geen significante verschillen in de prevalentie voor astma, hooikoorts of allergie tussen Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013. Een sensitiviteitsanalyse met inclusie van de rokers komt tot dezelfde conclusies (Bijlage 3). Wanneer we corrigeren voor determinanten zien we een trend ($p=0,09$) voor eczeem, waarbij er een hogere prevalentie is in Genk-Zuid 2016 ten opzichte van Vlaanderen 2013.

D. Astma en allergie in Genk-Zuid 2016 in vergelijking met Genk-Zuid 2010

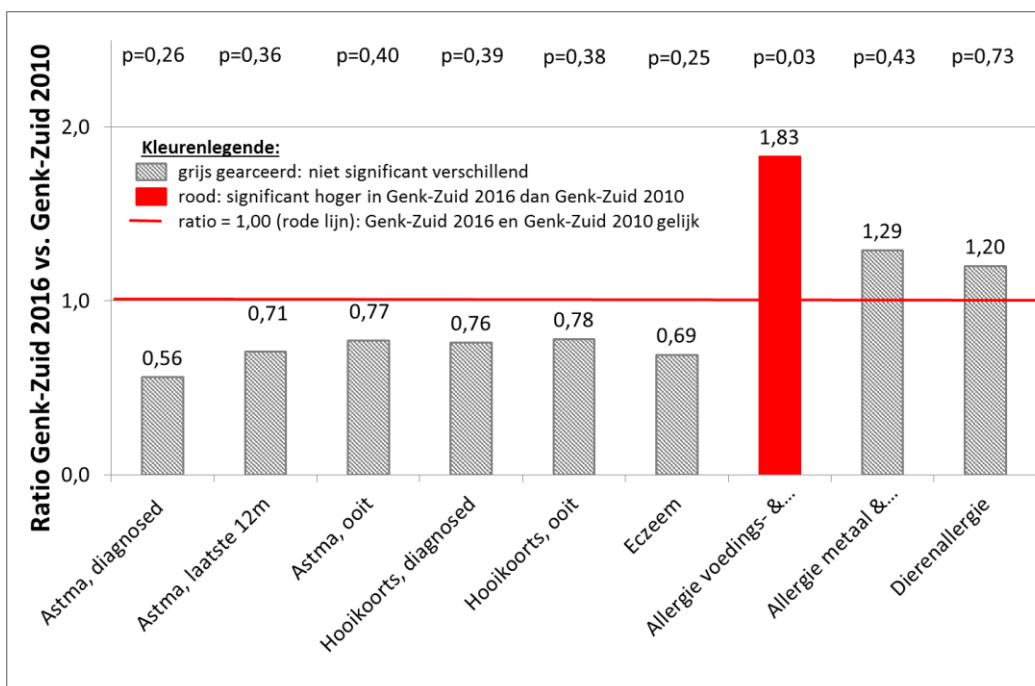
De prevalentie van de verschillende vormen van astma en allergie in Genk-Zuid 2016 in vergelijking met de studiegroep in Genk-Zuid uit 2010, na exclusie van rokers, wordt weergegeven in Tabel 35. Zowel zonder als met correctie voor determinanten zijn er geen significante verschillen in de prevalentie voor astma, hooikoorts of eczeem of allergie tussen Genk-Zuid 2016 en de vorige campagne in 2010. Een sensitiviteitsanalyse met inclusie van de rokers komt tot dezelfde conclusies (Bijlage 3). Zonder correctie voor determinanten is er een trend ($p=0,07$) voor de prevalentie van de allergie voor voedingsmiddelen, geneesmiddelen of insectenbeten waarbij er meer voorkomen in de huidige studie dan in de vorige studie in 2010. Na correctie voor determinanten is er een statistisch significant verschil voor het hebben van een allergie voor voedingsmiddelen, geneesmiddelen of insectenbeten tussen Genk-Zuid 2016 en Genk-Zuid 2010 ($p=0,032$). De jongeren uit de huidige studiegroep hebben een hoger risico op een allergie dan de jongeren uit de studiegroep van 2010 (Odds ratio = 1,83). De gecorrigeerde proportie in de huidige campagne geeft aan dat 35,4% (95% BI: 26,7% - 45,2%) van de jongeren een allergie heeft voor voedingsmiddelen, geneesmiddelen of insectenbeten, in vergelijking met een gecorrigeerde proportie van 23,1% (95% BI: 17,1% - 30,3%) bij de campagne in 2010. In een sensitiviteitsanalyse met inclusie van de rokers is het verschil tussen Genk-Zuid 2016 en Genk-Zuid 2010 niet langer significant, maar wordt er nog een trend gevonden ($p=0,051$).

E. Samenvatting

Het voorkomen van astma en allergie in Genk-Zuid 2016 t.o.v. Vlaanderen 2013 en Genk-Zuid 2010 wordt weergegeven in respectievelijk Figuur 21 en Figuur 22. De ratio geeft de verhouding tussen twee campagnes na correctie voor determinanten. Een ratio boven de 1 geeft aan dat de prevalentie hoger is in Genk-Zuid 2016; een ratio kleiner dan 1 geeft aan dat de prevalentie lager is in Genk-Zuid 2016.



Figuur 21: Overzicht gebiedsvergelijking Genk-Zuid 2016 t.o.v. Vlaanderen 2013 voor astma en allergie. Analyse bij niet-rokers.



Figuur 22: Overzicht tijdstrend Genk-Zuid 2016 t.o.v. Genk-Zuid 2010 voor astma en allergie. Analyse bij niet-rokers.

3.2 Infecties

A. Infecties - achtergrondinformatie

Verschillende van de polluenten die in Genk-Zuid gemeten worden hebben mogelijk immuunverstorende eigenschappen, d.w.z. dat ze het afweersysteem in de war kunnen brengen en kunnen leiden tot een verminderd afweersysteem (meer infecties) en/of tot een overstimulatie van het afweersysteem (meer allergieën).

In dit rapport wordt op basis van zelfrapportering (via gestandaardiseerde vragenlijsten) nagegaan wat de prevalentie is van verschillende vormen van infecties bij de jongeren in Genk-Zuid. De prevalentie wordt vervolgens vergeleken met die in de algemene Vlaamse populatie.

Volgende infecties worden bevraagd, voor het afgelopen jaar:

- Luchtweginfecties
 - Keelontsteking
 - Bronchitis (luchtweginfectie)
 - Longontsteking
 - Valse kroep
- Oorinfectie
- Andere infecties:
 - Blaasontsteking
 - Buikgriep
 - Andere

Net als bij astma en allergie, geldt voor infecties dat er een invloed kan zijn van verschillende factoren, die het risico kunnen verhogen of verminderen.

B. Infecties in Genk-Zuid 2016

De prevalentie van infecties aan de luchtwegen, infecties van het oor en infecties in het algemeen gedurende de afgelopen 12 maanden wordt weergegeven in Tabel 36. Omdat de bevraging niet door alle deelnemers werd ingevuld, zijn er observaties waarvoor de informatie missend is: voor de bevraging van luchtweginfecties zijn er 4 personen waarvoor de informatie missend is. Informatie over oorinfectie ontbreekt bij 6 personen, over andere infecties ontbreekt bij 5 personen.

13,5% van de jongeren geeft aan een luchtweginfectie gehad te hebben in de afgelopen 12 maanden en 12% rapporteert een oorinfectie in het afgelopen jaar. 58,5% van de jongeren geeft aan 'een' infectie gehad te hebben in de afgelopen 12 maanden.

C. Infecties in Genk-Zuid 2016 in vergelijking met Vlaanderen 2013

De prevalentie van de infecties bij jongeren uit Genk-Zuid 2016 wordt vergeleken met de jongeren van de referentiepopulatie Vlaanderen 2013, na exclusie van de rokers, in Tabel 36. Er werden geen statistische verschillen waargenomen in de prevalentie van infecties aan de luchtwegen of oorinfecties voor Genk-Zuid 2016 in vergelijking met jongeren uit de Vlaamse referentiepopulatie 2013. Voor algemene infecties nemen we een trend ($p=0,10$) waar die duidt op een lagere kans op algemene infecties in Genk-Zuid 2016 in vergelijking met Vlaanderen 2013. Sensitiviteitsanalyses waarbij de rokers geïnccludeerd werden komen tot dezelfde conclusies (Bijlage 3).

Tabel 36: Vergelijking van de prevalentie van verschillende vormen van infectie in Genk-Zuid 2016 met Vlaanderen 2013, niet-rokers.

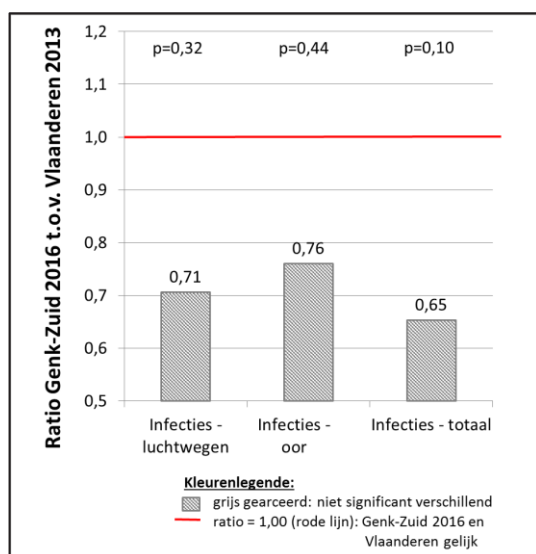
Biomerker	Correctiefactor	Genk-Zuid 2016 Aantal (N) Proportie (95% BI)	Vlaanderen 2013 Aantal (N) Proportie (95% BI)	p-waarde
Infecties aan de luchtwegen, laatste 12 maanden	-	N= 119 13,4 % (8,4 - 20,9)	N= 173 19,6 % (14,4 - 26,3)	0,17
	Leeftijd, geslacht, passief roken	13,9 % (8,2- 22,5)	18,6 % (13,3 - 25,5)	0,32
Infecties aan het oor, laatste 12 maanden	-	N=117 12,0 % (7,2 - 19,26)	N=175 16,0 % (11,2 - 22,2)	0,34
	Leeftijd, geslacht	12,2 % (7,3 - 19,7)	15,5 % (10,7 - 21,7)	0,44
Alle infecties, laatste 12 maanden	-	N=118 58,5 % (49,3 - 67,1)	N=176 68,7 % (61,5 - 75,2)	0,07
	Leeftijd, geslacht	58,8 % (49,3 - 67,7)	68,6 % (61,1 - 75,1)	0,10

D. Infecties in Genk-Zuid 2016 in vergelijking met Genk-Zuid 2010

In de campagne Genk-Zuid in 2010 werd er niet gevraagd naar de prevalentie van luchtweg- en oorinfecties bij jongeren, waardoor het niet mogelijk is om de vergelijking te maken.

E. Samenvatting

De gebiedsvergelijking voor infecties wordt samengevat in Figuur 23. De ratio geeft de verhouding tussen twee campagnes na correctie voor determinanten. Een ratio boven de 1 geeft aan dat de prevalentie hoger is in Genk-Zuid 2016; een ratio kleiner dan 1 geeft aan dat de prevalentie lager is in Genk-Zuid 2016.



Figuur 23: Overzicht gebiedsvergelijking tussen Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013 voor infecties. Analyse bij niet-rokers.

3.3 Genotoxiciteit

Verschillende pollutanten die in Genk-Zuid gemeten worden, zijn mogelijk genotoxisch, d.w.z. dat er door blootstelling aan de chemische stof schade aan de DNA moleculen kan worden aangericht. De schade die gemeten wordt, hoeft niet noodzakelijk blijvend te zijn en is dus niet altijd onmiddellijk gevaarlijk, maar te zien als een 'stress-factor' voor het DNA, naast de natuurlijke schade die continu aan het DNA wordt berokkend. DNA-schade bestaat namelijk vooral uit tijdelijke, herstelbare fouten. Indien het herstelmechanisme niet optimaal functioneert of indien de schade zeer groot is, is er theoretisch kans op een mutatie en een mogelijk risico op de ontwikkeling van kanker.

DNA-schade kan veroorzaakt worden door gewone metabolisatieprocessen in het lichaam, door blootstelling aan chemische stoffen (via voeding, lucht, huid), of door leefstijlfactoren die zowel belastend kunnen zijn (bijv. een zeer zware fysieke inspanning, alcoholgebruik, roken) maar ook bescherming kunnen bieden (bijv. voldoende vitamine-inname, goede nachtrust).

DNA schade kan oplopen met de tijd door blootstelling, veroudering en/of verminderde DNA herstelcapaciteit. Het herstelsysteem is voortdurend in werking en zorgt voor een dynamische wisselwerking tussen schade en herstel. DNA beschadiging is inderdaad een normaal fenomeen en cellen hebben een DNA herstelmechanisme om daarmee om te gaan. Des te meer het DNA beschadigd wordt, des te meer DNA herstel nodig zal zijn. Daarbij stijgt de kans dat er een fout kan optreden. De genotoxiciteitsmarkers kunnen gezien worden als indicatoren of graadmeters van de DNA 'fitheid'.

A. Genotoxiciteitsmarkers - achtergrondinformatie

Komeettest, DNA migratie in bloed. Met de komeettest kan op een vrij eenvoudige, maar toch gevoelige manier DNA-schade aangetoond worden. De test kan informatie bieden over de recente blootstelling aan genotoxische stoffen, op een moment dat het grootste deel van de DNA-schade zich nog herstelt. Het gaat dus om schade die niet noodzakelijk blijvend is. DNA-schade bestaat voornamelijk uit tijdelijke (transiënte) herstelbare fouten (laesies) en reflecteert een dynamische 'steady state' tussen schade-inductie en herstel.

De komeettest kan volgende vormen van DNA-schade opsporen: DNA strengbreuken en alkali labiele plaatsen (daar waar basen van het DNA vervangen worden tijdens het herstelproces)²⁵. Bij de interpretatie van de resultaten moet er rekening gehouden worden met enkele aspecten die de voorspellende waarde van de komeettest beperken:

- De komeettest wordt uitgevoerd op witte bloedcellen, die beschouwd worden als een surrogaat voor de weefsels in het lichaam. De DNA-schade die wordt gekwantificeerd in de witte bloedcellen reflecteert dus niet noodzakelijk de DNA-schade in andere organen.
- Omdat de achtergrondwaarde, d.w.z. het basale niveau, door verschillende factoren zoals voeding, infecties, gebruik van medicatie, temperatuur of het beoefenen van sport beïnvloed kan worden, kan er veel variatie zijn tussen verschillende personen (*intervariabiliteit*) en binnen één persoon (*intravariabiliteit*). M.a.w. niet enkel blootstelling aan genotoxische stoffen, maar ook andere omgevings- en leefstijlfactoren kunnen 'stress' geven ter hoogte van het DNA.

De DNA-schade gemeten met de komeettest kan een potentieel aantonen op het ontwikkelen van aandoeningen²⁶.

²⁵ Singh NP, McCoy MT, Tice RR, Schneider EL. A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells. Exp Cell Res. 1988;175:184-91. & Singh NP. Microgels for estimation of DNA strand breaks, DNA protein crosslinks and apoptosis. Mutat Res 2000; 455:111-27.

²⁶ Angerer J, Ewers U, Wilhelm M. Human biomonitoring: state of the art. Int J Hyg Environ Health 2007;210:201-28.

Micronucleustest. De micronucleus test is een genotoxiciteitstest die op perifere bloed lymfocyten wordt toegepast om micronuclei in het cytoplasma van interfase cellen op te sporen. De micronucleustest is een techniek die frequent gebruikt wordt om de invloed van omgevings-, genetische en leefstijlfactoren op de genomische stabiliteit te bepalen. Micronuclei (MN) zijn, zoals de naam aangeeft, kleine 'extra' kernen die ontstaan ten gevolge van chromosoombreuken of verlies van gehele chromosomen die niet opgenomen worden in de dochtercellen tijdens de celdeling. Micronuclei komen voort uit chromosoomfragmenten, of soms volledige chromosomen, die bij een celdeling niet in de celkern van de dochtercel worden opgenomen en zijn dus een maat voor de chromosoombreuken en chromosoomverlies.

De micronucleustest kan informatie geven over de cumulatieve DNA-schade zoals aneuploidie en chromosoombreuken²⁷. Omdat de frequentie van micronuclei bij gezonde personen relatief stabiel blijft over een langere periode²⁸ is de test betrouwbaar voor de DNA-schade die over een langere termijn werd opgelopen. Bij de interpretatie van de resultaten moet er rekening gehouden worden met volgende aspecten:

- De achtergrondwaarden (of het basaal niveau) kunnen door verschillende factoren, zoals de leeftijd, het geslacht en dieet, beïnvloed worden; er is dus vaak veel variatie tussen verschillende personen (inter-individuele variatie).
- De micronucleustest heeft, in tegenstelling tot de komeetttest, een voorspellende waarde voor aandoeningen zoals kanker²⁹.

8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) in urine. Reactieve zuurstof species (ROS) worden continu gevormd in de cellen, als onderdeel van fysiologische en metabole processen en andere biochemische reacties. Verschillende exogene stoffen, zoals bijvoorbeeld tabaksrook, toxische metalen of UV-straling, kunnen ook ROS produceren in de cel. Deze ROS en zuurstof-vrije radicalen hebben enerzijds belangrijke fysiologische functies, maar kunnen anderzijds omwille van hun reactieve karakter ook oxidatieve schade veroorzaken aan bijvoorbeeld lipiden, proteïnen of DNA³⁰. Onder normale omstandigheden is er in de cel een evenwicht tussen de oxidanten en de anti-oxidante beschermingsmechanismen. Wanneer deze oxidatieve balans verstoord is, kan ROS meer schade toebrengen aan het DNA³¹. Een voorbeeld hiervan is de veel voorkomende nucleobase modificatie van oxidatie van guanosine: de vorming van 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine als gevolg van een interactie tussen guanosine (nucleobase in het DNA) en het hydroxyl radicaal. Wanneer er schade is aan het DNA kan dit hersteld worden om de normale functie van het DNA te behouden. Urinair 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) is een primair product van DNA herstel³². Het kan

²⁷ Pereira TS, Gotor GN, Beltrami LS, et al. Salmonella mutagenicity assessment of airborne particulate matter collected from urban areas of Rio Grande do Sul State, Brazil, differing in anthropogenic influences and polycyclic aromatic hydrocarbon levels. *Mutat Res* 2010;702:78-85. & Fenech M, Holland N, Chang WP, Zeiger E, Bonassi S. The HUMAN MicroNucleus Project--An international collaborative study on the use of the micronucleus technique for measuring DNA damage in humans. *Mutat Res* 1999;428:271-83.

²⁸ Fenech M. Important variables that influence base-line micronucleus frequency in cytokinesis-blocked lymphocytes-a biomarker for DNA damage in human populations. *Mutat Res* 1998;404:155-65.

²⁹ Bonassi S, Znaor A, Ceppi M, et al.. An increased micronucleus frequency in peripheral blood lymphocytes predicts the risk of cancer in humans. *Carcinogenesis* 2007;28:625-31. & Bonassi S, El-Zein R, Bolognesi C, Fenech M. Micronuclei frequency in peripheral blood lymphocytes and cancer risk: evidence from human studies. *Mutagenesis* 2011; 26: 93-100.

³⁰ Kehler JP. Free radicals as mediators of tissue injury and disease. *Crit Rev Toxicol* 1993;23:21-48. & Dröge W. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev* 2002;82:47-95.

³¹ Davies KJ. Oxidative stress, antioxidant defenses, and damage removal, repair, and replacement systems. *IUBMB Life*. 2000;50:279-89.

³² Lunec J, Holloway KA, Cooke MS, Faux S, Griffiths HR, Evans MD. Urinary 8-oxo-2'-deoxyguanosine: redox regulation of DNA repair in vivo? *Free Radic Biol Med* 2002;33:875-85.

gebruikt worden als merker van oxidatieve stress van zowel geoxideerd guanine (herstel door nucleotide excisie repair of door nucleotide excisie) en/of herstel van 8-oxoGTP (door het MTH1/NUDT1 enzyme), vooraleer het ingebouwd wordt in het DNA. Daarnaast kan er potentieel een invloed zijn van inname van 8-OHdG via de voeding en kan het aanwezig zijn in de urine door celdood.

B. Genotoxiciteitsmerkers in Genk-Zuid 2016

Omwille van onvoldoende staal, zijn er voor sommige personen missende waarden, nl. bij 1 persoon voor de komeettest, 2 personen voor de micronucleustest en 2 personen voor 8-OHdG. Bij 4 deelnemers was het urinestaal te verdund om correctie voor soortelijk gewicht toe te laten. Verder kon de micronucleustest niet voor alle bloedstalen worden uitgevoerd omwille van een artefact, nl. een probleem bij fixatie van de cellen op het dekglasje tijdens de meetprocedure. Bijgevolg is er slechts voor 84 van de 123 personen een meting beschikbaar voor de micronucleustest. De meting ontbreekt vaker voor meisjes dan voor jongens, en er lijkt geen verschil te zijn op basis van het relatief aantal witte bloedcellen in het staal, hetgeen er op wijst dat minder witte bloedcellen in het initiële staal geen invloed had (Tabel 37). Vergelijking van het aantal ontbrekende metingen met de waarden voor andere genotoxiciteitstesten geeft aan dat het aantal ontbrekende metingen niet specifiek gesitueerd zit in de observaties met lagere of hogere waarden voor de komeettest of urinair 8-OHdG (Tabel 37).

Tabel 37: Patroon van ontbrekende waarden voor de micronucleustest voor mogelijk belangrijke factoren.

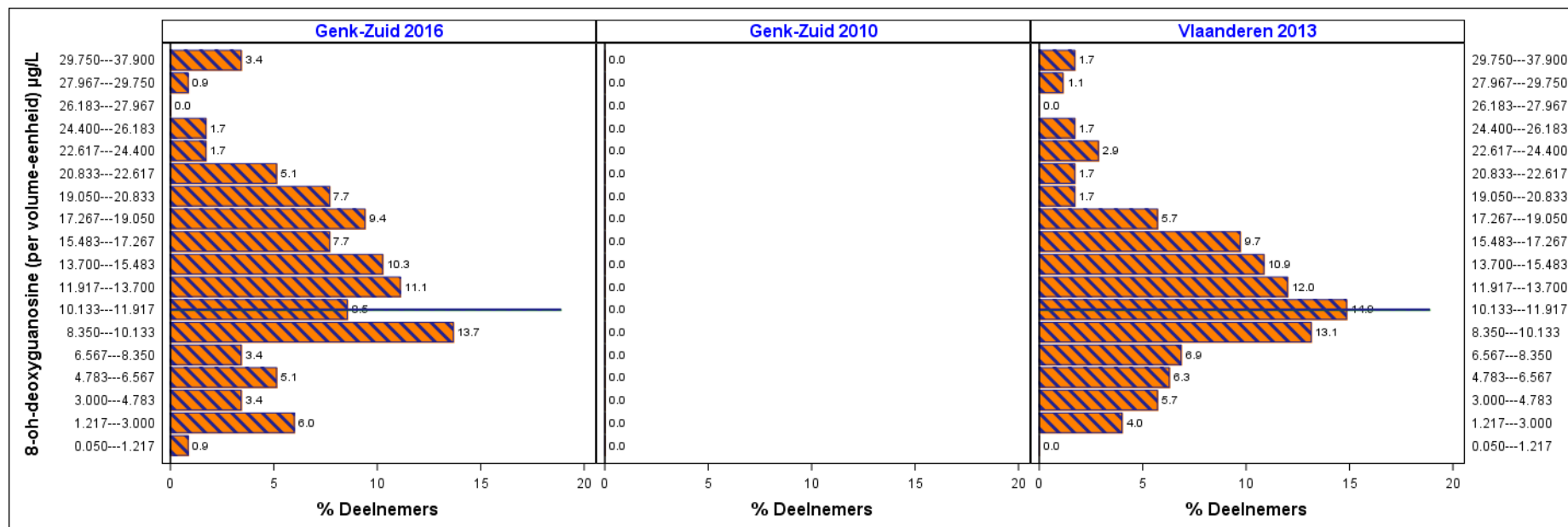
Variabele	Aantal missings (%)
Jongens	14 (35,90 %)
Meisjes	25 (64,10 %)
Lymfocyten < P50	20 (51,28 %)
Lymfocyten > P50	19 (48,72 %)
Komeettest < P50	17 (43,59 %)
Komeettest > P50	22 (56,41 %)
8-OHdG < P50	21 (53,85 %)
8-OHdG > P50	18 (46,15 %)

In Tabel 38 wordt de beschrijvende statistiek gegeven voor 8-OHdG gemeten in urine. In Tabel 39 wordt de algemene beschrijving gegeven van de drie genotoxiciteitsmerkers in Genk-Zuid 2016. De histogrammen voor respectievelijk 8-OHdG, de komeettest en de micronucleustest worden gegeven in Figuur 24, Figuur 25 en Figuur 26.

Tabel 38: 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) in Genk-Zuid 2016, niet-rokers.

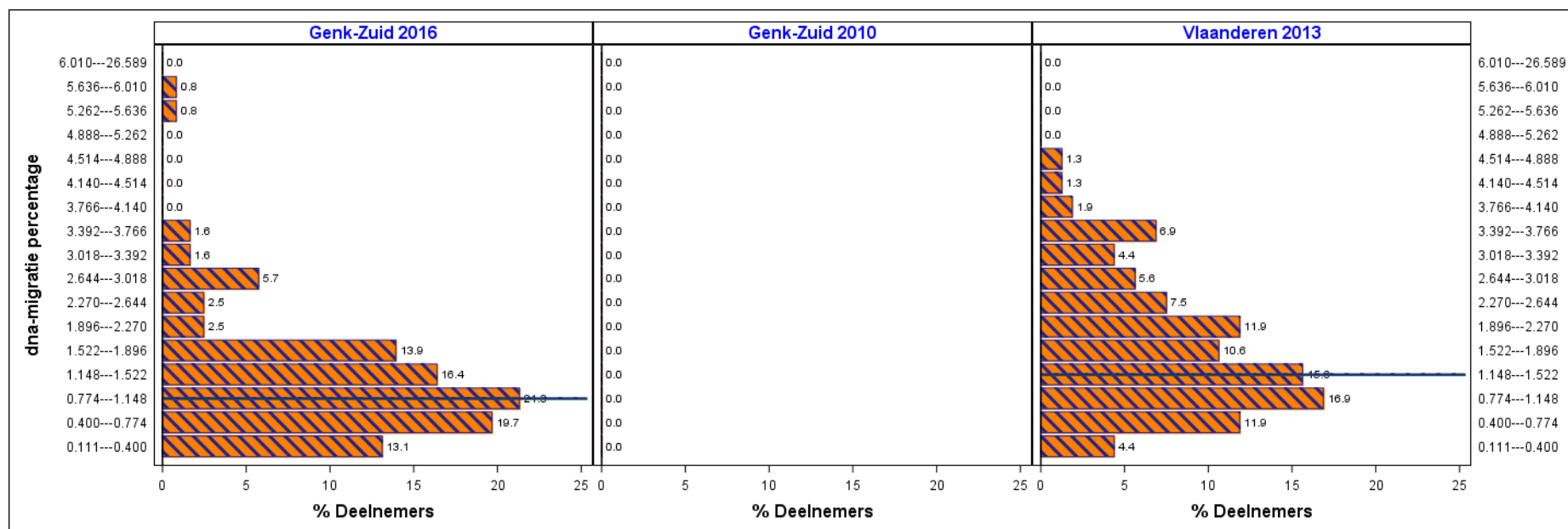
Biomarker	eenheid	N	% >DL	Geometrisch gemiddelde (95% BI)	mediaan (P25-P75)	P90
8-OHdG in urine	µg/l	117	99,1	11,3 (9,7 – 13,1)	13,3 (9,5 – 17,5)	21,8
8-OHdG in urine	µg/g crt	117	99,1	8,3 (7,7 – 8,9)	8,4 (7,2 – 10,4)	12,3
8-OHdG in urine	SG cor	117	99,1	14,1 (12,7 – 15,7)	14,5 (11,7 – 18,2)	22,8

N = aantal deelnemers; DL = detectielimiet (DL 8-OHdG: 0,5 µg/l); BI = betrouwbaarheids-interval; P = percentiel ; crt = creatinine; SG cor = mathematische correctie voor soortelijk gewicht.



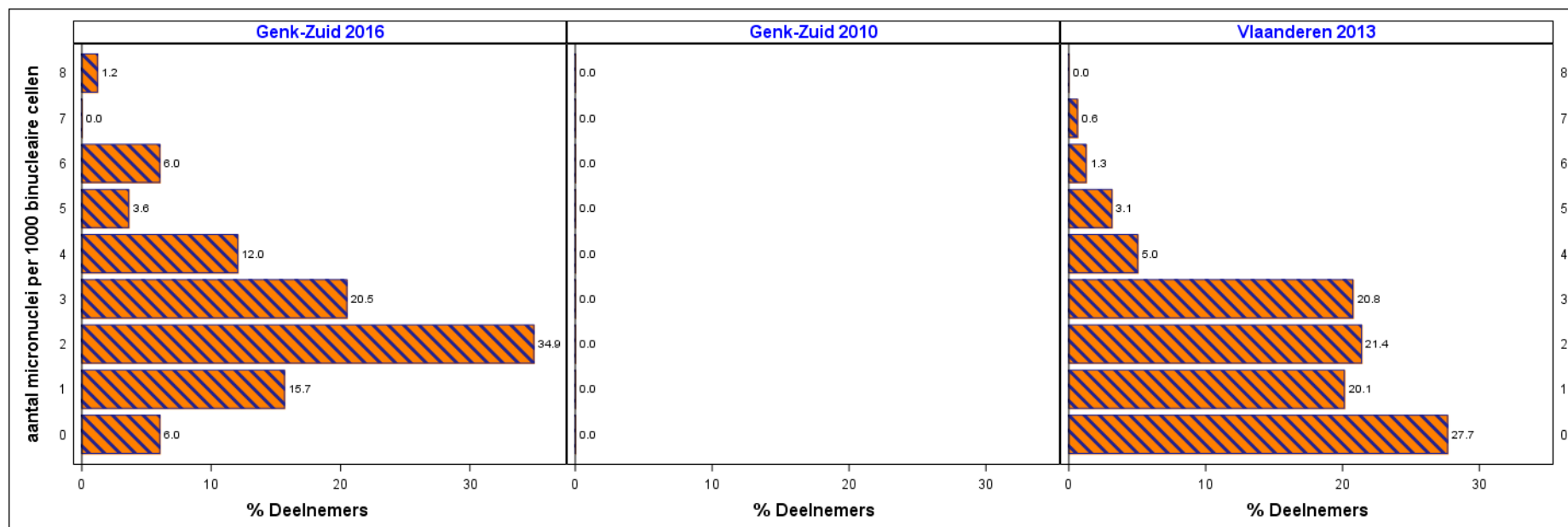
Figuur 24: Histogrammen voor urinaire 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) in µg/l in Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013. Analyse bij niet-rokers.

De lijn geeft de groep weer waarin het niet-gecorrigeerde geometrisch gemiddelde zich bevindt. De balkjes geven het percentage deelnemers per categorie van urinaire 8-OHdG aan (µg/l). Cijfers van Vlaanderen 2013 werden geïmputeerd om vergelijkbaar te zijn met de methode van Genk-Zuid 2016.



Figuur 25: Histogrammen voor de komeettest (%DNA-migratie) in Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013. Analyse bij niet-rokers.

De lijn geeft de groep weer waarin het niet-gecorrigeerde geometrisch gemiddelde zich bevindt. De balkjes geven het percentage deelnemers per categorie van de komeettest (%DNA-migratie).



Figuur 26: Histogrammen voor de micronucleustest (aantal micronucleï per 1000 binucleaire cellen) in Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013. Analyse in niet-rokers.

De balkjes geven het percentage deelnemers per categorie van de micronucleustest (aantal micronucleï per 1000 binucleaire cellen). Aangezien het gaat om 'count' data (tellingen), die geanalyseerd worden via een binomiaal model, wordt op de figuur geen geometrisch gemiddelde weergegeven.

C. Genotoxiciteitsmarkers in Genk-Zuid 2016 in vergelijking met Vlaanderen 2013

De geometrisch gemiddelden van de genotoxiciteitsmarkers van de onderzoeksgroepen Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013, na exclusie van rokers worden weergegeven in Tabel 39.

Zowel de vergelijking zonder als met de correctie voor determinanten toont aan dat er een significant verschil is in het **% DNA-migratie** in beide campagnes, waarbij er minder DNA-migratie is in Genk-Zuid 2016 dan in Vlaanderen 2013 ($p < 0,001$). Ten opzichte van de jongeren uit de Vlaamse referentiepopulatie hebben de jongeren uit de huidige campagne gemiddeld 37% minder DNA-migratie.

De concentraties **8-hydroxy-deoxyguanosine** verschillen niet significant van elkaar en zijn dus vergelijkbaar in Genk-Zuid 2016 en Vlaanderen 2013.

Zowel de vergelijking zonder als met de correctie voor determinanten toont aan dat de frequentie van **micronuclei** in bloed in Genk-Zuid 2016 significant verschillend is van Vlaanderen 2013 ($p < 0,0001$). De frequentie micronuclei bij de jongeren uit Genk-Zuid 2016 is hoger vergeleken met de jongeren in de referentiepopulatie. Deze resultaten dienen echter met voorzichtigheid geïnterpreteerd te worden. Allereerst is het noodzakelijk achtergrondwaarden van DNA schade bij jongeren in acht te nemen. Een meta-analyse op basis van studies naar micronuclei bepalingen bij kinderen (i.e. gezonde kinderen, niet blootgesteld aan genotoxische stoffen) heeft de referentie- of achtergrondwaarden voor genomische schade bij kinderen in kaart gebracht³³. Op basis van 13 verschillende studies, met in totaal 440 kinderen, wordt de micronucleus frequentie bij kinderen geschat op 4,48 micronuclei per 1000 cellen (95% BI: 3,35 – 5,98). Uit een gepoolde analyse bleek dat de micronucleus frequentie geassocieerd is met de leeftijd. In de huidige studie zien we een significant hogere frequentie van micronuclei bij de jongeren van Genk-Zuid 2016 in vergelijking met de referentiepopulatie in Vlaanderen. Als we de waarden van de jongeren vergelijken met de geschatte waarde voor gezonde kinderen, niet-blootgesteld aan genotoxische stoffen, liggen de waarden van de huidige studie (geometrisch gemiddelde = 2,59 (95% BI: 2,23 – 3,00)) zelfs onder het normale bereik.

Sensitiviteitsanalyses met inclusie van de rokers en correctie voor roken bekamt dezelfde conclusies (Bijlage 3).

D. Genotoxiciteitsmarkers in Genk-Zuid 2016 in vergelijking met Genk-Zuid 2010

De **komeetttest** werd uitgevoerd in de vorige campagne (Genk-Zuid 2010) en de huidige campagne. Echter is er sinds 2010 een verbetering in de methode voor het evalueren van de beeldanalyse van de komeetttest waardoor het niet correct is om de waarden zonder correctie te vergelijken. De beelden uit de huidige campagne ($n=126$; soms meerdere glaasjes per persoon) werden opnieuw geëvalueerd met het 'oude' scoringsalgoritme. Hierdoor was het mogelijk om een factor te bepalen, die de afwijking van de vorige methode ten opzichte van de huidige methode in kaart brengt (Bijlage 2). De resultaten van de campagne in 2010 werden aangepast volgens de correctiefactor, om de methodeverbetering in rekening te brengen. Zowel de vergelijking zonder als met correctie voor determinanten toont aan dat het geometrisch gemiddelde van het percentage DNA-migratie in Genk-Zuid 2016 significant verschilt van Genk-Zuid 2010, waarbij er gemiddeld minder DNA-migratie is bij de jongeren van de huidige campagne, vergeleken met de

³³ Neri M, Ceppi M, Knudsen LE, Merlo DF, Barale R, Puntoni R, Bonassi S. Baseline micronuclei frequency in children: estimates from meta- and pooled analyses. *Environ Health Perspect* 2005;113:1226-9.

jongeren van de campagne uit 2010 ($p < 0,001$) (Tabel 39). De DNA-migratie is gemiddeld 57% lager in Genk-Zuid 2016 dan in Genk-Zuid 2010. Let wel, het gaat in beide gevallen om 'normale' DNA migratie percentages.

De **micronucleustest** werd niet uitgevoerd in de vorige campagne in Genk-Zuid. Hierdoor is het niet mogelijk om een vergelijking te maken van de huidige studie met de studie in 2010. Hoewel **8-OHdG in urine** gemeten werd in de vorige campagne in Genk-Zuid (2010), kan de vergelijking niet gemaakt worden door een verschil in de meetmethode ten opzichte van deze campagne (Bijlage 2).

E. Genotoxiciteitsmarkers: besluit

In de huidige humane biomonitoringscampagne was de DNA-schade, gemeten met de komeetttest, significant lager in Genk-Zuid 2016 in vergelijking met Genk-Zuid 2010 en met Vlaanderen 2013. Voor DNA-herstel, gemeten door 8-OHdG in de urine, werd geen verschil geobserveerd met Vlaanderen (en vergelijking met Genk-Zuid 2010 was niet mogelijk omwille van verschillen in de meettechniek). Met de micronucleustest, daarentegen, werd meer DNA-schade gemeten bij de jongeren van Genk-Zuid 2016 in vergelijking met Vlaanderen 2013.

De DNA schade die gemeten wordt met de komeetttest en 8-OHdG reflecteert herstelbare DNA-schade, dit wil zeggen dat de schade hersteld wordt door het DNA herstelproces dat plaats vindt in alle cellen. Bij de micronucleustest wordt de schade zichtbaar gemaakt door een delingsproces van de cellen in gang te zetten. In de anders 'rustende' (niet-delende) witte bloedcellen, die enkele weken tot jaren (zoals bijvoorbeeld naieve T-cellen) aanwezig kunnen zijn in het bloed, wordt DNA-schade opgespoord die geaccumuleerd werd over de tijd. Een hogere waarde voor de micronucleustest zou dus het gevolg kunnen zijn van blootstelling uit het verleden. De micronucleus weerspiegelt dus eerder de geaccumuleerde schade, en wordt deels beïnvloed door historische vervuiling. Hoge blootstelling aan milieuvervuilende stoffen uit het verleden zou daarom kunnen verklaren waarom de komeetttest en 8-OHdG niet verhoogd zijn in Genk-Zuid, terwijl dit wel het geval is voor de micronucleus. Anderzijds worden de drie testen ook in min of meerdere mate beïnvloed door leefstijlfactoren, en kunnen veranderende leefstijlfactoren ook meespelen in de interpretatie van de resultaten. De gemiddelde waarde voor de micronucleustest in Genk-Zuid 2016 (GM (95%BI) = 2,59 (2,23-3,00) MN/1000 cellen) lag in de lage range van het normale bereik gemeten in 13 verschillende studies, met in totaal 440 kinderen tussen 0 en 18 jaar oud. Daar werd de gemiddelde waarde voor de micronucleustest geschat op 4,48 MN/1000 cellen (95% BI: 3,35-5,98) via een meta-analyse en op 5,70 (95% BI 4,29-7,56) via een gepoolde analyse van de data³⁴. Voor de micronucleustest is echter algemeen geweten dat een vergelijking tussen laboratoria moeilijk is. Dit is de reden waarom normaalwaarden voor gezonde controles tot dusver nog niet zijn vastgelegd. Verschillen in 'normale' waarden tussen laboratoria en studies kunnen meer dan een factor vier uit elkaar liggen³⁵. Indien de waarde van Genk-Zuid 2016 vergeleken wordt met eerder gemeten referentiewaarden in het VITO lab, ligt de gemiddelde waarde van 2,59 MN/1000 cellen ongeveer één eenheid hoger dan deze in de HBM pilootstudie (1,51 (SD=1,91); N=200; 17-18 jarigen)³⁶.

³⁴ Neri M, Ceppi M, Knudsen LE et al. Baseline micronuclei frequency in children: estimates from meta- and pooled analyses. *Env Health Perspect* 2005; 113:1226–1229.

³⁵ Bolognesi C, Bruzzi P, Gismondi V, et al. Clinical application of micronucleus Test: a case-control study on the prediction of breast cancer risk/susceptibility. *PLoSone* 2014; e112354. doi:10.1371/journal.pone.0112354.

³⁶ Koppen G, Verheyen G, Maes A, et al. A battery of effect biomarkers to evaluate environmental exposure of Flemish adolescents. *J Appl Toxicol* 2007; 27:238-46.

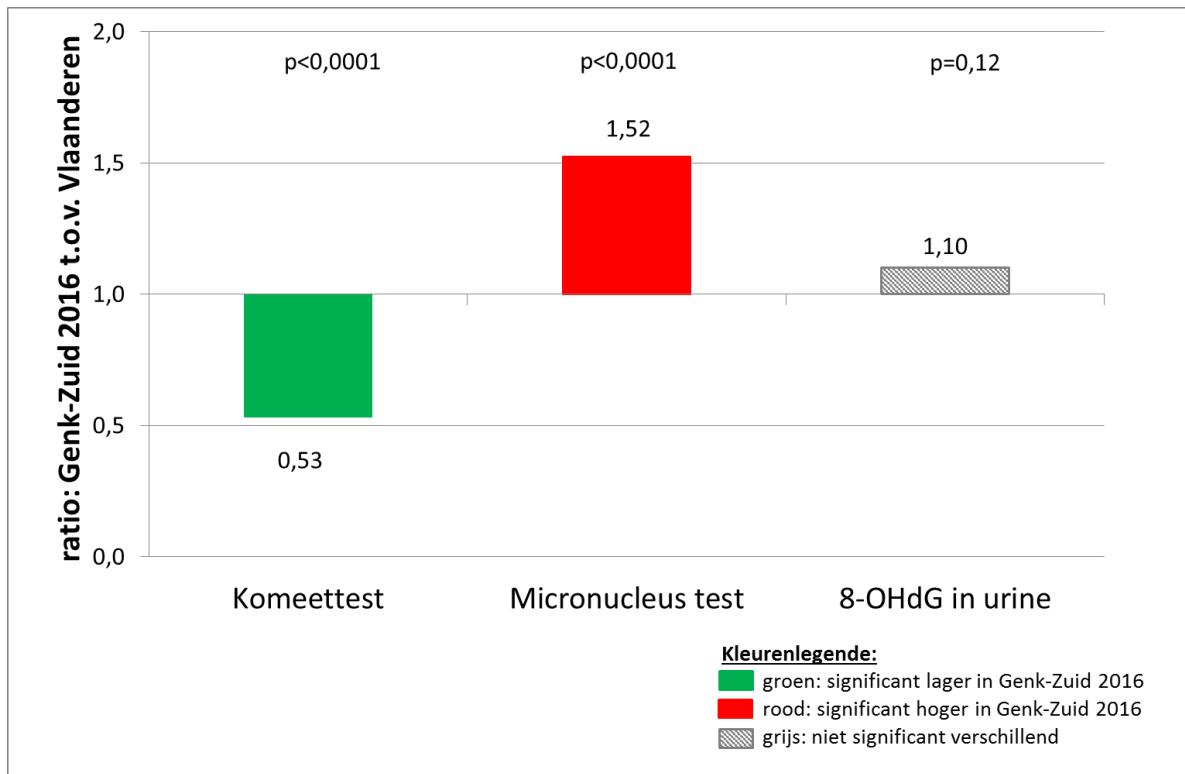
Tabel 39: Vergelijking van de genotoxiciteitsmarkers in Genk-Zuid 2016, Genk-Zuid 2010 en Vlaanderen 2013, niet-rokers.

Biomerker	Correctiefactor	Genk-Zuid 2016 GM (95% BI)	Genk-Zuid 2010		Vlaanderen 2013	
			GM (95% BI)	p-waarde	GM (95% BI)	p-waarde
Komeettest (% DNA migratie)	-	N=122 0,98 (0,85-1,12)	N=182 2,33 (1,99 – 2,75)	<0,0001	N=160 1,48 (1,33-1,64)	<0,0001
	Geslacht, leeftijd, temperatuur*	0,94 (0,80 – 1,09)	2,35 (1,99 – 2,76)	<0,0001	1,49 (1,34 – 1,65)	<0,0001
8-OHdG in urine (SG cor)	-	N= 117 14,1 (12,7 – 15,7)	n.v.t.	/	N=175 13,0 (12,2 – 13,9)	0,20
	Leeftijd, geslacht	14,2 (12,9 – 15,7)	n.v.t.	/	13,0 (12,2 – 13,9)	0,12
Micronucleustest (#MN/ 1000 cellen)	-	N=84 2,59 (2,23 – 3,00)	n.v.t.	/	N=157 1,73 (1,52 – 1,96)	<0,001
	Geslacht, leeftijd, temperatuur*, onderwijstype**	2,59 (2,23 – 3,00)	n.v.t.	/	1,70 (1,49 – 1,94)	<0,001

GM = geometrische gemiddelde; N = aantal deelnemers; BI = betrouwbaarheidsinterval; SG cor = mathematische correctie voor soortelijk gewicht; #MN = aantal micronuclei

* Temperatuur = gemiddelde temperatuur in de 7 dagen voor de onderzoeksdag; ** onderwijstype = ASO/TSO/BSO/KSO

De resultaten van de genotoxiciteitstesten in Genk-Zuid 2016 in vergelijking met Vlaanderen 2013 worden samengevat in Figuur 27.



Figuur 27: Overzicht gebiedsvergelijking Genk-Zuid 2016 t.o.v. Vlaanderen 2013 voor genotoxiciteitsmarkers

3.4 Puberteitsontwikkeling

De gegevens van puberteit werden opgevraagd bij het CLB.

Voor 2 van de 124 jongeren kon er op basis van rijksregisternummer geen koppeling gebeuren tussen de HBM databank en de CLB databank.

In de referentiecampagnes van de humane biomonitoring wordt steeds als criterium gesteld dat de tijd tussen het HBM onderzoek en het CLB onderzoek maximaal 6 maanden mag bedragen. Aangezien alle onderzoeken, zowel van CLB als van HBM, worden uitgevoerd in het 3^e jaar van het secundair onderwijs, is dit een realistisch criterium. In Genk-Zuid werd de selectie niet gedaan op schooljaar, maar op geboortedatum. Leerlingen konden dus zowel in het 2^e als in het 3^e jaar van het secundair onderwijs worden onderzocht. De CLB onderzoeken worden steeds uitgevoerd in het 1^e en 3^e jaar secundair onderwijs. In de selectie van de CLB gegevens werd daarom als criterium gesteld dat de tijd tussen HBM onderzoek en CLB onderzoek maximum 1 jaar mag bedragen. Hierdoor vielen 7 deelnemers uit de analyse.

Om een juiste correctie voor leeftijd toe te laten, wordt in de referentiecampagnes van de humane biomonitoring ook steeds gesteld dat de limieten liggen tussen 14 en 16 jaar. Indien we dit criterium toepassen, vallen 21 deelnemers uit de analyse.

Na het toepassen van de inclusiecriteria werden kwaliteitscontroles uitgevoerd op de CLB gegevens. Hieruit bleek dat 18 deelnemers geen registratie hadden van puberteit op het laatste CLB onderzoek (NOT RESEARCHED). Verder was er voor 8 deelnemers een inconsistentie in de gegevens, nl. een lager puberteitsstadium op een latere datum. Dit is theoretisch niet mogelijk omdat men alleen kan toenemen in stadium. Vermoedelijk gaat het hier om een inter-observer fout.

De flow van de kwaliteitscontroles – apart voor jongens en meisjes – wordt gegeven in Tabel 40. In totaal waren er gegevens van 44 jongens (= 76% van de mannelijke onderzoeksgroep) en van 24 meisjes (= 36% van de vrouwelijke onderzoeksgroep) beschikbaar voor analyse. Deze groep is te klein om een betrouwbare statistische analyse toe te laten.

Tabel 40: Overzicht van kwaliteitscontroles op de puberteitsdata

	Jongens		Meisjes	
	missing (N)	restgroep (N)	missing (N)	restgroep (N)
aantal deelnemers		58		66
aantal CLB records	0	58	-2	64
tijd tussen het HBM onderzoek en het CLB onderzoek maximum 1 jaar	-4	54	-3	61
jonger zijn dan 14 jaar of ouder dan 16 jaar op het moment van het CLB onderzoek	-6	48	-15	46
ontbrekend stadium op laatste onderzoeksdag CLB	-1	47	-17	29
logische fout in databank	-3	44	-5	24
Finale gekoppelde databank	N=44 (76%)		N=24 (36%)	

4. Relatie tussen biomerkers en luchtmetingen

In het voorgaande worden de meetresultaten van de blootstellingsmerkers voor de jongeren van Genk-Zuid 2016 vergeleken met de meetresultaten van jongeren in Genk-Zuid 2010 en jongeren uit de referentiepopulatie Vlaanderen 2013. De meetresultaten van de blootstelling reflecteren de concentraties waaraan de jongeren zijn blootgesteld. De totale blootstelling bestaat enerzijds uit concentraties in de lucht in de omgeving waar de jongeren zich bevinden, maar anderzijds draagt ook de leefstijl (bv. voeding, roken, deelname aan verkeer,...) bij aan de blootstelling.

In dit hoofdstuk willen we exploratief bestuderen of er verbanden zijn tussen de omgevingsconcentraties en de meetresultaten van de blootstelling bij de jongeren uit Genk-Zuid 2016. Dit heeft als doel om verkennend te bestuderen of we de bevindingen in de meetresultaten van de blootstellingsmerkers kunnen verklaren a.d.h.v. de omgevingsconcentraties. Hierbij kan informatie over de omgevingsconcentraties weergegeven worden door (i) de resultaten van VMM, die de concentratie van polluenten ter hoogte van vaste meetposten in de industriezone Genk-Zuid meet, (ii) gegevens over de oriëntatie van de woonplaats ten opzichte van de industriezone, die voor sommige polluenten een mogelijke bron kan zijn. Zowel de meetresultaten van de VMM, als de gegevens omtrent de oriëntatie van de woning geven slechts een ruwe indicatie van de blootstelling via omgevingsconcentraties. De VMM resultaten geven de concentraties ter hoogte van het meetstation gelokaliseerd in de industriezone van Genk-Zuid weer, en dus niet de omgevingsconcentraties op individueel niveau van de jongeren. De veronderstellingen op basis van de oriëntatie van de woning ten opzichte van de industriezone, brengen niet in rekening dat de jongeren niet enkel tijd thuis spenderen, maar ook op school en andere locaties. De werkelijke omgevingsconcentraties bepalen waaraan de jongeren worden blootgesteld is erg complex. Dit kan slechts nauwkeurig door het continu meten van concentraties op alle locaties waar de jongere komt. Dit valt buiten het doel van deze humane biomonitoring.

4.1 Beschrijving van milieugegevens in Genk-Zuid en relatie met humane biomonitoring

De Vlaamse Milieumaatschappij (VMM) meet concentraties van polluenten in de lucht in Genk-Zuid. In 2010 en 2016 werden zware metalen (As, Cd, Cr, Ni) gemeten op meetpost GK11; PAK's werden in 2016 gemeten op meetpost GK32 (positie van meetposten: zie Figuur 2). De jaarwaarden worden gegeven in Tabel 41 voor 2010 en in

Tabel 42 voor 2016. Voor arseen werden lage waarden opgemeten in beide periodes. Voor cadmium, chroom en nikkel wordt een duidelijke dalende trend geobserveerd, zowel voor de gemiddelde waarden als voor de hoge waarden (P90 en maximum). Voor PAK's is geen vergelijking mogelijk omdat in 2010 nog geen metingen werden uitgevoerd.

Tabel 41: Jaarwaarden 2010 voor arseen, cadmium, chroom en nikkel in de lucht

Polluent	Gemiddelde	Minimum	P10	P25	P50	P75	P90	Maximum
Arseen	<DL	<DL	<DL	<DL	<DL	<DL	<DL	6,0
Cadmium	1,2	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	73
Chroom	68	<DL	1,2	6,4	18,5	94,5	190,4	705
Nikkel	29	<DL	<DL	<DL	6,4	30,8	80,8	403

Alle gemeten blootstellingen zijn uitgedrukt in ng/m³. DL = detectielimiet; P=percentile

Tabel 42: Jaarwaarden 2016 voor arseen, cadmium, chroom, nikkel en PAK's (BaP en pyreen) in de lucht

Polluent	Gemiddelde	Minimum	P10	P25	P50	P75	P90	Maximum
Arseen	<DL	<DL	<DL	<DL	<DL	<DL	<DL	11
Cadmium	0,4	<DL	0,1	0,1	0,2	0,4	0,8	7,6
Chroom	49	<DL	2,4	4,6	28,5	77,3	134,2	346
Nikkel	19	<DL	<DL	<DL	7,6	27,6	53,4	204
BaP	152,4	0	7	14	34	175	410	1700
Pyreen	147,4	16	30,2	38,5	64	150	380	1800

Alle gemeten blootstellingen zijn uitgedrukt in ng/m³. DL = detectielimiet; P=percentile; BaP = benzo(a)pyreen

De daling in pollutentconcentraties in Genk-Zuid voor cadmium, chroom en nikkel wordt ook beschreven in het rapport van de VMM dat de luchtkwaliteit in Genk voor de jaren 2006 tot 2016 documenteert³⁷. Deze dalende trends in de omgeving zijn in lijn met de resultaten van de humane biomonitoring bij jongeren, waar voor cadmium, chroom en nikkel in bloed en/of urine lagere gemiddelde waarden werden gemeten in 2016 ten opzichte van 2010.

Voor arseen wordt er in het VMM rapport gesteld dat er in de periode 2006 tot 2016 steeds lage jaarwaarden worden gedetecteerd die ver beneden de Europese streefwaarde liggen. Uit deze studie blijkt inderdaad dat arseen geen typisch probleem is voor Genk-Zuid. De overschrijding van de gezondheidkundige richtlijnen van arseen is niet specifiek voor Genk, maar wel voor heel Vlaanderen en is waarschijnlijk gerelateerd aan voeding en water, en niet aan blootstelling via de lucht.

PAK's worden in Genk-Zuid gemeten in de lucht sinds 2014. De waarden liggen hoger dan deze in Houtem (= controlegebied) en zijn vergelijkbaar met mediane waarden in Vlaanderen. De significant hogere interne blootstelling aan PAK's (weergegeven door urinaire 1-OH-pyreen) in Genk-Zuid in vergelijking met algemeen Vlaanderen wordt dus niet op eenvoudige manier verklaard door de luchtconcentraties op de meetplaatsen. Mogelijk kunnen de hogere meetresultaten voor 1-OH-pyreen verklaard worden via andere blootstellingsbronnen dan de omgevingsconcentraties, zoals het voedingspatroon of stookgedrag.

4.2 Vergelijking van pollutentconcentraties gemeten op studiedagen met jaarwaarden voor 2016

Om na te gaan of concentraties van de pollutenten in de lucht op de onderzoeksdagen van de studie representatief zijn voor Genk-Zuid in 2016 vergelijken we de dagwaarden en relevante tijdsvensters voor de pollutenten met de jaargemiddelden gemeten in 2016. De onderzoeksdagen werden ingepland op volgende data (ook terug te vinden in Tabel 4): 3 mei, 9 mei, 23 mei, 24 mei, 28 mei, 16 november, 30 november, 20 december 2016.

De relevante tijdsvensters voor de verschillende pollutenten werden bepaald op basis van de blootstellingsperiode die de gekwantificeerde interne blootstellingsmerkers reflecteren. Een overzicht van de relevante tijdsvensters wordt weergegeven in Tabel 43.

³⁷ <https://www.vmm.be/publicaties/luchtkwaliteit-in-genk-2014-2016>

Tabel 43: Selectie van relevante tijdsvensters voor blootstelling op basis van interne blootstellingsmerkers

Interne blootstelling	Matrix	Relevant tijdsvenster
Arseen	Urine	2 dagen
Cadmium	Bloed Urine	3 à 4 maanden Levenslang
Chroom	Bloed Urine	4 maanden (erythrocyten) 2 dagen
Nikkel	Bloed Urine	2 dagen 2 dagen
1-OH-pyreen	Urine	Voorbij dag

Op basis van de relevante tijdsvensters voor de polluenten kan de gemiddelde luchtconcentratie van de verschillende polluenten voor iedere onderzoeksdag (Tabel 44) worden vergeleken met de jaargemiddelden voor 2016 (

Tabel 42). De waarden zijn gemeten in het VMM meetstation GK11 voor de zware metalen en in het meetstation GK32 voor de PAK's. Voor de zware metalen zijn er voor elke dag van het jaar daggemiddelden beschikbaar. Voor de PAK's is er om de 3 dagen een daggemiddelde beschikbaar. We gebruiken voor de PAK's pyreen, waarvoor het gemeten 1-OH-pyreen een blootstellingsmerker is, maar ook benzo(a)pyreen dat in VMM rapporten gebruikt wordt als referentie voor de PAK's.

Op basis van een vergelijking van de daggemiddelden van de studieonderzoeken met de jaarwaarden voor 2016 kunnen een aantal besluiten worden geformuleerd:

- i. Gehalten voor arseen op de studiedagen zijn vergelijkbaar met de jaarwaarden voor arseen. Voor bijna alle dagen in 2016 waren de waarden voor arseen in de lucht lager dan er door het meetstation betrouwbaar gemeten kon worden. Dit is ook zo op de dagen dat de studieonderzoeken werden uitgevoerd.
- ii. Gehalten voor cadmium op de studiedagen in mei en december hebben een lagere waarde dan de gemiddelde waarde voor cadmium in 2016. Wanneer we deze waarde vergelijken met de distributie van de waarden voor 2016, is het gehalte cadmium in de lucht op studiedagen lager dan de mediaan voor alle cadmium waarden in 2016. De studiedagen in november hebben waarden boven de P90. Van de 8 studiedagen zijn er dus 2 dagen met hogere waarden (maar nog ver verwijderd van de maximale concentratie in 2016) voor cadmium en 6 dagen met lage waarden voor cadmium.
- iii. De gehalten voor chroom op de studiedagen zijn sterk verschillend; hierdoor is er een spreiding die vergelijkbaar is met de waarden gemeten in 2016. Er zijn dagen met eerder lage waarden (9, 24 en 28 mei) ten opzichte van de mediaan voor 2016. De chroom gehalten gemeten op 3 mei en 22 december zijn vergelijkbaar met de mediaan voor 2016. Het chroom gehalte op 30 november is vergelijkbaar met de P75 van chroom voor 2016, terwijl de chroom gehalten op 23 mei en 16 november eerder hoger zijn.
- iv. De nikkelgehalten in de lucht op de studiedagen kennen net als de gehalten van chroom voldoende variatie, zoals gezien in het jaar 2016. Op 3 dagen zijn er waarden die ondetecteerbaar zijn (24 en 28 mei) of beneden de P50 (9 mei) voor 2016 liggen. Daarnaast zijn er ook dagen met eerder gemiddelde waarden, waarop er nikkel gehalten tussen de P50 en de gemiddelde waarde zijn (3 mei en 22 december). Verder zijn er ook dagen met een

nikkel gehalte boven de P75 voor 2016 (23 mei en 30 november). Op 16 november is er een erg hoog nikkelgehalte.

- v. De PAK's gehalten (d.w.z. zowel pyreen als BaP) in de lucht zijn op de studiedagen, met uitzondering van de laatste twee studiedagen, allemaal lage waarden in vergelijking met de jaarwaarden voor 2016. De waarden liggen steeds beneden het gemiddelde voor 2016 en liggen voornamelijk gesitueerd tussen P25 en P50 van alle waarden uit het jaar 2016. Op de laatste twee studiedagen zijn er hoge waarden voor pyreen en BaP die vergelijkbaar zijn met de P90 van alle waarden uit het jaar 2016. De gemiddelde concentratie voor alle studiedagen is sterk vergelijkbaar met het jaargemiddelde voor 2016.

Tabel 44: Gemiddelde luchtconcentratie van verschillende polluenten op basis van relevante tijdsvensters

Polluent	Daggemiddelde (ng/m ³)		Gemiddelde relevant tijdsvenster	
			Urine	Bloed
Arseen	3/05/16	<DL	<DL	
	9/05/16	<DL	<DL	
	23/05/16	<DL	<DL	
	24/05/16	<DL	<DL	
	28/05/16	<DL	<DL	
	16/11/16	<DL	<DL	
	30/11/16	0,5	0,5	
	20/12/16	<DL	<DL	
Cadmium	3/05/16	0,1	n/a	0,4
	9/05/16	0,1	n/a	0,4
	23/05/16	0,1	n/a	0,4
	24/05/16	0	n/a	0,4
	28/05/16	0,1	n/a	0,4
	16/11/16	0,9	n/a	0,4
	30/11/16	1,3	n/a	0,4
	20/12/16	0,5	0,4	0,5
		Gem = 0,39		Gem = 0,41
Chroom	3/05/16	33,8	70,2	56,4
	9/05/16	10,6	6,9	54,7
	23/05/16	108,5	74,9	53,1
	24/05/16	2,5	55,5	52,4
	28/05/16	2,9	2,9	50,9
	16/11/16	146,6	105,9	48,8
	30/11/16	89,2	47,6	44,8
	20/12/16	47,0	24,2	47,2
		Gem = 55,1	Gem = 48,5	Gem = 51,0
Nikkel	3/05/16	12,4	22,3	
	9/05/16	3,3	2,2	
	23/05/16	34,9	23,0	
	24/05/16	<DL	17,4	
	28/05/16	<DL	<DL	
	16/11/16	117,3	83,4	
	30/11/16	39,9	20,3	
	20/12/16	5,9	3,2	
		Gem = 26,7	Gem = 21,5	

Polluent	Daggemiddelde (ng/m ³)				Gemiddelde relevant tijdsvenster	
					Urine	Bloed
PAK's *		Datum	BaP:	Pyreen:	BaP:	Pyreen:
	3/05/16	2 mei	72	100	72	100
	9/05/16	8 mei	28	67	28	67
	23/05/16	23 mei	14	20	14	20
	24/05/16	23 mei	14	20	14	20
	28/05/16	26 mei	17	37	17	37
	16/11/16	16 nov	31	58	31	58
	30/11/16	28 nov	430	510	430	510
	20/12/16	19 dec	308	272	308	272
					Gem = 114,25	Gem = 135,5

* PAK's worden om de 3 dagen gemeten. Daarom gebruiken we de meting van de dag zo kort mogelijk bij de onderzoeksdatum. Om de vergelijking te maken gebruiken we enerzijds, net zoals de VMM³⁸, benzo(a)pyreen (BaP) als referentie voor de PAK's omdat het één van de best gekende PAK's is. Anderzijds bekijken we ook specifiek pyreen, waarvoor het 1-OH-pyreen gemeten in urine een biomarker is.

Conclusie: Voor **arseen** zijn er zowel in de studieperiode als in het volledige jaar 2016 voornamelijk dagen waarbij er in Genk-Zuid ondetecteerbare arseengehalten in de lucht zijn. Op de studiedagen kennen de gehalten voor **chroom en nikkel** in de lucht in Genk-Zuid voldoende spreiding, zoals we deze ook zien in het volledige jaar 2016. Hierbij zijn er dagen met lage, gemiddelde en hoge chroom en nikkel gehalten in de lucht. Op de studiedagen zijn er voornamelijk lage gehalten voor **cadmium** in de lucht in Genk-Zuid. Op twee van de studiedagen zijn de cadmiumgehalten in Genk-Zuid echter erg hoog. De spreiding van de cadmiumgehalten in 2016 wordt door het ontbreken van studiedagen met gemiddelde cadmiumgehalten in de lucht niet optimaal weergegeven in de geselecteerde studiedagen. Ook voor de **PAK's** zijn er voornamelijk studiedagen met lage waarden voor pyreen en BaP in de lucht in Genk-Zuid. Enkel op twee studiedagen zijn er hoge waarden, waardoor het gemiddelde gehalte op de verschillende studiedagen iets onder het jaargemiddelde ligt, maar wel nog vergelijkbaar is.

4.3 Vergelijking van interne blootstelling met gehalten van polluenten gemeten in de lucht tijdens relevante tijdsvensters

De meetresultaten van de blootstellingsmerkers voor polluenten met beschikbare luchtmetingen via de VMM, worden per relevant tijdsvenster bekeken. Hiermee willen we nagaan of er in de periodes dat er hogere waarden gemeten werden in de lucht ter hoogte van de meetpost in Genk-Zuid ook hogere interne blootstellingswaarden zijn bij de studiepersonen. Deze luchtmetingen zijn beperkt tot de omgevingsconcentratie op de plaats van het meetstation, hetgeen niet noodzakelijk overeenstemt met de omgevingsconcentraties waaraan de jongeren zijn blootgesteld thuis, op school, of op andere locaties waar ze in de periode die de blootstellingsmerker weerspiegelt, zijn geweest.

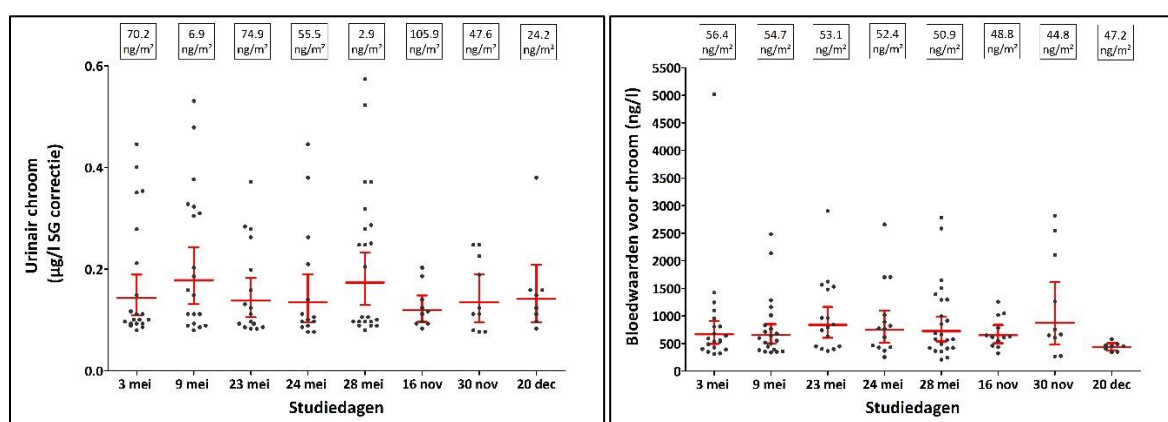
De **arseen** waarden gemeten in de lucht in Genk-Zuid op de studiedagen waren steeds erg laag, en niet door de meetpost detecteerbaar. Hierdoor is het niet mogelijk om een verschil in gemeten concentraties in de lucht te bekijken in relatie met de interne blootstellingswaarden voor arseen.

Cadmium in urine weerspiegelt de levenslange blootstelling, waardoor een vergelijking met recente waarden gemeten in de lucht niet relevant is. Cadmium gemeten in bloed weerspiegelt de

³⁸ www.milieurapport.be/nl/feitencijfers/milieuthemas/verspreiding-van-persistente-organische-polluenten-pops/pop-concentratie-in-omgevingslucht/pak-concentratie-in-omgevingslucht

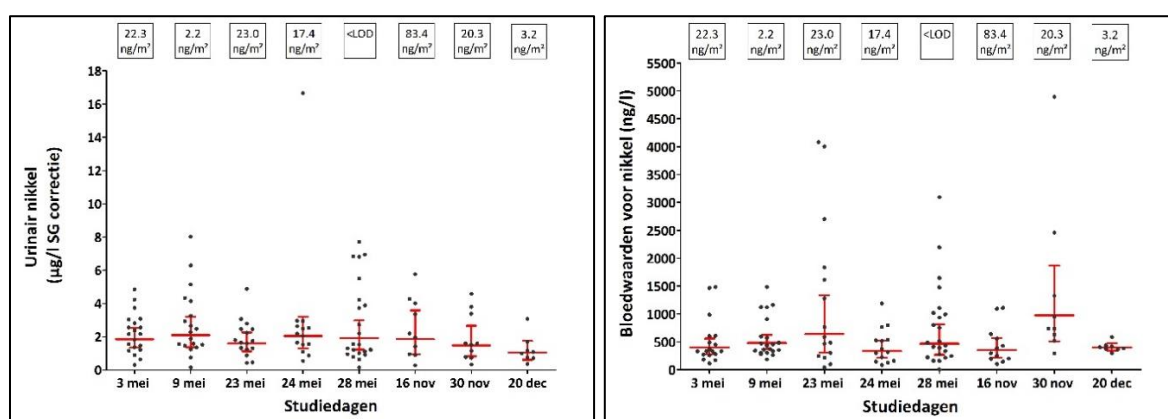
blootstelling van de laatste 4 maanden en kan worden vergeleken met de gemiddelde cadmiumwaarden in de lucht in de periode van 4 maanden vóór de onderzoeksdag. Het uitmiddelen van de cadmiumwaarden in de lucht over deze periode resulteerde echter in dezelfde gemiddelde waarden voor alle studiedagen (Tabel 44).

Chroom in urine reflecteert de blootstelling van de afgelopen 2 dagen en wordt daarom vergeleken met de gemiddelde chroomwaarde van de dag van het studieonderzoek en de dag ervoor. Chroom in bloed reflecteert de blootstelling van een periode van 4 maanden omwille van de proportie chroom die in de rode bloedcellen zit en wordt daarom vergeleken met de gemiddelde chroomwaarden in de lucht in de periode van 4 maanden vóór de onderzoeksdag. Bij vergelijking van perioden met hogere concentraties in de lucht ten opzichte van periodes met lagere concentraties chroom in de lucht ter hoogte van de meetpost, is er geen zichtbaar verschil in de interne blootstelling aan chroom gemeten in urine of bloed (*Figuur 28*).



In grijs worden de individuele waarden weergegeven, de rode lijn geeft het geometrische gemiddelde met 95%BI weer. De kaders bovenaan de plot geven aan wat de gemiddelde gemeten concentratie van chroom in de lucht in Genk-Zuid was voor het relevante tijdsvenster, waarvoor de interne blootstellingsmerkers de blootstelling reflecteren.

Figuur 28: Spreiding van de interne blootstellingsmerkers voor chroom voor de verschillende studiedagen.

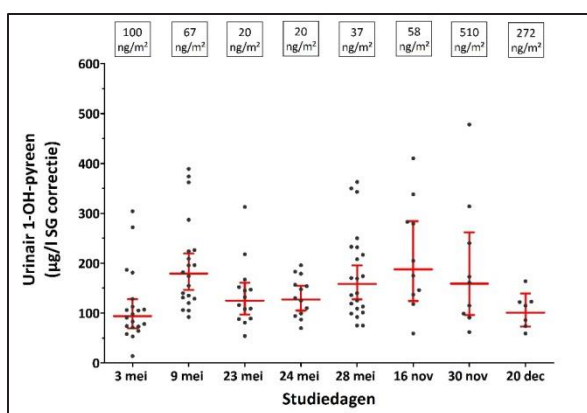


In grijs worden de individuele waarden weergegeven, de rode lijn geeft het geometrische gemiddelde met 95% BI weer. De kaders bovenaan de plot geven aan wat de gemiddelde gemeten concentratie van nikkel in de lucht in Genk-Zuid was voor het relevante tijdsvenster, waarvoor de interne blootstellingsmerkers de blootstelling reflecteren.

Figuur 29: Spreiding van de interne blootstellingsmerkers voor nikkel voor de verschillende studiedagen.

Nikkel in urine en bloed reflecteren beiden de blootstelling van de afgelopen 2 dagen (Tabel 43) en worden daarom vergeleken met de gemiddelde nikkelwaarde van de dag van het studieonderzoek en de dag ervoor. Hierbij zijn er geen zichtbare verschillen tussen de interne blootstellingswaarden van personen die deelnamen aan het onderzoek op een moment van hoge nikkelwaarden in de lucht ter hoogte van de meetpost, vergeleken met personen op studiedagen met lage nikkelconcentraties in de lucht ter hoogte van de meetpost (*Figuur 29*).

Urinair 1-OH-pyreen reflecteert de blootstelling aan **PAK's** tijdens de voorbij dag (Tabel 43). De PAK-metingen worden om de 3 dagen uitgevoerd door de meetposten van de VMM. Indien er geen meting werd uitgevoerd op de dag van het biomonitoringsonderzoek wordt er vergeleken met de waarde die ervoor gemeten werd (dit kan zijn: dag zelf, dag ervoor of 2 dagen ervoor). Op de twee laatste studiedagen (30 november en 20 december) zijn er sterk verhoogde PAK's concentraties in de lucht ter hoogte van de meetpost, dit zien we echter niet vertaald in hogere interne blootstellingswaarden bij de personen die op deze momenten deelnemen aan de studie.



In grijs worden de individuele waarden weergegeven, de rode lijn geeft het geometrische gemiddelde met 95% BI weer. De kaders bovenaan de plot geven aan wat de gemiddelde gemeten concentratie van pyreen in de lucht in Genk-Zuid (zie tabel 44 voor de dag van de meting) was voor het relevante tijdsvenster, waarvoor de interne blootstellingsmerkers de blootstelling reflecteren.

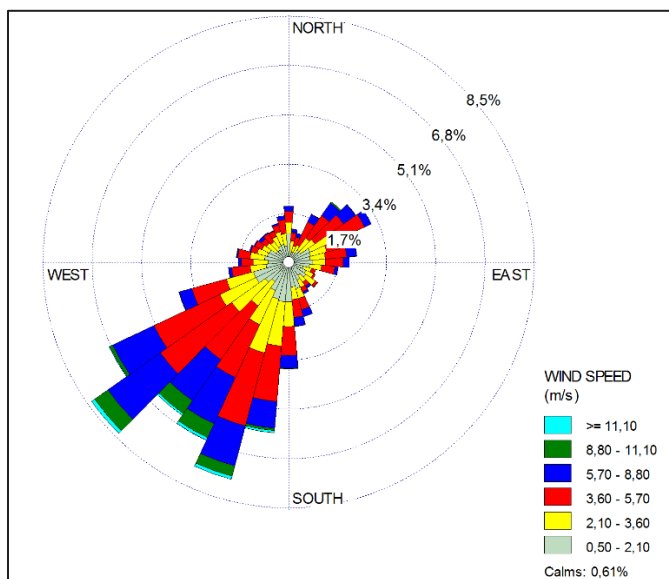
Figuur 30: Spreiding van de interne blootstellingsmerkers voor 1-OH-pyreen voor de verschillende studiedagen.

Conclusie:

We kunnen over het algemeen besluiten dat verhoogde waarden gemeten in de lucht in Genk-Zuid ter hoogte van de meetpost tijdens de relevante periodes voor het humane biomonitoringsonderzoek zich niet rechtstreeks vertalen in een verhoogde interne blootstelling. Hierbij dienen we een kanttekening te maken dat de gemeten concentraties ter hoogte van de meetpost niet hetzelfde zijn als de omgevingsconcentraties waaraan de jongeren worden blootgesteld (op school, thuis of op andere locaties). Daarnaast is de interne blootstelling niet enkel afkomstig van de pollutieconcentraties in de woonomgeving, maar kan dit ook andere blootstellingsroutes bijv. via voeding weerspiegelen, die hier niet in rekening worden gebracht. Verder wordt de vergelijking ook beperkt door het klein aantal personen per studiedag, waardoor het moeilijk is om eventuele verschillen in de interne blootstelling op te pikken.

4.4 Windrichting op de studiedagen en in het jaar 2016

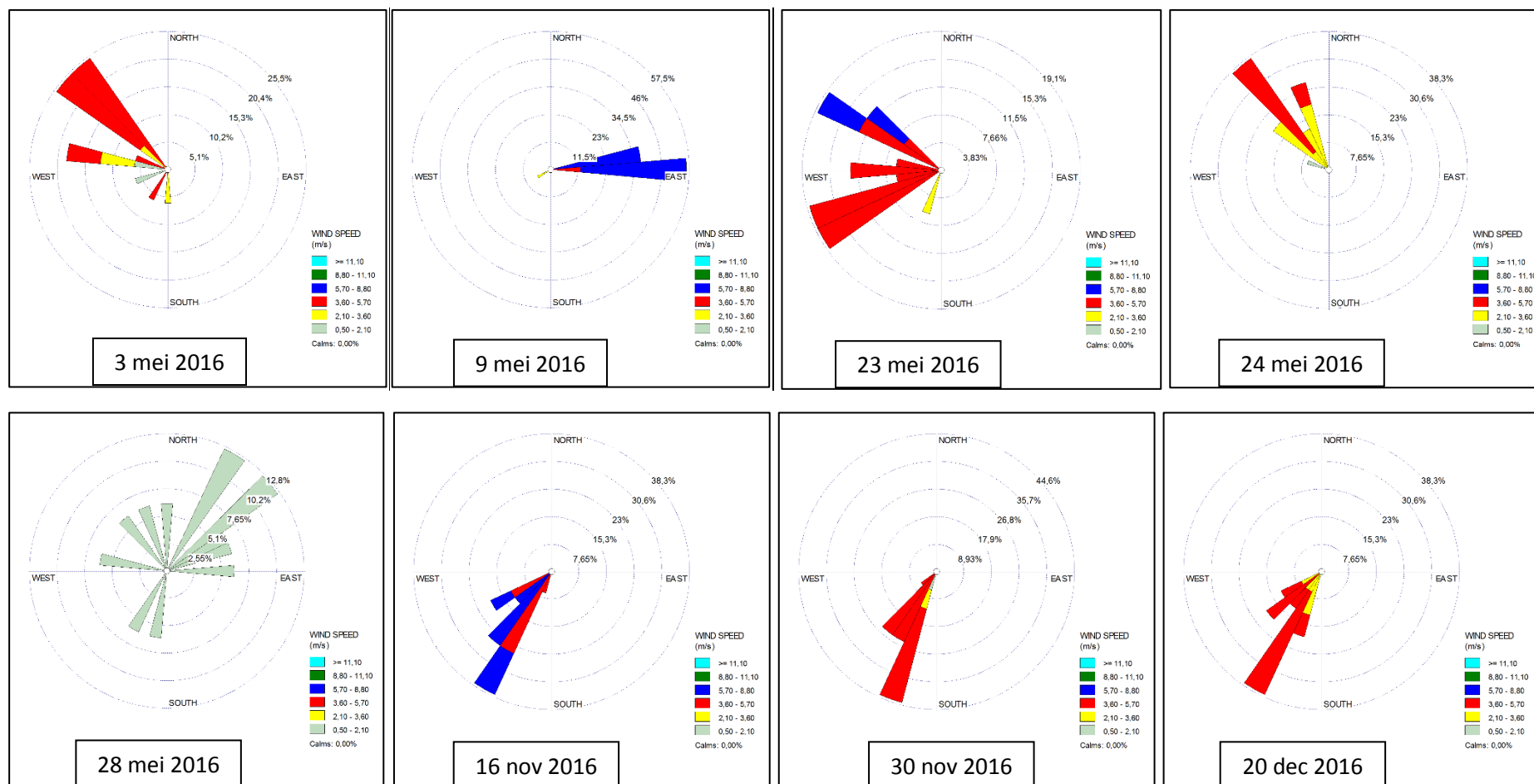
We veronderstellen dat de interne blootstelling ten minste voor een deel door de blootstelling in de woonomgeving (naast bijvoorbeeld blootstelling via de voeding) wordt beïnvloed. De blootstelling in de woonomgeving Genk-Zuid wordt verondersteld o.a. de invloed van het industriegebied te reflecteren. Enerzijds kan de industrie voor bepaalde pollutanten een bron zijn, maar anderzijds kan ook het dichte wegennetwerk, waar er veel (vracht)verkeer is, ook een blootstellingsbron zijn. Omdat afzetting van pollutanten in de omgeving mede bepaald kan worden door de windrichting gaan we na wat de windrichting was op de verschillende studiedagen en de relevante tijdsvensters, zoals omschreven in Tabel 43. Als we het volledige jaar 2016 beschouwen, is er voornamelijk zuidwestenwind geweest (Figuur 31).



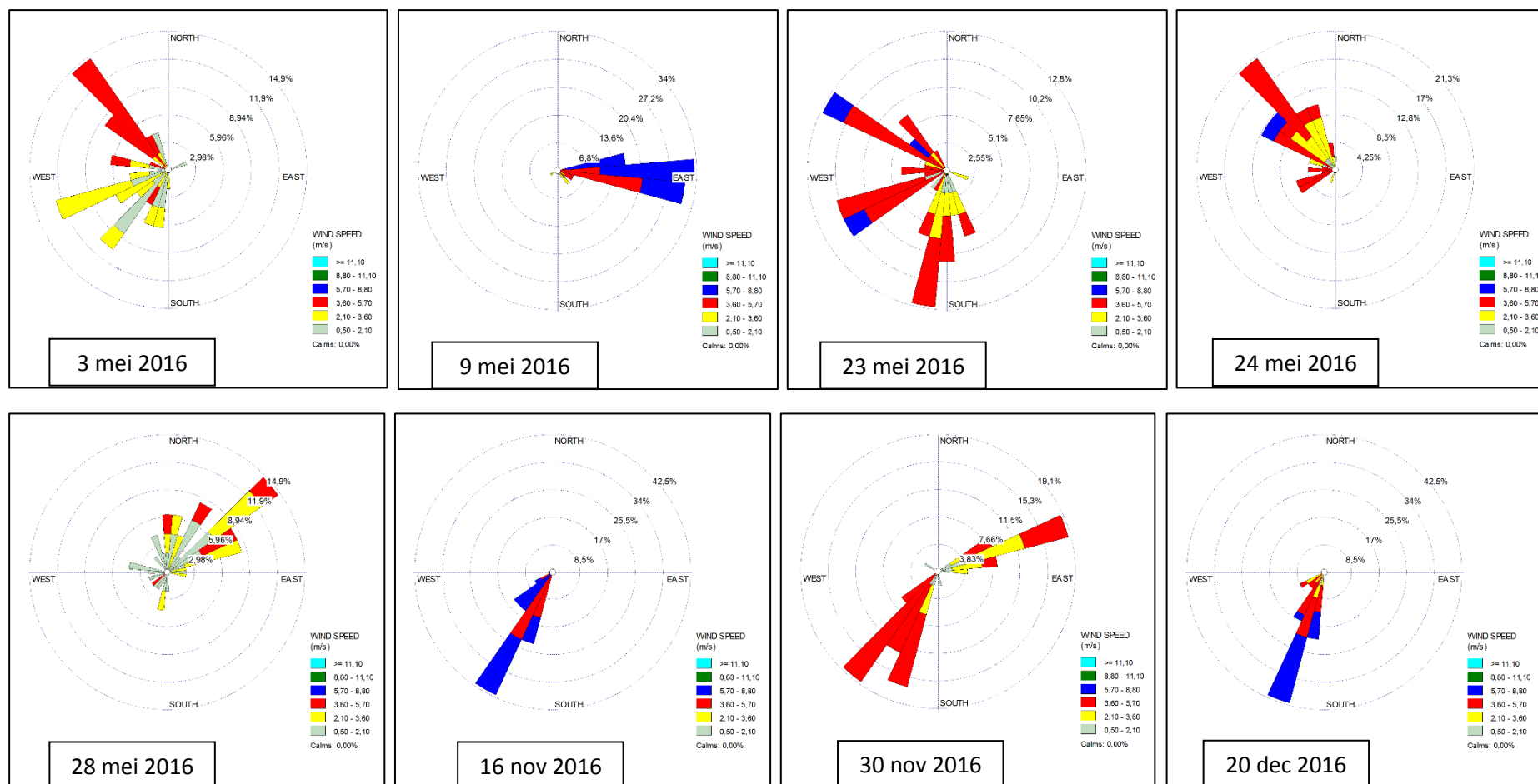
Figuur 31: De windrichting voor 2016

Op sommige studiedagen was de windrichting anders dan de hoofdwindrichting, hetgeen de verspreiding van pollutanten in de lucht in die periode beïnvloedt. M.a.w. zal er op dagen dat er volgens de hoofdwindrichting zuidwestenwind staat voornamelijk afzetting van pollutanten zijn op de plaatsen noordoostelijk gelegen van het industriegebied. Op dagen dat de wind uit een andere richting kwam, zal de afzetting van de pollutanten voornamelijk gebeuren in een regio die zich onder een andere hoek van het industriegebied bevindt.

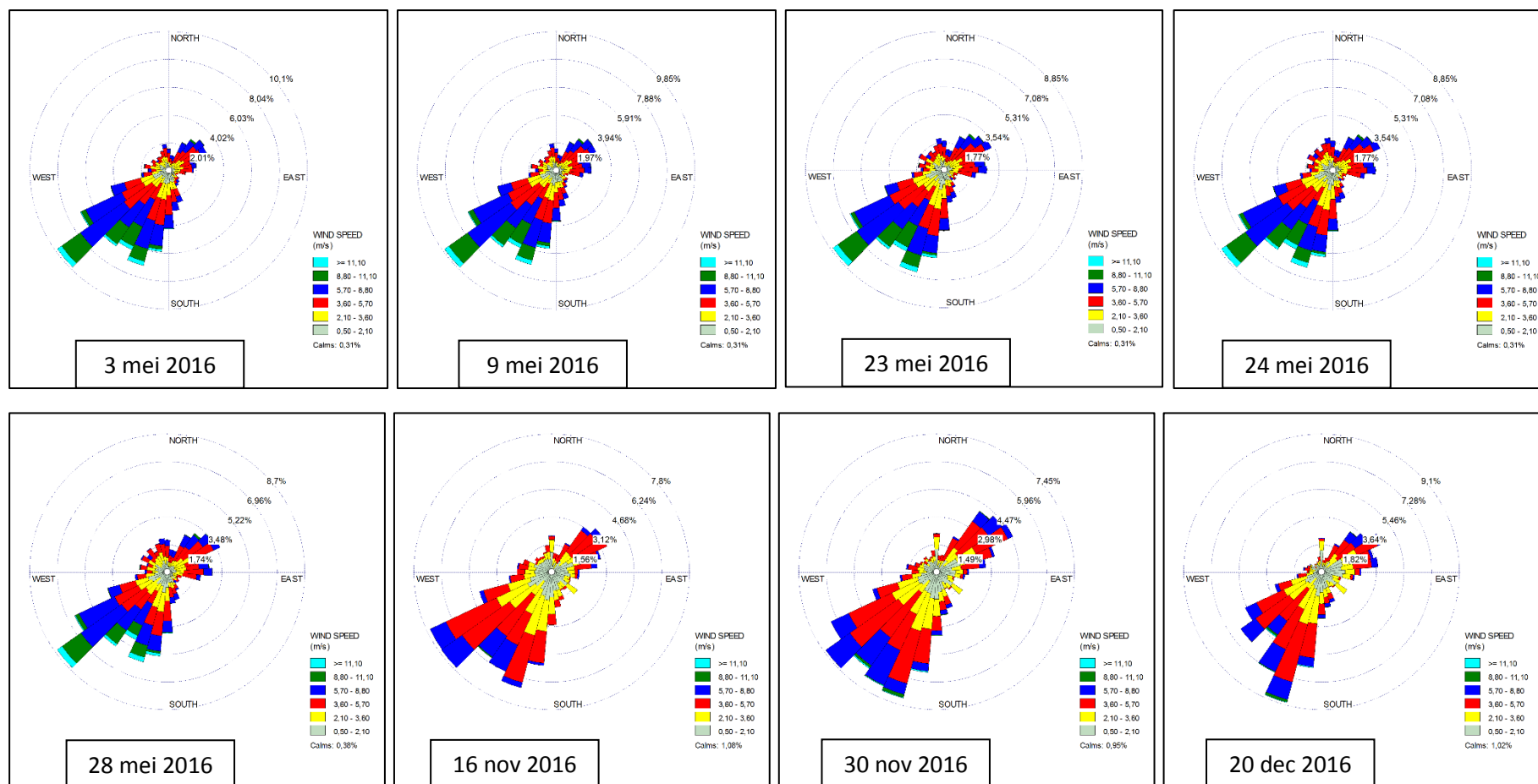
Op de studiedagen in mei kwam de wind voornamelijk uit andere richtingen dan de hoofdwindrichting (zuidwest). Op de studiedagen in november en december stond er een zuidwestenwind (Figuur 32).



Figuur 32: De windrichting op de studiedagen in Genk-Zuid 2016



Figuur 33: De windrichting op de studiedagen van Genk-Zuid 2016 en de dag ervoor (relevant tijdsvenster van 2 dagen)



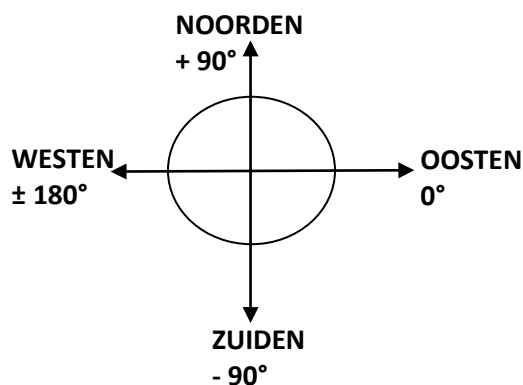
Figuur 34: De windrichting in de periode van 4 maanden voor de verschillende studiedagen in Genk-Zuid 2016 (relevant tijdsvenster van 4 maanden)

De windrozen voor het tijdsvenster van 2 dagen geven aan dat de windrichting variabel is voor de verschillende onderzoeksdagen (Figuur 33). Voor de onderzoeksdag op 3 mei moet er een noordwestenwind en zwakkere zuidwestenwind beschouwd worden. Voor 9 mei moet een oostenwind in beschouwing worden genomen. Voor 23 mei varieert de windrichting tussen zuidenwind en noordwestenwind. Voor 24 mei was dit een noordwestenwind en voor 28 mei voornamelijk noordoostenwind. Op 16 november en 22 december was er voornamelijk zuidwestenwind. Op 30 november was dit zuidwestenwind en noordoostenwind.

Omdat de windrichting voor de verschillende onderzoeksdagen anders was, zal de zone met afzetting van pollutanten door de wind op deze dagen ook anders zijn (Tabel 45).

Tabel 45: Relevante windrichtingen voor het tijdsvenster van 2 dagen (dag van het onderzoek en dag ervoor)

Dag van studieonderzoek	Relevante windrichting	Zone die meer afzetting zal ontvangen
3 mei 2016	noordwest zuidwest	noorden – oosten – zuiden ten opzichte van het referentiepunt
9 mei 2016	oosten	westen ten opzichte van het referentiepunt
23 mei 2016	zuiden noordwest	noorden – oosten – zuiden ten opzichte van het referentiepunt
24 mei 2016	noordwest	zuidoost ten opzichte van het referentiepunt
28 mei 2016	noordoost	zuidwest ten opzichte van het referentiepunt
16 november 2016	zuidwest	noordoost ten opzichte van het referentiepunt
30 november 2016	zuidwest noordoost	noordoost ten opzichte van het referentiepunt zuidwest ten opzichte van het referentiepunt
22 december 2016	zuidwest	noordoost ten opzichte van het referentiepunt



Voor blootstellingsmerkers die de blootstelling aan een langdurigere periode reflecteren moet er een langer tijdsvenster beschouwd worden. De windrozen voor 4 maanden zijn weinig verschillend voor de verschillende onderzoeksdagen (Figuur 34) omdat hier voornamelijk de hoofdwindrichting doorweegt, namelijk zuidwestenwind.

4.5 Vergelijking van interne blootstelling met windrichting en afstand van de woning tot de industriezone

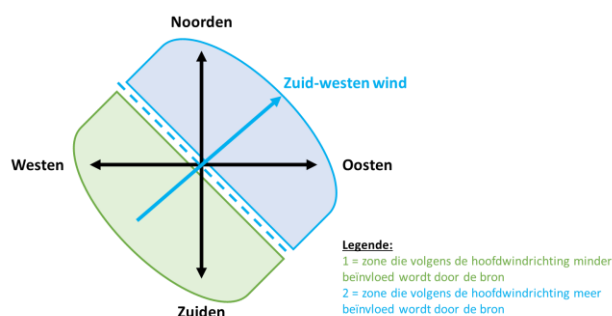
We veronderstellen dat de interne blootstelling voor een deel door de blootstelling in de woonomgeving wordt beïnvloed. De windrichting en afstand tot het industriegebied kunnen mede bepalen of er in een woongebied meer of minder polluenten worden afgezet. Hoewel de afzetting van polluenten niet enkel door afstand en windrichting bepaald wordt (bv. windkracht speelt ook een rol), werd ervoor gekozen om exploratief enkel naar deze factoren te kijken. We willen exploratief nagaan of de oriëntatie van de woning ten opzichte van het industriegebied Genk-Zuid geassocieerd is met verschillen in de interne blootstelling van polluenten. Hiervoor werden de coördinaten van twee meetstations van de VMM gebruikt als referentiepunt voor het industriegebied. De gebruikte meetstations zijn 40GK09 (meetpost voor NO₂, CO, SO₂ en C₆H₆) en 00GK02 (vroegere meetpost voor zware metalen, werd ook gebruikt in het rapport van de studie in Genk-Zuid 2010). Meetstation 40GK09 heeft een centrale ligging in het industriegebied terwijl het meetstation 00GK02 gelegen is nabij de staalverwerkende industrie ter hoogte van Sledderlo.

A. Beschrijving van de ligging van de woning t.o.v. de industriezone

De windrichting zou een invloed kunnen hebben op de blootstelling op de woonplaats en zo dus mogelijk ook op de interne blootstellingsmerkers. Hierbij wordt verondersteld dat de personen die windafwaarts van het industriegebied wonen blootgesteld zijn aan hogere concentraties van de polluenten, hetgeen zich zou kunnen uiten in verschillen in de meetresultaten van de blootstellingsmerkers. Voor de biomerkers die een blootstelling van de voorbije 2 dagen weerspiegelen, is het zinvol om naar de windrichting in deze periode te kijken. Op basis van de windrichting in de 2 dagen voor het studieonderzoek werden voor specifieke onderzoeksdagen de specifieke regio's geïdentificeerd waarbij er meer afzetting van polluenten volgens de windrichting zou kunnen zijn (definiëring zoals aangegeven in Tabel 45). Voor de blootstellingsmerkers die de blootstelling over een periode van 4 maanden weerspiegelen blijkt dat de bijdrage van de hoofdwind (nl. zuidwestenwind) het belangrijkste is. Voor dit langer tijdsvenster wordt de oriëntatie van de woning bekeken volgens een zone waar er volgens de hoofdwindrichting verhoogde kans is op afzetting van polluenten (Tabel 45), zoals aangegeven in Figuur 35.

Tabel 46: Oriëntatie van de woning ten opzichte van de industriezone op basis van de windrichting 2 dagen vóór de onderzoeksdag

Oriëntatie	% (aantal)
Referentiepunt 40GK09	
Zone met meer kans op afzetting van polluenten	38,21% (47)
Zone met minder kans op afzetting van polluenten	61,79% (76)
Referentiepunt 00GK02	
Zone met meer kans op afzetting van polluenten	57,72% (71)
Zone met minder kans op afzetting van polluenten	42,28% (52)



Figuur 35: Interpretatie van de oriëntatie van de woning tot de industriezone

Tabel 47: Oriëntatie van de woning ten opzichte van de industriezone op basis van de hoofdwindrichting

Oriëntatie	% (aantal)
Referentiepunt 40GK09	
Zone met minder kans op afzetting van polluenten	33,33% (41)
Zone met meer kans op afzetting van polluenten	66,67% (82)
Referentiepunt 00GK02	
Zone met minder kans op afzetting van polluenten	53,66% (66)
Zone met meer kans op afzetting van polluenten	46,34% (57)

De afstand van de woning tot het industriegebied zou een invloed kunnen hebben op de blootstelling op de woonplaats en zo dus mogelijk ook op de interne blootstellingsmerkers. Hierbij wordt verondersteld dat de personen die korter bij het industriegebied wonen blootgesteld zijn aan hogere concentraties van de polluenten, hetgeen zich zou kunnen uiten in verschillen in de meetresultaten van de blootstellingsmerkers. De beschrijving van de afstand van de woning tot de referentiepunten wordt weergegeven in Tabel 48. Gemiddeld wonen de deelnemers op 2,3 km van meetstation 40GK09 en op 1,8 km van het meetstation 00GK02, kort nabij het industriegebied zoals omschreven in Figuur 1.

Tabel 48: Beschrijvende statistiek van de afstand van de woning tot de industriezone

Referentie	Eenheid	GM	P5	P25	P50	P75	P95
40GK09	meter	2286	1386	2015	2292	2664	3338
00GK02	meter	1778	272	1097	1954	3908	5159

GM= geometrisch gemiddelde, P=percentiel

B. Invloed van de windrichting (relevante tijdsvensters) op interne blootstelling

In Tabel 49 en Tabel 50 worden de resultaten van de effecten van windrichting in relevante tijdsvensters voor de blootstellingsmerkers, na correctie voor confounders en covariaten, weergegeven. Voor arseen worden enkel metabolieten beschouwd die niet gerelateerd zijn aan visconsumptie. Urinair chroom, As(III) en As(V) worden als binaire parameters beschouwd, omwille van de lage proportie metingen boven de detectielimiet. De schattingen worden steeds weergegeven

voor personen wonend in een gebied waar er op basis van de windrichting in het relevante tijdsventer meer afzetting van polluenten verwacht wordt afkomstig van referentiepunten in het industriegebied ten opzichte van de personen die wonen in de regio waar er minder afzetting van polluenten verwacht wordt. Voor lange termijn blootstellingsmerkers wordt er gebruik gemaakt van de hoofdwindrichting voor een indeling van de gebieden (zie Figuur 35). Voor de korte termijn blootstellingsmerkers wordt er op basis van de wind in de 2 dagen vóór de onderzoeksdag een indeling gemaakt.

Oriëntatie t.o.v. referentiepunt 40GK09 (Tabel 49). Er werden geen significante associaties gevonden die wijzen op een invloed van de windrichting die zorgt voor verhoogde of verlaagde afzetting van polluenten afkomstig van de referentiepunten op de interne blootstelling. Er werd wel een trend gevonden die aangeeft dat er 14,60% lagere (95% BI: -28,48 tot 1,96%) urinaire waarden voor cadmium zijn bij personen die wonen in de zone die volgens de hoofdwindrichting (langere termijn blootstelling) vaker wind afkomstig van het industriegebied ontvangen ($p=0,08$).

Oriëntatie t.o.v. referentiepunt 00GK02 (Tabel 50). Er werd een significante associatie gevonden tussen de oriëntatie van de woning en de interne blootstelling voor chroom in bloed. Bloedwaarden voor chroom zijn gemiddeld 27,92% hoger (95% BI: 2,32 tot 59,94%) voor personen die wonen in de zone die volgens de hoofdwindrichting vaker wind afkomstig van het industriegebied ontvangen ($p=0,03$).

Conclusie. Bloed **chroom** waarden zijn **hoger bij personen die windafwaarts wonen** ten opzichte van het industriegebied. Dit is echter een geïsoleerd resultaat dat met voorzichtigheid geïnterpreteerd moet worden, omdat er een kans bestaat dat dit significant resultaat te wijten is aan toeval en er niet gecorrigeerd werd voor multiple testing. Gezien er voor andere merkers geen significante associaties gevonden werden tussen de interne blootstelling en de windrichting, kan er enerzijds gesteld worden dat de (veronderstelde) afzetting van deze polluenten op de woonplaats door de wind niet bijdraagt aan verhoogde interne blootstelling. Anderzijds brengen de studiepersonen waarschijnlijk ook niet alle tijd thuis door, waardoor de interne blootstellingsmerkers niet alleen de blootstelling op het thuisadres weerspiegelen. Bovendien zijn niet alleen de omgevingsconcentraties van de polluenten een bron van blootstelling, maar zijn er ook andere blootstellingsroutes, zoals bijvoorbeeld de voeding of de bronnen binnenshuis, die hier niet mee in rekening gebracht zijn.

Tabel 49: Relatie tussen de windrichting gebaseerd op referentiepunt 40GK09 (proxy voor afzetting van polluenten in het woongebied) en interne blootstelling.

Biomerker	Correctiefactoren	N	Schatting ^a	95% BI	p-waarde
Blootstellingsmerkers die blootstelling over een lange termijn weerspiegelen					
Bloed cadmium	Leeftijd, geslacht, ferritine	121	2,70	-13,06 – 21,32	0,75
Urinaire cadmium (SG gecorrigeerd)	Leeftijd, geslacht, passief roken	103	-14,60	-28,48 – 1,96	0,08
Bloed chroom	Leeftijd, geslacht	123	17,40	-7,68 – 49,30	0,19
Blootstellingsmerkers die blootstelling over een korte termijn weerspiegelen					
Urinaire chroom (% stalen boven DL)	Leeftijd, geslacht, soortelijk gewicht urine	118	1,17	0,41 – 3,33	0,77
Urinaire nikkel (SG gecorrigeerd)	Leeftijd, geslacht, consumptie van lokale groenten en fruit, hebben van piercing(s)	118	-4,52	-29,87 – 30,01	0,77
Urinaire As(III) (% stalen boven DL)	Leeftijd, geslacht, soortelijk gewicht urine	114	0,57	0,23 – 1,41	0,22
Urinaire As (V) (% stalen boven DL)	Leeftijd, geslacht, soortelijk gewicht urine	114	0,71	0,30 – 1,69	0,44
Urinaire MMA (SG gecorrigeerd)	Leeftijd, geslacht	114	-26,64	-50,00 – 7,64	0,11
Bloed thallium	Leeftijd, geslacht	123	8,15	-2,43 – 19,88	0,13
Urinaire thallium (SG gecorrigeerd)	Leeftijd, geslacht	118	-1,82	-16,53 – 15,50	0,82
1-OH-pyreen (SG gecorrigeerd)	Leeftijd, geslacht, passief roken	101	-8,16	-27,76 – 16,75	0,48

^a De schatting met 95% BI wordt weergegeven voor de groep die tijdens het relevante tijdsvenster voornamelijk wind ontvangt vanuit het referentiepunt 40GK09 (=windafwaarts), ten opzichte van personen die wonen in de zone waar er op basis van de windrichting minder afzetting van polluenten verwacht wordt (=windopwaarts). Voor binaire merkers (i.e. blootstellingsmerkers waarvoor er weinig observaties boven DL zijn) wordt de odds weergegeven voor het hebben van een interne blootstelling boven de detectielimiet, voor andere continue merkers is de schatting weergegeven als het percentage verschil in interne blootstelling.

N= aantal observaties in de analyse; BI = betrouwbaarheidsinterval; SG = soortelijk gewicht (van urine); DL = detectielimiet; As = arseen; MMA = monomethylarseen

Tabel 50: Relatie tussen de windrichting gebaseerd op referentiepunt 00GK02 (i.e. proxy voor afzetting van polluenten in het woongebied) en interne blootstelling.

Biomerker	Correctiefactoren	N	Schatting ^a	95% BI	p-waarde
Blootstellingsmerkers die blootstelling over een lange termijn weerspiegelen					
Bloed cadmium	Leeftijd, geslacht, ferritine	121	2,17	-12,38 – 19,15	0,78
Urinair cadmium (SG gecorrigeerd)	Leeftijd, geslacht, passief roken	103	-3,31	-18,75 – 15,06	0,70
Bloed chroom	Leeftijd, geslacht	123	27,92	2,32 – 59,94	0,03
Blootstellingsmerkers die blootstelling over een korte termijn weerspiegelen					
Urinair chroom (% stalen boven DL)	Leeftijd, geslacht, soortelijk gewicht urine	118	1,32	0,49 – 3,57	0,59
Urinair nikkel (SG gecorrigeerd)	Leeftijd, geslacht, consumptie van lokale groenten en fruit, hebben van piercing(s)	118	1,23	-25,11 – 36,84	0,94
Urinair As(III) (% stalen boven DL)	Leeftijd, geslacht, soortelijk gewicht urine	114	1,23	0,53 – 2,88	0,63
Urinair As (V) (% stalen boven DL)	Leeftijd, geslacht, soortelijk gewicht urine	114	1,23	0,52 – 2,86	0,64
Urinair MMA (SG gecorrigeerd)	Leeftijd, geslacht	114	11,54	-23,33 – 62,26	0,56
Bloed thallium	Leeftijd, geslacht	123	7,78	-2,66 – 19,33	0,15
Urinair thallium (SG gecorrigeerd)	Leeftijd, geslacht	118	0,49	-14,27 – 17,78	0,95
1-OH-pyreen (SG gecorrigeerd)	Leeftijd, geslacht, passief roken	101	-9,31	-28,07 – 14,34	0,40

^a De schatting met 95% BI wordt weergegeven voor de groep die tijdens het relevante tijdsvenster voornamelijk wind ontvangt vanuit het referentiepunt 00GK02 (=windafwaarts), ten opzichte van personen die wonen in de zone waar er op basis van de windrichting minder afzetting van polluenten verwacht wordt (=windopwaarts). Voor binaire merkers (i.e. blootstellingsmerkers waarvoor er weinig observaties boven de detectielimiet zijn) wordt de odds weergegeven voor het hebben van een interne blootstelling boven de detectielimiet, voor andere continue merkers is de schatting weergegeven als het percentage verschil in interne blootstelling.

N= aantal observaties in de analyse; BI = betrouwbaarheidsinterval; SG = soortelijk gewicht (van urine); DL= detectielimiet; As = arseen; MMA = monomethylarseen

C. Invloed van windrichting & afstand van de woning tot het industriegebied

In Tabel 51 en Tabel 52 worden de resultaten van de relatie tussen de afstand van de woning tot het industriegebied (op basis van de twee referentiepunten) en de interne blootstellingsmerkers, na correctie voor confounders en covariaten, weergegeven.

Eerst wordt de relatie tussen de afstand tot de woning en de interne blootstelling beschreven zonder de invloed van de windrichting in rekening te brengen. Omdat het zou kunnen dat de invloed van de afstand van de woning op de interne blootstellingsmerkers afhankelijk is van de oriëntatie t.o.v. het referentiepunt werd er a.d.h.v. een interactieterm nagegaan of het effect verschillend is afhankelijk van of je woont in een zone die meer/minder kans heeft op afzetting van deeltjes op basis van de windrichting voor het relevante tijdsvenster. Voor lange termijn blootstellingsmerkers wordt er gebruik gemaakt van de hoofdwindrichting voor een indeling van de gebieden (Figuur 35). Voor de korte termijn blootstellingsmerkers wordt er op basis van de wind in de 2 dagen voor het studieonderzoek een indeling gemaakt (Tabel 46).

Wanneer er geen rekening wordt gehouden met mogelijk verschillende effecten op basis van de windrichting, is er een significante associatie voor As(V) en de afstand tot referentiepunt 00GK02. Er is een lagere kans op het hebben van een detecteerbare As(V) waarde als je verder woont van de industriezone ($p=0,01$). Er worden verder trends waargenomen die aangeven dat er hogere waarden zijn voor bloed thallium ($p=0,10$) en er meer kans is op het hebben van een detecteerbare waarden voor urinair chroom ($p=0,06$) wanneer men verder woont van referentiepunt 40GK09 (Tabel 51). Er zijn trends die aangeven dat er meer kans is op detecteerbare waarden voor urinair chroom ($p=0,07$) en hogere 1-OH-pyreen waarden ($p=0,07$) wanneer men verder woont van referentiepunt 00GK02 (Tabel 52) ($p=0,07$).

Aan de hand van een interactieterm tussen de afstand tot de industriezone en of men op basis van de windrichting in het relevante tijdsvenster woont in de zone met meer/minder kans op afzetting van polluenten, wordt er nagegaan of het effect van de afstand tot de industriezone verschillend is afhankelijk van de zone waarin de deelnemer woont. Deze interactietermen waren nooit significant, hetgeen aangeeft dat er geen significant verschil is in het effect van afstand tot de industriezone voor de zones windopwaarts en windafwaarts van de referentiepunten.

Desalniettemin werden er significante relaties gevonden voor aparte zones. De trends die worden waargenomen voor de afstand tot referentiepunt 40GK09 (zonder onderscheid te maken tussen de windrichting, in de vorige alinea), blijken voor bloed thallium vooral terug te vinden bij deelnemers windafwaarts ($p=0,05$), en voor urinair chroom bij deelnemers windopwaarts ($p=0,06$) wonend ten opzichte van het referentiepunt. Bij personen die windafwaarts (meer kans op afzetting) van referentiepunt 00GK02 wonen, is er een positieve relatie tussen de afstand tot de industriezone en bloedwaarden voor chroom. Voor een verdubbeling van de gemiddelde afstand tot de industriezone zijn de bloed chroomwaarden gemiddeld 16,11% hoger (95% BI: -0,12 tot 34,98; p -waarde=0,05). De trend die werd waargenomen voor de afstand tot referentiepunt 00GK02 (zonder onderscheid te maken tussen de windrichtingen, in vorige alinea) en urinair 1-OH-pyreen, is significant bij deelnemers die windafwaarts wonen ($p=0,01$), maar niet bij deelnemers die windopwaarts wonen ($p=0,98$). Bij personen die windafwaarts wonen (meer kans op afzetting), is er een positieve relatie tussen de afstand tot de industriezone en 1-OH-pyreen in urine. Voor een verdubbeling van de afstand tot de industriezone zijn de urinaire waarden voor 1-OH-pyreen gemiddeld 16,05% hoger (95% BI: 3,16 tot 30,55%; p -waarde=0,01).

Conclusie: Er is een inverse associatie waargenomen voor urinair As(V) en de afstand tot 00GK02, die aangeeft dat er minder kans is op het hebben van een waarde boven de detectielimiet als je verder weg woont van het referentiepunt. Voor andere blootstellingen, zijn er geen aanwijzingen dat

bij deelnemers die korter nabij het industriegebied wonen een verhoogde interne blootstelling wordt geobserveerd. Daarentegen zijn er indicaties dat bij deelnemers die verder weg van het industriegebied wonen een hogere interne blootstelling wordt geobserveerd voor bloed thallium, urinair en bloed chroom en 1-OH-pyreen. Ook hier dienen de resultaten met voorzichtigheid geïnterpreteerd te worden, omdat er een kans bestaat dat de beperkte significante resultaten te wijten zijn aan toeval en er niet gecorrigeerd werd voor multiple testing. Opnieuw geldt dat interne blootstellingsmerkers niet alleen de blootstelling op het thuisadres weerspiegelen. Bovendien zijn niet alleen de omgevingsconcentraties van de polluenten een bron van blootstelling, maar zijn er ook andere blootstellingsroutes, zoals bijvoorbeeld de voeding, die hier niet mee in rekening gebracht zijn.

Tabel 51: Relatie tussen de afstand tussen het referentiepunt 40GK09 en interne blootstelling

Biomerker	Correctiefactoren	N	Effect	Schatting ^a	95% BI	p-waarde	p-waarde interactie term
Blootstellingsmerkers die blootstelling over een lange termijn weerspiegelen							
Bloed cadmium	Leeftijd, geslacht, ferritine	121	Alle windrichtingen samen	0,96	-18,17 – 24,56	0,93	
		121	Zone met de windrichting mee (↑ afzetting) ^b	-4,93	-29,30 – 27,86	0,74	0,50
		121	Zone tegen windrichting in (↓ afzetting) ^b	10,46	-20,08 – 52,67	0,54	
Urinair cadmium (SG gecorrigeerd)	Leeftijd, geslacht, passief roken	103	Alle windrichtingen samen	5,67	-17,13 – 35,04	0,66	
		103	Zone met de windrichting mee (↑ afzetting) ^b	-4,77	-32,97 – 35,29	0,78	0,64
		103	Zone tegen windrichting in (↓ afzetting) ^b	7,05	-25,12 – 53,04	0,71	
Bloed chroom	Leeftijd, geslacht	123	Alle windrichtingen samen	-18,00	-40,62 – 13,22	0,23	
		123	Zone met de windrichting mee (↑ afzetting) ^b	-0,11	-36,09 – 56,11	1,00	0,30
		123	Zone tegen windrichting in (↓ afzetting) ^b	-29,38	-56,93 – 15,80	0,17	
Blootstellingsmerkers die blootstelling over een korte termijn weerspiegelen							
Urinair chroom (% stalen boven DL) ^c	Leeftijd, geslacht, soortelijk gewicht urine	118	Alle windrichtingen samen	4,95	-0,15 – 10,04	0,06	
		118	Zone met de windrichting mee (↑ afzetting) ^b	3,67	-2,22 – 9,56	0,22	0,43
		118	Zone tegen windrichting in (↓ afzetting) ^b	6,13	-0,14 – 12,40	0,06	
Urinair nikkel (SG gecorrigeerd)	Leeftijd, geslacht, consumptie van lokale groenten en fruit, hebben van piercing(s)	118	Alle windrichtingen samen	-4,87	-37,80 – 45,48	0,82	
		118	Zone met de windrichting mee (↑ afzetting) ^b	-4,90	-44,91 – 64,18	0,86	0,99
		118	Zone tegen windrichting in (↓ afzetting) ^b	-5,44	-53,06 – 90,51	0,87	
Urinair As(III) (% stalen boven DL) ^c	Leeftijd, geslacht, soortelijk gewicht urine	114	Alle windrichtingen samen	-0,93	-4,87 – 3,01	0,64	
		114	Zone met de windrichting mee (↑ afzetting) ^b	1,09	-3,72 – 5,90	0,66	0,13
		114	Zone tegen windrichting in (↓ afzetting) ^b	-2,92	-8,10 – 2,26	0,27	
Urinair As (V) (% stalen boven DL) ^c	Leeftijd, geslacht, soortelijk gewicht urine	114	Alle windrichtingen samen	-0,93	-4,80 – 2,94	0,64	
		114	Zone met de windrichting mee (↑ afzetting) ^b	1,30	-3,86 – 6,47	0,62	0,18
		114	Zone tegen windrichting in (↓ afzetting) ^b	-1,48	-5,54 – 2,58	0,47	
Urinair MMA (SG gecorrigeerd)	Leeftijd, geslacht	114	Alle windrichtingen samen	11,48	-33,82 – 87,77	0,68	
		114	Zone met de windrichting mee (↑ afzetting) ^b	46,86	-23,40 – 181,57	0,24	0,15

Biomarker	Correctiefactoren	N	Effect	Schatting ^a	95% BI	p-waarde	p-waarde interactie term
Bloed thallium	Leeftijd, geslacht	114	Zone tegen windrichting in (↓ afzetting) ^b	-33,01	-71,20 – 55,79	0,35	
		123	Alle windrichtingen samen	12,733	-2,22 – 29,96	0,10	
		123	Zone met de windrichting mee (↑ afzetting) ^b	19,34	-0,07 – 42,52	0,05	0,34
		123	Zone tegen windrichting in (↓ afzetting) ^b	3,32	-18,34 – 30,72	0,78	
Urinair thallium (SG gecorrigeerd)	Leeftijd, geslacht	118	Alle windrichtingen samen	0,63	-19,20 – 25,33	0,95	
		118	Zone met de windrichting mee (↑ afzetting) ^b	2,03	-22,71 – 34,68	0,89	0,86
		118	Zone tegen windrichting in (↓ afzetting) ^b	-2,06	-32,25 – 41,60	0,91	
1-OH-pyreen (SG gecorrigeerd)	Leeftijd, geslacht, passief roken	101	Alle windrichtingen samen	-4,93	-31,16 – 31,29	0,76	
		101	Zone met de windrichting mee (↑ afzetting) ^b	-7,27	-39,06 – 41,12	0,72	0,85
		101	Zone tegen windrichting in (↓ afzetting) ^b	-1,39	-41,03 – 64,90	0,96	

^a De schatting met 95% BI geeft de verandering in de interne blootstellingsmarker weer voor een verdubbeling in de gemiddelde afstand tot het referentiepunt. Voor de continue blootstellingsmarkers wordt de procentuele verandering weergegeven. ^b Resultaten a.d.h.v. interactieterm tussen de oriëntatie volgens windrichting in relevant tijdsvenster en de afstand tot het meetstation. De interactieterm was steeds niet significant ($p > 0.05$). ^c De schatting voor de binaire parameters wordt via een logistisch regressiemodel bepaald. De schatting met 95% BI geeft de logodds ratio weer wanneer de afstand tot het meetstation toeneemt van 100 m naar 1 km (=stijging van 1 unit voor $\log_{10}(\text{afstand})$). Als deze positief is wijst dit op een positief verband tussen de afstand en de kans om een meting boven de DL te hebben, als ze negatief is is er een invers verband tussen de afstand en de kans om een meting boven de DL te hebben. N = aantal; BI = betrouwbaarheidsinterval; SG = soortelijk gewicht (van urine); DL = detectielimiet; As = arseen; MMA = monomethylarseen

Tabel 52: Relatie tussen de afstand tot het referentiepunt OOGK02 en interne blootstelling

Biomerker	Correctiefactoren	N	Effect	Schatting ^a	95% BI	p-waarde	p-waarde interactie term
Blootstellingsmerkers die blootstelling over een lange termijn weerspiegelen							
Bloed cadmium	Leeftijd, geslacht, ferritine	121	Alle windrichtingen samen	-1,69	-7,42 – 4,41	0,58	
		121	Zone met de windrichting mee (↑ afzetting) ^b	-3,87	-13,18 – 6,45	0,44	0,55
		121	Zone tegen windrichting in (↓ afzetting) ^b	0,30	-9,11 – 10,69	0,95	
Urinair cadmium (SG gecorrigeerd)	Leeftijd, geslacht, passief roken	103	Alle windrichtingen samen	2,13	-4,43 – 9,15	0,53	
		103	Zone met de windrichting mee (↑ afzetting) ^b	0,42	-10,76 – 12,99	0,94	0,72
		103	Zone tegen windrichting in (↓ afzetting) ^b	3,45	-7,33 – 15,49	0,54	
Bloed chroom	Leeftijd, geslacht	123	Alle windrichtingen samen	2,81	-6,03 – 12,49	0,54	
		123	Zone met de windrichting mee (↑ afzetting) ^b	16,11	-0,12 – 34,98	0,05	0,53
		123	Zone tegen windrichting in (↓ afzetting) ^b	8,70	-5,93 – 25,62	0,26	
Blootstellingsmerkers die blootstelling over een korte termijn weerspiegelen							
Urinair chroom (% stalen boven DL) ^c	Leeftijd, geslacht, soortelijk gewicht urine	118	Alle windrichtingen samen	1,45	-0,12 – 3,02	0,07	
		118	Zone met de windrichting mee (↑ afzetting) ^b	1,93	-0,23 – 4,09	0,08	0,45
		118	Zone tegen windrichting in (↓ afzetting) ^b	1,31	-0,26 – 2,88	0,10	
Urinair nikkel (SG gecorrigeerd)	Leeftijd, geslacht, consumptie van lokale groenten en fruit, hebben van piercing(s)	118	Alle windrichtingen samen	4,71	-7,05 – 17,95	0,45	
		118	Zone met de windrichting mee (↑ afzetting) ^b	2,00	-13,06 – 19,67	0,81	0,62
		118	Zone tegen windrichting in (↓ afzetting) ^b	8,42	-9,87 – 30,41	0,39	
Urinair As(III) (% stalen boven DL) ^c	Leeftijd, geslacht, soortelijk gewicht urine	114	Alle windrichtingen samen	0,35	-0,75 – 1,44	0,54	
		114	Zone met de windrichting mee (↑ afzetting) ^b	0,54	-0,95 – 2,04	0,47	0,70
		114	Zone tegen windrichting in (↓ afzetting) ^b	0,33	-0,78 – 1,43	0,57	
Urinair As (V) (% stalen boven DL) ^c	Leeftijd, geslacht, soortelijk gewicht urine	114	Alle windrichtingen samen	-1,45	-2,57 – -0,32	0,01	
		114	Zone met de windrichting mee (↑ afzetting) ^b	-1,07	-2,55 – 0,40	0,15	0,48
		114	Zone tegen windrichting in (↓ afzetting) ^b	-1,49	-2,64 – -0,34	0,01	
Urinair MMA (SG gecorrigeerd)	Leeftijd, geslacht	114	Alle windrichtingen samen	-3,40	-16,59 – 11,88	0,64	
		114	Zone met de windrichting mee (↑ afzetting) ^b	-1,30	-18,85 – 20,04	0,89	0,74
		114	Zone tegen windrichting in (↓ afzetting) ^b	-6,14	-25,20 – 17,77	0,58	

Biomarker	Correctiefactoren	N	Effect	Schatting ^a	95% BI	p-waarde	p-waarde interactie term
Bloed thallium	Leeftijd, geslacht	123	Alle windrichtingen samen	1,49	-2,47 – 5,62	0,46	
		123	Zone met de windrichting mee (↑ afzetting) ^b	-0,03	-5,23 – 5,46	0,99	0,44
		123	Zone tegen windrichting in (↓ afzetting) ^b	3,11	-2,80 – 9,37	0,31	
Urinair thallium (SG gecorrigeerd)	Leeftijd, geslacht	118	Alle windrichtingen samen	0,25	-5,82 – 6,71	0,94	
		118	Zone met de windrichting mee (↑ afzetting) ^b	3,07	-5,15 – 12,01	0,47	0,32
		118	Zone tegen windrichting in (↓ afzetting) ^b	-3,38	-12,21 – 6,33	0,48	
1-OH-pyreen (SG gecorrigeerd)	Leeftijd, geslacht, passief roken	101	Alle windrichtingen samen	8,34	-0,75 – 18,26	0,07	
		101	Zone met de windrichting mee (↑ afzetting) ^b	16,05	3,16 – 30,55	0,01	0,10
		101	Zone tegen windrichting in (↓ afzetting) ^b	-0,16	-12,57 – 14,02	0,98	

^a De schatting met 95% BI geeft de verandering in de interne blootstellingsmarker weer voor een verdubbeling in de gemiddelde afstand tot het referentiepunt. Voor de continue blootstellingsmarkers wordt de procentuele verandering weergegeven. ^b Resultaten a.d.h.v. interactieterm tussen de oriëntatie volgens windrichting in relevant tijdsvenster en de afstand tot het meetstation. De interactieterm was steeds niet significant ($p > 0.05$). ^c De schatting voor de binaire parameters wordt via een logistisch regressiemodel bepaald. De schatting met 95% BI geeft de logodds ratio weer wanneer de afstand tot het meetstation toeneemt van 100 m naar 1 km (=stijging van 1 unit voor $\log_{10}(\text{afstand})$). Als deze positief is wijst dit op een positief verband tussen de afstand en de kans om een meting boven de DL te hebben, als ze negatief is is er een invers verband tussen de afstand en de kans om een meting boven de DL te hebben. N = aantal; BI = betrouwbaarheidsinterval; SG = soortelijk gewicht (van urine); detectielimiet; As = arseen; MMA = monomethylarseen

Beleidsinterpretatie

Het huidige cross-sectionele onderzoek is een opvolgonderzoek van de humane biomonitoringsstudie die werd uitgevoerd in de periode 2010-2012 door het Steunpunt Milieu en Gezondheid (2^e generatie). Het onderzoek is op verschillende manieren uniek, en dit heeft zowel voor- als nadelen.

De humane biomonitoringscampagne die werd uitgevoerd in 2010-2012 was de eerste “hotspot” biomonitoring van het Steunpunt Milieu en Gezondheid. De selectie van de hotspot cases was tot stand gekomen na een jaar van inventarisatie, prioritering, consultatie en na input van stakeholders uit verschillende domeinen: beleid, wetenschappelijke partners en maatschappelijke actoren. Genk-Zuid werd als hoogste prioriteit geklasseerd voor opvolging van blootstelling en gezondheid door middel van humane biomonitoring. Het was zowel voor de onderzoekers van het Steunpunt als voor de lokale en regionale overheden een hele uitdaging om deze gekende techniek voor het eerst toe te passen in een beladen regio met ongeruste bewoners en impact van heel wat actoren in het veld. De resultaten zorgden voor een grote bewustwording bij burgers, industrie en overheden, en waren de start voor het in gang zetten van (deels vooraf geplande) actieplannen.

Na Genk-Zuid volgden nog humane biomonitoringscampagnes in Menen (2^e Steunpunt M&G) en de Gentse Kanaalzone (3^e Steunpunt M&G). De ervaring die was opgebouwd in Genk-Zuid wat betreft studie design, uitvoering en communicatie was een belangrijke meerwaarde voor de uitvoering van deze hotspots.

Eén van de gevolgen van de actieplannen (E-missieplan van de stad Genk en faseplan van de Vlaamse overheid) was de vraag naar een opvolgonderzoek om de impact van de genomen maatregelen in kaart te brengen. Dank zij de financiering van verschillende partners (lokale, provinciale en regionale overheid; industrie) kon deze opvolging worden georganiseerd.

In de huidige beleidsinterpretatie worden de beleidsconclusies en aanbevelingen samengevat voor 3 domeinen, nl. 1) onderzoeksdesign en resultaten; 2) communicatie en samenwerking tussen partners; 3) resultaten.

1. Onderzoeksdesign & resultaten

Het studieprotocol voor het nieuwe cross-sectionele onderzoek lag grotendeels vast in de offerte, en was gebaseerd op een advies van een werkgroep van medici. Dit was enerzijds een voordeel aangezien er daardoor een strikte en duidelijke onderzoeksdesign gevolgd kon worden, die transparant en goed gemotiveerd was. Anderzijds waren sommige beslissingen gebaseerd op assumpties en aannames die bij de uitvoer soms herzien moesten worden, waardoor er afwijkingen van het protocol nodig waren.

We beschrijven hier een aantal aspecten van het design die gevolgen hadden voor de interpretatie van de resultaten.

- **Selectie van biomerkers:** Bij de selectie van de biomerkers werden enkel die stoffen weerhouden die verhoogd waren in de vorige HBM studie en/of in de externe omgevingsmetingen. Dit werd algemeen ervaren als een zeer goede praktijk. Op deze manier kan de focus liggen op de stoffen en gezondheidseffecten die van belang zijn, en wordt er dus kosten-efficiënt gewerkt. Bovendien is ook een duidelijke communicatie

mogelijk, want HBM is een complexe materie met vaak een genuanceerd verhaal. Door het aantal metingen te beperken is meer focus mogelijk op de boodschappen die werkelijk van belang zijn. Ook budgettaire is een strikte keuze van biomerkers een te prefereren optie.

- **Aantal deelnemers:** Op basis van steekproefberekeningen werd beslist om de groep te beperken tot 120 deelnemers (in plaats van de 200 deelnemers die het Steunpunt M&G gewoonlijk hanteert). Ook hier is het voordeel dat er kostenbesparend gewerkt kan worden. Voor de grote meerderheid van de biomerkers was de gevolgde strategie efficiënt en correct. Enkel voor de gegevens van puberteitsontwikkeling was er een probleem. Dit was door de werkgroep reeds geïdentificeerd als mogelijk risico, maar bleek in praktijk inderdaad een probleem te zijn. De analyse kon niet worden uitgevoerd omwille van te kleine aantallen, en dit had te maken met 3 factoren: 1) de analyse gebeurt apart voor jongens en meisjes en daardoor zijn er automatisch kleinere groepen; 2) aangezien het gaat om routinematige gecollecteerde gegevens moesten sommige gegevens worden geëxcludeerd omdat ze niet voldeden aan de gestelde kwaliteitseisen; 3) door de inclusie/exclusie criteria (o.a. tijdsspanne, leeftijdsrange) die gehanteerd werden in vorig onderzoek, werd het aantal observaties nog kleiner. Een alternatieve methode – nl. het gebruik van anonieme gegevens van het hele onderzoeksgebied – werd verkend, en bleek te voldoen aan de privacy regels. Maar uiteindelijk was deze methode praktisch niet haalbaar omdat er rijksregisternummers nodig zijn om de koppeling te doen, en deze hadden we niet ter beschikking.
- **Methode voor chemische metingen:** In de onderzoeksdesign werd bewust gekozen om dezelfde meetmethoden en dezelfde partners te selecteren als in het vorig onderzoek voor de uitvoer van de chemische en biologische metingen. Dit principe bleek heel belangrijk te zijn om tot een goede vergelijkbaarheid van de resultaten te kunnen komen. Toch waren er nog praktische problemen, o.m. omdat voor sommige metingen toestellen of zelfs meetmethoden waren vernieuwd. De evaluatie was mogelijk dank zij het gebruik van (blinde) controlestalen, en dank zij een goede en vlotte communicatie met de uitvoerende laboratoria. Indien er verschillen tussen de metingen bleken te bestaan werd gezocht naar praktische oplossingen, nl. naar een implementatie van de gegevens tussen de verschillende campagnes. Deze methode bleek echter enkel mogelijk te zijn indien er een systematisch en goed gedocumenteerd verschil was tussen verschillende methodes. Dit bleek echter niet altijd het geval. Daarom konden sommige vergelijkingen met het verleden niet worden uitgevoerd. In het rapport, en in de communicatie wordt getracht om hierover transparant te communiceren. Een les voor de toekomst – zowel voor hotspot biomonitoring als voor het opvolgen van tijdstrends in het algemeen – is dat het belangrijk is om vergelijkbaarheid van methodes vooraf zo goed mogelijk te documenteren. Daarnaast zijn de blinde controles ook van essentieel belang om verschillen te detecteren en een correcte interpretatie toe te laten.
- **Selectie van nieuwe biomerkers:** In deze studie werd een aantal nieuwe biomerkers geïntroduceerd in vergelijking met HBM-studie in Genk-Zuid in 2010-2012: 1) voor arseen kon in 2012 geen onderscheid worden gemaakt tussen de toxische en niet-toxische vormen; daarom werden nu aparte arseenmetabolieten gemeten; 2) aangezien de focus in de conclusies in 2012 heel sterk op de DNA-schade lag, werd een nieuwe, meer stabiele merker van DNA-schade gemeten. Beide nieuwe merkers waren reeds gemeten in de referentiebiomonitoring van 2013, dus er was expertise aanwezig om de interpretatie te doen, en er waren vergelijkingswaarden ter beschikking. Aangezien beide nieuwe merkers aanleiding gaven tot nieuwe inzichten was het een grote sterkte dat de beide merkers werden opgenomen in het onderzoek. Anderzijds, was het ontbreken van de vergelijking met de vorige campagne in Genk-Zuid een zwakte omdat dit leidt tot meer onzekerheden in de conclusies. Toch is het belangrijk om de ontwikkeling van nieuwe biomerkers te

blijven volgen en er maximaal gebruik van te maken in nieuwe campagnes om zo de kennis en expertise uit te breiden.

2. Communicatie & samenwerking tussen partners

Het cross-sectioneel onderzoek in Genk-Zuid werd uitgevoerd door wetenschappelijke partners (PIH, UHasselt, VUB, VITO) en begeleidt door de Technische Werkgroep die bestond uit de partners en de opdrachtgevende beleidsmakers. De studie werd gefinancierd door verschillende overheden (Vlaamse overheid, stad Genk, gemeente Diepenbeek, provincie Limburg) en de industrie (VIG, Vereniging Industriële Genk). Deze constructie vergde duidelijke afspraken rond verantwoordelijkheden en communicatie.

- **Samenwerking met lokale partners:** Omwille van de budgettaire beperkingen werd het veldwerk en de communicatie mee uitgevoerd door een aantal lokale actoren. Dit was een belangrijke meerwaarde voor het project omdat zij de gevoeligheden van de regio goed kennen en vaak ook een veel directere toegang hebben tot sommige kanalen. Anderzijds was een risico bij het werken met lokale actoren het garanderen van de privacy. Deze werd maximaal bewaakt in het kader van het beroepsgeheim, en door nooit te werken met volledige lijsten van alle deelnemers.
- **Samenwerking met lokale actoren:** Via het organiseren van een klankbordgroep werd contact gehouden met lokale actoren zoals huisartsen, pediaters, schoolartsen, scholen, jeugdwerkers, enz. Deze input was belangrijk om de studie design maximaal af te stemmen op de lokale gevoeligheden en specifieke situaties (o.a. bereiken van anderstaligen en sociaal zwakkere doelgroepen). Daarnaast was het dank zij deze contacten ook mogelijk om de regio voor te bereiden op de communicatie, o.m. door het informeren van de artsen over het design, de metingen, de interpretatie (zonder een voorinzage in de feitelijke resultaten). Dit werd als een belangrijke meerwaarde beschouwd door de artsen; zij voelen zich beter voorbereid dan in het verleden het geval was.
- **Spelregels voor communicatie:** Als basis voor de spelregels voor de communicatie werd vertrokken van de spelregels van het Steunpunt M&G. Dit document is allesomvattend en zeer goed gebalanceerd, en kon dus integraal worden toegepast. Dank zij de lokale werking, konden sommige kleine praktische problemen nog worden verijnd, bijv. het principe van 'communicatie aan deelnemers eerst' werd in het verleden soms bemoeilijkt doordat we niet altijd konden rekenen op de leveringen door de post. Dit kon in Genk-Zuid worden opgevangen door te werken met een lokaal postbedelingsbedrijf, waardoor de privacy toch gegarandeerd blijft, maar de timing van bestelling gegarandeerd.
- **Samenwerking met de industrie:** De industrie was mede-financierder van het onderzoek, en werd via aparte vergaderingen op de hoogte gehouden van de voortgang van het onderzoek, zonder dat er voorinzage was in de resultaten. Dit werd door beide partijen als positief beoordeeld.
- **Communicatie in het algemeen:** Humane biomonitoring is een complex gegeven, en de boodschappen zijn vaak genuanceerd en sterk wetenschappelijk onderbouwd. Het is vaak moeilijk om de conclusies van het onderzoek duidelijk over te brengen naar het algemeen publiek. In het cross-sectioneel onderzoek Genk-Zuid wordt er samengewerkt met de communicatiediensten van Genk en Diepenbeek. Doordat zij de eerste HBM-campagne ook als observator hebben meegemaakt, kennen zij de gevoeligheden van het onderzoek. Naast communicatiespecialist zijn ze dus ook ervaringsdeskundige en betrokken burger. Dit kan een belangrijke meerwaarde zijn voor het vertalen van de resultaten naar het publiek en de pers. De evaluatie op langere termijn moet uitmaken of de boodschappen ook goed worden ontvangen door deelnemers en geïnteresseerde burgers.

3. Resultaten

De huidige studie heeft geleid tot resultaten die belangrijk zijn naar beleidsinterpretatie toe, maar soms ook nog onzekerheden bevatten. Er kunnen adviezen geformuleerd worden om de verdere interpretatie en de vertaling naar beleidsacties te faciliteren.

- **Brondetectie:** In de huidige studie was de blootstelling aan PAK's in Genk-Zuid 2016 hoger dan in Vlaanderen, en van hetzelfde niveau als in Genk-Zuid 2010. Na de resultaten uit 2010 werden acties ondernomen om de hoge waarden van PAK's in Genk-Zuid te verklaren. Er werd een meetpost voor PAK's opgestart in Genk-Zuid. Er werd een studie uitgevoerd om mogelijke bronnen in de omgeving te identificeren³⁹. In deze studie konden bronnen van PAK's in de omgeving (houtverbranding, verkeer, gebouwverwarming, industrie) worden gelinkt aan luchtmetingen, maar er werd geen relatie gevonden tussen luchtmetingen en interne concentraties in de mens. De studie werd uitgevoerd bij oudere volwassenen, en is mogelijk niet extrapoleerbaar naar jongeren. Een meer doorgedreven analyse naar de impact van enerzijds milieu en anderzijds leefstijlfactoren (voeding, roken, binnenhuismilieu) op de interne blootstelling aan PAK's zou een meerwaarde zijn om concrete beleidsacties te formuleren om de blootstelling aan PAK's te verminderen.
- **Dosis-respons relaties:** De resultaten van de genotoxiciteitstesten leidden tot moeilijke maar belangrijke conclusies in het onderzoek: twee merkers waren niet verhoogd in Genk-Zuid 2016, één merker was wel verhoogd in Genk-Zuid 2016 t.o.v. Vlaanderen. Dit is een complexe boodschap, met vele wetenschappelijke onzekerheden. Het zou een meerwaarde zijn indien de resultaten ondersteund zouden worden door dosis-respons relaties, i.e. door na te gaan of een verhoging van de blootstellingsmerkers in deze studie geassocieerd is met meer DNA-schade. Op deze manier kunnen specifiekere uitspraken worden gedaan over de relatie tussen milieu en gezondheid in Genk-Zuid.
- **Aanbevelingen voor algemeen Vlaanderen:** Voor arseen werd vastgesteld dat ongeveer 20% van de populatie de gezondheidkundige richtlijn overschrijdt; er is dus een mogelijk gevaar voor de gezondheid. Voor cadmium lagen de hoogste waarden in de buurt van de gezondheidkundige richtlijnen; er is dus geen veiligheidsmarge. Deze resultaten zijn niet specifiek voor Genk, maar worden eveneens (en voor arseen zelfs in meerdere mate) vastgesteld voor algemeen Vlaanderen. Dit is een belangrijke boodschap voor de Vlaamse overheid, die verdere opvolging en preventieve acties vraagt in de algemene bevolking in Vlaanderen.
- **Associatie tussen humane biomonitoring en luchtmetingen:** De koppeling van de HBM gegevens aan de luchtmetingen van VMM in deze studie waren verkennende, ruwe analyses en werden uitgevoerd met een minimum aan extra inspanningen (bijv. geen extra vragenlijsten, geen modellering van de luchtmetingen). Indien men meer specifiek naar brondetectie wil werken, zou het nuttig zijn om bij toekomstige studies vooraf prospectie te doen naar gegevens die nodig zijn om een uitgebreidere analyse toe te laten. Er kan bijvoorbeeld worden ingeschat wat de meerwaarde vs. de meerkost is van het bevragen van een tijdsbestedingspatroon van de jongere (verblijftijd thuis en elders). Ook het in detail bevragen van andere blootstellingsroutes kan worden verkend. In tegenstelling tot sommige andere pollenten zoals PM10, PM2,5 of NO₂, waarvoor gedetailleerde modellen bestaan om de concentratie op een specifiek adres te voorspellen, bestaan er nog geen valide modellen om de verspreiding van PAK's of zware metalen te modelleren. Mogelijk zijn deze modellen op termijn wel beschikbaar, en kan er dan een meer doorgedreven analyse gebeuren in de koppeling van HBM data en luchtmetingen.

³⁹ www.lne.be/resultaten-onderzoek-naar-pak%E2%80%99s-in-menen-en-genk

