

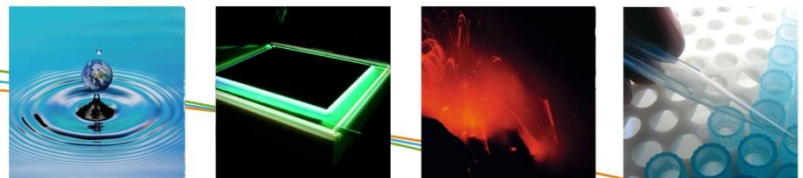
(Contract 081618)

EINDRAPPORT

# Inschatten van de binnenmilieublootstelling aan en ontwikkeling van humane biomerkers voor PAK en afgeleiden in Vlaanderen

Studie uitgevoerd in opdracht van de Vlaamse overheid, Departement Leefmilieu, Natuur en Energie, dienst Milieu & Gezondheid

April 2011



**VITO NV**

Boeretang 200 – 2400 MOL – BELGIE  
Tel. + 32 14 33 55 11 – Fax + 32 14 33 55 99  
vito@vito.be – www.vito.be

BTW BE-0244.195.916 RPR (Turnhout)  
Bank 435-4508191-02 KBC (Brussel)  
BE32 4354 5081 9102 (IBAN) KREDBEBB (BIC)





**SAMENVATTING/ABSTRACT**

Dit rapport geeft de resultaten van het project: "INSCHATTEN VAN DE BINNENMILIEUBLOOTSTELLING AAN EN ONTWIKKELING VAN HUMANE BIOMERKERS VOOR POLYCYCLISCHE AROMATISCHE KOOLWATERSTOFFEN (PAK'S) EN AFGELEIDEN IN VLAANDEREN", in opdracht van LNE, dienst Milieu & Gezondheid.

De belangrijkste blootstellingswegen voor PAK's zijn inname via voeding en via de lucht (gasfase en deeltjesfase). PAK's komen in de lucht terecht bij onvolledige verbranding van fossiele brandstoffen bij gebruik van motorvoertuigen, bij industriële activiteiten en huisverwarming. In dit project werd getracht een inschatting te maken van de (impact van) binnenmilieu blootstelling aan PAK's bij 48 bewoners van 25 woningen (2 deelnemers per woning). Meer specifiek werden volgende doelstellingen geformuleerd: (i) bepalen van de bronnen van PAK's in het binnenhuismilieu, (ii) uittesten van biomerkers voor het meten van blootstelling aan en effecten van PAK's, (iii) aanduiden van interessante indicatoren (metingen) voor opvolging door het beleid.

***PAK's meten in het binnenmilieu***

Er werden binnenhuismetingen van de gasfase, zwevend stof en afgezet stof uitgevoerd in een random steekproef van 25 woningen verspreid over de provincies Antwerpen en Limburg, in de winter (febr-mrt) en lente/zomer (juni) van 2010<sup>1</sup>. In 9 van deze woningen werd een kachel of open haard frekwent gebruikt in de winterperiode. Neervallend stof met een grootte <100 µm en binnenlucht werden gecollecteerd met respectievelijk een stofzuiger gedurende een 3-tal weken en via actieve luchtsampling voor 24u. De bemonstering van de binnenlucht werd uitgevoerd met een adsorptiepatroon waarop de gasfase samen met het stof met een partikelgrootte <10 µm aerodynamische diameter (PM<sub>10</sub>) werd gecollecteerd, met een pompdebiet van ca. 6 L/u.

***Belangrijke PAK's in het binnenmilieu***

In de binnenlucht (gasfase + PM<sub>10</sub>) bedroeg de mediaan concentratie van de som van de 16 EPA PAK's, 459 ng/m<sup>3</sup> in zowel de winter als zomercampagne. Toch was er seizoensvariatie voor de individuele componenten. De meer vluchtige acenaftyleen, acenaftheen en fluoreen waren duidelijk hoger in de zomer (resp. 9.78, 33.33 en 34.54 ng/m<sup>3</sup>) in vergelijking met de winterperiode (resp. 6.80, 16.60 en 9.00 ng/m<sup>3</sup>). Pyreen, en de zwaardere componenten benzo[a]pyreen (B[a]P) en benzo[b]fluorantheen waren significant hoger in de winter (resp. 2.62, 0.58 en 0.70 ng/m<sup>3</sup>), in vergelijking met de zomer (resp. 1.47, 0.24 en 0.26 ng/m<sup>3</sup>). Grosso modo lagen de B[a]P concentraties gemeten in de 25 Vlaamse woningen lager dan literatuurwaarden voor Poolse en Portugese woningen, maar hoger dan metingen uitgevoerd in Zweden, USA en Duitsland.

In zowel de zomer als de winter bevatte de binnenlucht kwantitatief gezien, vooral vluchtige 2- en 3-ring componenten naftaleen, acenaftyleen, acenaftheen, fluoreen, fenanthreen, antraceen (v-PAK's = ca. 450 ng/m<sup>3</sup>). Naftaleen is een mogelijk kankerverwekkende component (IARC groep 2B) en kwam in beide seizoenen procentueel het meest voor in het PAK's binnenluchtmengsel (70-80%). Zwaardere carcinogene PAK's (c-PAK's, IARC classificatie 3, 2B, 2A en 1) waren - vooral in de zomerperiode - moeilijker meetbaar. B[a]P was in de winter- en zomerperiode respectievelijk meetbaar in 72% en 17% van de woningen. Dit betekent dat 24u binnenluchtsampling aan een debiet van 6 L/u een te korte periode was om de c-PAK's te kunnen detecteren in alle woningen.

<sup>1</sup> In het rapport is vermelding 'winter' en 'zomer' gebruikt.

B[a]P waarden gemeten in het huisstof van de Vlaamse huizen lagen in de lijn van studieresultaten uit de USA, maar waren duidelijk hoger dan stofmetingen in Italiaanse en Deense woningen. Daar waar c-PAK's in de binnenlucht slechts een beperkt kwantitatief aandeel hadden in het 16 EPA PAK's mengsel (< 1%), bedroeg het relatieve aandeel van de c-PAK's in huisstof ongeveer 50%. In het huisstof waren het vooral de 3 en 4-ring fenanthreen, fluoreen, pyreen (resp. ca. 12, 17 en 12%) en 4- en 5-ring structuren chryseen en benzo[b]fluorantheen (resp. ca. 14 en 10%), die het belangrijkste aandeel uitmaakten in het EPA-PAK's mengsel. Alle PAK's fracties waren in huisstof hoger in de winter in vergelijking met de zomer. De 16 EPA PAK's in huisstof bedroegen 2875 ng/g stof in de winter, vs. 2509 ng/g stof in de zomer. Ook de B[a]P concentraties waren hoger in de winter 149 ng/g stof vs. 117 ng/g stof in de zomer. Toxicologisch gezien is het echter moeilijk een inschatting te maken van de totale blootstelling via huisstof, gezien de blootstelling niet enkel afhangt van de concentratie in het stof, maar ook van de hoeveelheid stof aanwezig in de woning. Dit laatste werd niet gemeten. De <100µm fractie gemeten in huisstof dringt bovendien voor het grootste deel niet door tot in de diepere luchtwegen.

### ***Invloed van kachel/open haard op de binnenhuisgehalten aan PAK's***

Woningen met kachel/open haard vs. woningen zonder deze verwarmingsbron, hadden in de winter significant hogere mediaan binnenluchtconcentraties aan pyreen, B[a]P en c-PAK's en (enkel voor het huisstof ook aan) v-PAK's. De mediaan winter B[a]P binnenlucht en huisstofconcentratie bedroeg in huizen met kachel respectievelijk 0.88 ng/m<sup>3</sup> en 170 ng/g stof vs. respectievelijk 0.56 ng/m<sup>3</sup> en 132.5 ng/g stof in woningen zonder kachel. In de zomerperiode (wanneer de kachel/open haard niet werd gebruikt) daalde in de 'kachel'-woningen de B[a]P binnenlucht (0.28 ng/m<sup>3</sup>), maar niet de huisstofconcentratie (147.6 ng/g stof) naar de waarden van woningen zonder kachel (resp. 0.24ng/m<sup>3</sup> en 113.6 ng/g stof). In woningen zonder kachel was er minder seizoensvariatie in PAK's.

### ***Vergelijking met PAK buitenluchtconcentraties***

Een arbitraire vergelijking van de mediane PAK's gehalten in de binnenlucht van de 25 woningen met buitenluchtwaarden (gemeten op één VMM meetstation in Borgerhout) toonde een 1.5 tot 4 maal hogere waarden aan v-PAK's en 1.3 tot 3 maal lagere waarden aan c-PAK's in het binnenmilieu. Dit geldt voor niet-rokers woningen, zoals in de huidige studie. Er zijn in de literatuur weinig PAK-waarden beschikbaar van rokers-woningen, en deze variëren van waarden in de buurt van de meetwaarden geobserveerd in de huidige studie, tot veel hogere waarden.

### ***Urinaire biomerkers voor inschatting van blootstelling van PAK's***

Voor inschatting van blootstelling werden in de winter- en zomercampagne metabolieten van PAK's gemeten in urine van de 48 deelnemers: de fenolische componenten 1-OH pyreen en 1- en 2-OH naftaleen (1- en 2-naftol) en B[a]P-tetrolen. De fenolische componenten waren goed meetbaar met mediaanwaarden voor mannen en vrouwen van respectievelijk 3.41 en 6.09 ng/mg creatinine voor de som van de OH-naftalenen (naftolen) en 0.12 en 0.16 ng/mg creatinine voor 1-OH pyreen. PAK-tetrolen zijn hydrolyseproducten van dihydro-diol-epoxiden en geven in theorie een betere inschatting van de biologische effectieve dosis, dan de meting van fenolische componenten. Echter, de gehalten van 2 isomeren van B[a]P-tetrol (BaP-tetrol I en II) waren erg laag met mediaanwaarden van de som van beide isomeren tussen 1.60 en 3.88 pg/ng creatinine. In geen van de gemeten urinaire merkers werden seizoensverschillen geobserveerd.

1-OH pyreen gemeten bij de studiedeelnemers was zwak gerelateerd met PAK's concentraties gemeten in huisstof en niet met de gehalten gemeten in de binnenlucht. De urinaire naftolen namen toe bij individuen met een woning gelegen in regio met hogere NO<sub>2</sub> en PM<sub>10</sub> concentraties.

B[a]P tetrolconcentraties in urine waren zwak gerelateerd met het PAK's mengsel in de binnenlucht. Geen van de urinaire merkers was gerelateerd aan de PAK component waarvan het de metaboliet is. Samengevat kan gesteld worden dat de urinaire merkers geen goede indicatoren zijn voor blootstelling aan PAKs vanuit het binnenmilieu.

### ***Biomerkers voor inschatting van de impact van PAK's***

PAK's worden in het lichaam gemetaboliseerd (omgezet) en tijdens dit proces ontstaan reactieve metabolieten en radicalen, welke door hun reactiviteit zogenaamde oxidatieve schade kunnen teweeg brengen. In dit project werden merkers gemeten die een reflectie gaven van oxidatieve schade aan DNA (urinair 8-oxodeoxyguanosine en DNA analyse met comet assay), aan vetzuren (15 FT2-isoprostaan) en aan eiwitten (eiwitcarbonylen). Daarnaast werd ook een kankerrisico-merker gemeten, nl. micronucleusvorming in het DNA. Deze merkers vertoonden een duidelijk seizoensverschil, met hogere waarden voor micronucleusfrequentie, en DNA breuken en oxidatieve schade in de comet assay in de zomer in vergelijking met de winter. De eiwitcarbonylconcentraties waren hoger in de winterperiode.

DNA schade gemeten met de micronucleustest was niet gerelateerd met binnenhuis PAK's gehalten. Herstelbare DNA schade en oxidatieve stress merkers waren wel geassocieerd met binnenluchtmetingen. Het % breuken in DNA van de totale witte bloedcelfractie (aanwezig in volbloed), of in uit het bloed afgezonderde mononucleaire witte bloedcellen (MWBC) nam toe bij stijgende gehalten aan de som van de acht zwaardere carcinogene PAK's in de binnenlucht. DNA schade in volbloed was ook positief gerelateerd met de luchtconcentratie aan de carcinogene vluchtige PAK naftaleen (en de som van de v-PAK's, waarin naftaleen een groot aandeel heeft). Vluchtige PAK's en zwaardere PAK's in de binnenlucht waren respectievelijk positief geassocieerd met oxidatieve DNA schade gemeten in het bloed en 8-oxodG gemeten in urine.

Dit betekent dat de in de lucht gemeten PAK's sterker gerelateerd waren met de biologische effectieve dosis merkers dan met de in de urine gemeten PAK's metabolieten. Deze laatste gaven inderdaad (zoals eerder vermeld) geen goede weerspiegeling van de concentratierange aan PAK's in het binnenmilieu.

### ***Aandachtspunten voor het beleid***

PAK's zijn overal aanwezig in stedelijk zowel als in meer landelijke regio's. De EU stelde in 2001 dat B[a]P een goede merker is voor management van carcinogene PAK's in lucht (PAH Position Paper, 2001). Voor 2012 wordt een EU air quality guideline van  $1 \text{ ng/m}^3$  vooropgesteld (met geassocieerd relatief hoog kankerrisico van  $1/10\,000^2$ ). In het binnenmilieu van 25 Vlaamse woningen hadden in de winterperiode  $1/3$  d.w.z. 8 woningen (waarvan 5 met kachel) een B[a]P winterconcentratie boven of net onder deze guideline. De waarden in het buitenmilieu bedroeg in dezelfde periode  $1.18 \text{ ng/m}^3$ .

In de zomerperiode werd in 1 van de 23 gemeten woningen, een waarde in de buurt van de guideline geanalyseerd. De buitenluchtconcentratie was aanzienlijk lager, nl.  $0.14 \text{ ng/m}^3$ . Dit betekent dat er een sterke seizoensale toename was, die binnenhuis vooral werd veroorzaakt door kachel of open haard verwarming.

De concentraties aan meer vluchtige PAK's (waaronder ook het mogelijk kankerverwekkende naftaleen) waren in alle seizoenen hoger in het binnenmilieu in vergelijking met het buitenmilieu.

PAK's zijn niet opgelijst in de stoffenlijst van het Vlaams Binnenmilieubesluit. De belangrijkste argumentatie om stoffen hierin op te nemen is hun potentieel gezondheidseffect. Sommige PAK's componenten zijn kankerverwekkend, hormoonverstorend en/of onderdrukken het

<sup>2</sup> 1 kanker geval op 1000 000 wordt algemeen als aanvaardbaar risico gesteld

immuunsysteem. In de steekproef van 25 Vlaamse woningen kwam de gidsstof B[a]P in een belangrijk deel van de woningen voor in concentraties in de buurt van de Europese luchtkwaliteitsrichtlijn. Binnen dit project werd (met o.a. als input de indoor gemeten PAK's waarden) met een eenvoudig blootstellingsmodel berekend dat inhalatie van binnenlucht de belangrijkste (niet-voeding) innameroute is voor alle PAK's. Inademing van buitenlucht en van lucht in vervoersmiddelen, droegen in slechts beperkte mate bij. Het binnenmilieu is belangrijk gezien meer dan 80% van de tijd binnenhuis doorgebracht wordt. De gegevens uit dit project kunnen als bijkomende argumentatie gebruikt worden om de Europese buitenluchtkwaliteitsrichtlijn van 1 ng/m<sup>3</sup> B[a]P op te nemen in het Vlaams Binnenmilieubesluit.

### ***Inschatting van verkeersblootstelling met persoonlijke NO<sub>2</sub> dosimeters***

Bij de deelnemers werd tijdens de studie ook de haalbaarheid nagegaan om de verkeersblootstelling te meten via een persoonlijke NO<sub>2</sub> dosimeter. De gemiddelde waarde over zomer en winter bedroeg 12.5 µg/m<sup>3</sup>. De NO<sub>2</sub> dosimeterwaarden waren sterk gerelateerd met gegevens over blootstelling aan verkeer. Indien de testpersoon dichterbij N of A/E wegen woonde, in een regio leefde met relatief hogere PM<sub>10</sub>, NO<sub>2</sub> buitenluchtconcentraties en langer onderweg was naar het werk, waren de persoonlijke NO<sub>2</sub> concentraties hoger. Er was geen relatie met oxidatieve stress metingen of NO gemeten in ademlucht. Dit was verrassend gezien de inflammatiemerker, NO in ademlucht wel geassocieerd was met NO<sub>2</sub> en PM<sub>10</sub> op de woonplaats (gebaseerd op NO<sub>2</sub> interpolaties van stationaire meetposten, uitgemiddeld over de week en het jaar voor het onderzoek). Dit zou erop kunnen wijzen dat de impact van korte termijn geaccumuleerde NO<sub>2</sub> dosissen in micro-environments, niet zo sterk is als de meer stabiele achtergrondwaarden in de leefomgeving.

### ***Nog even samengevat....***

- Actieve luchtsampling waarbij gebruik wordt gemaakt van adsorbentia voor de PM<sub>10</sub> en gasfase en analyse van 16 EPA PAK's lijkt een goede barometer voor het meten van de binnenluchtkwaliteit.
- De sampling van binnenlucht kan verbeterd worden door langer dan 24 uur (met debiet van 6L/u) te bemonsteren om ook in de zomer, detecteerbare gehalten aan zwaardere c-PAK's te kunnen meten.
- De meer vluchtige PAK's – waaronder ook de mogelijk carcinogene component naftaleen - waren kwantitatief de belangrijkste componenten in de binnenlucht.
- De zwaardere c-PAK's waren goed meetbaar in huisstof, maar gezien de hoeveelheid stof in de woningen niet gekend was (en überhaupt moeilijk in te schatten is), is het een minder geschikte manier om blootstelling en impact van PAK's te meten.
- PAK's komen in het binnenmilieu voor in ranges die aangetroffen worden in het buitenmilieu.
- Zoals in het buitenmilieu, nam ook in de winter, binnenshuis, het gehalte aan de meeste PAK's toe in vergelijking met de zomer. Voor B[a]P was er een toename met een factor 3 en een factor 2 in respectievelijk 'kachel-' en 'niet-kachel' woningen.
- De hogere binnenmilieuwaarden in de winter konden vooral toegeschreven worden aan het gebruik van een kachel/open haard.
- PAK metabolieten gemeten in de urine zijn geen goede indicatoren van blootstelling via de lucht of huisstof.
- Herstelbare DNA schade en oxidatieve schade gemeten in bloed (komeettest analyse) of oxidatieve schade gemeten in urine (8-oxodG) van de inwoners van de huizen, waren gerelateerd met de PAK's binnenluchtmetingen.

- Dit betekent dat: (i) de indoor PAK's blootstelling best wordt ingeschat via chemische analyse van indoor luchtmonsters, (ii) biologische effectieve dosis merkers (zoals vermeld in voorgaand punt) - beter dan PAK metabolieten in urine - een reflectie geven van de interne blootstelling aan indoor PAK's.
- Uit blootstellingsmodellering, waarbij gebruikt werd gemaakt van de (in dit project) gemeten indoor PAK's gehalten, bleek dat inhalatie van binnenlucht de belangrijkste niet-voeding blootstellingsroute is voor volwassenen.
- De mogelijke nadelige gezondheidseffecten van PAK's en het relatief belang van de indoor blootstelling zijn belangrijke argumenten om de EU outdoor luchtkwaliteitsrichtlijn van  $1 \text{ ng/m}^3$  B[a]P over te nemen in het Vlaams Binnenmilieubesluit.

## Summary/abstract

This report contains the results of the project: "ASSESSMENT OF INDOOR EXPOSURE AND USE OF HUMAN BIOMARKERS FOR POLYAROMATIC HYDROCARBONS (PAHS) (PAK'S) IN FLANDERS", financed by the Flemish government, Environment, Nature and Energy Department, unit Environment & Health.

The main exposure routes for PAHs are food intake and air (gas and particulate phase). PAHs are formed via incomplete combustion of fossil fuels of motorized vehicles, industrial activities, and residential heating. In this project the impact of indoor exposure to PAHs was assessed in 48 inhabitants of 25 residences (2 inhabitants per residence). More specific following goals were set: (i) estimation of the sources of indoor PAHs, (ii) use of biomarkers for estimation of PAH exposure and effects, (iii) putting forward interesting indicators/compounds for policy follow-up of indoor air quality.

### ***Measuring PAHs indoor***

Indoor measurements of gas, particulate matter and sedimented dust, were done in 25 at random selected residences in the provinces of Antwerp and Limburg, Flanders (Belgium), during Winter (February-March) and Spring/Summer (June) of 2010<sup>3</sup>. In 9 of these residences a stove or open fire was used frequently in the winter period. Sedimented house dust with diameter <100 µm and indoor air were collected by 3 weeks vacuum cleaning and 24h air sampling. The latter was done by active sampling, using an adsorbent on which, both gasses and particles with aerodynamic <10 µm (PM<sub>10</sub>) were collected using a pump flow of ca. 6 L/h.

### ***Important PAHs in indoor air***

In indoor air (gas phase + PM<sub>10</sub>) the median concentration of the sum of 16 EPA PAHs was 459 ng/m<sup>3</sup>, both in summer and winter. Nevertheless there was a seasonal variation in individual components. The concentrations of the more volatile compounds acenaphthylene, acenaphthene and fluorene were clearly higher in summer (resp. 9.78, 33.33 and 34.54 ng/m<sup>3</sup>) compared to winter (resp. 6.80, 16.60 en 9.00 ng/m<sup>3</sup>). The levels of pyrene, and - the more heavy compounds - benzo[a]pyrene (B[a]P) en benzo[b]fluoranthene were significantly higher in winter (resp. 2.62, 0.58 and 0.70 ng/m<sup>3</sup>), compared to summer (resp. 1.47, 0.24 and 0.26 ng/m<sup>3</sup>). B[a]P concentrations of the 25 residences were comparable to literature data on Polish and Portuguese homes, but higher than indoor measurements in Sweden, USA and Germany.

Both in summer and winter, the indoor air consisted mainly out of more volatile 2- and 3-ring components, such as naphthalene, acenaphthylene, acenaphthene, fluorene, phenanthrene, anthracene (v-PAHs = ca. 450 ng/m<sup>3</sup>). Naphthalene - a possible carcinogenic (IARC groep 2B) compound - was in both seasons relatively the most important PAH in indoor air (70-80%). More heavy carcinogenic PAHs (c-PAHs, IARC classification 3, 2B, 2A en 1) were - mainly in summer - hard to detect. B[a]P levels above detection limit could in both seasons be observed in respectively 72 and 17% of the dwellings. This means that 24h-sampling with a flow of 6 L/h was too short to be able to detect c-PAHs in all residences.

B[a]P levels in the Flemish houses were comparable to levels earlier measured in the USA, but clearly higher than house dust levels of Italian and Danish houses. Whereas c-PAHs in indoor air made quantitatively a small proportion of the 16 EPA PAH mixture (< 1%), its relative contribution in house dust was ca. 50%. In house dust mainly the 3 and 4-ring phenanthrene, fluorene, pyrene

---

<sup>3</sup> In this report the term 'Winter' and 'Summer' is used



(resp. ca. 12, 17 and 12%) and the 4- and 5-ring structures chrysene and benzo[b]fluoranthene (resp. ca. 14 and 10%), made the most important contribution to the EPA-PAH mixture. All PAH fractions in house dust were highest in winter time. The sum of the 16 EPA PAHs in house dust equaled 2875 ng/g dust in winter, vs. 2509 ng/g dust in summer. B[a]P in winter, was 149 ng/g dust vs. 117 ng/g dust in summer. Toxicologically, it is difficult to assess the exposure via house dust, since exposure does not only depend on the measured concentration in the dust, but also on the amount of it present in the dwelling. The latter was not measured. Also, this <100µm fraction does not completely penetrates the deeper airway tract.

### ***Influence of stove/open fire on indoor PAH levels***

Dwellings with stove or open fire, showed in winter compared to summer higher median indoor concentrations of pyrene, B[a]P, cPAHs and (only for house dust, also of) v-PAHs. The median winter B[a]P air and house dust concentration in houses with these heating devices was 0.88 ng/m<sup>3</sup> and 170 ng/g dust respectively vs. 0.56 ng/m<sup>3</sup> and 132.5 ng/g dust in dwellings without it. In the non-heating season the B[a]P air concentrations in the 'stove'-houses diminished (0.28 ng/m<sup>3</sup>) - but not the house dust level (147.6 ng/g dust) - to values of 'non-stove' houses (resp. 0.24ng/m<sup>3</sup> and 113.6 ng/g dust). In residences without stoves or open fire, there was much less seasonal variation in PAH levels.

### ***Comparison with PAH outdoor levels***

An arbitrary comparison of the median PAH levels in indoor air of the 25 residences, with outdoor measurements (from one measuring unit in Borgerhout/Antwerp), showed that the indoor levels of v-PAHs were 1.5 to 4 times higher and the levels of c-PAHs were 1.3 to 3 times lower. This is true for non-smokers houses as included in this study. There are very few data available on PAH indoor levels in smokers houses. The levels range from concentrations measured in our study to much higher values.

### ***Urinary markers for assessment of exposure to PAHs***

In both seasons, metabolites of PAHs were measured in urine of the 48 participants: phenolic compounds 1-OH pyrene and 1- en 2-OH naphtalene (1- en 2-naphtol) and also B[a]P-tetrols. The phenolic compounds were easily detectable with respectively for men and women median levels of 3.41 and 6.09 ng/mg creatinin for the sum of OH-naphtalenes (naphtols) and 0.12 andn 0.16 ng/mg creatinin for 1-OH pyrene.

PAH tetrols are hydrolysis products of dihydro-diol-epoxides and give in theory a better estimation of the biological effective dose. However, the levels of both isomers of B[a]P-tetrol (BaP-tetrol I and II) were very low, with median values of the sum of both isomers laying between 1.60 and 3.88 pg/ng creatinin. In none of the urinary markers, a seasonal variation was observed.

1-OH pyrene measured in the study participants was weakly associated with PAHs measured in house dust, but not with levels present in indoor air. Urinary naphtols increased for individuals with residences in regions with higher NO<sub>2</sub> and PM<sub>10</sub> concentrations. B[a]P tetrol concentrations in urine were also weakly related to indoor air PAHs. None of the metabolites was associated with the component of which it was a metabolite. In summary it can be concluded that urinary PAH markers are no good indicators of the PAH concentrations in indoor air.

### ***Biomarkers for assessment of the impact of indoor PAHs***

In the body PAHs are metabolized and during this, reactive metabolites and radicals are formed, which are able to cause oxidative stress. In this project markers were measured which give a reflection of oxidative damage to: DNA (urinary 8-oxodeoxyguanosine and DNA analysis with the

comet assay), fatty acids (15 FT2-isoprostane) and proteins (protein carbonyls). Furthermore a cancer-risk marker, namely micronucleus formation in DNA, was assessed. All these markers showed a clear seasonal variation, with higher values of micronucleus frequency, DNA breaks and oxidative damage (FPG-sites) measured in the comet assay, in summer compared to winter.

DNA damage measured with the micronucleus assay was not related to indoor PAH levels. Markers of repairable DNA damage and oxidative stress were however associated with indoor air levels. The % of DNA breaks in the total white blood fraction (of whole blood) cells (MWBC) increased with increasing concentrations of c-PAHs in indoor air. DNA damage in whole blood was also positively correlated with air concentrations of the carcinogenic volatile PAH naphthalene (and the sum of the v-PAHs of which naphthalene made a big part). Indoor air v-PAHs and c-PAHs were respectively associated with oxidative DNA damage measured in blood and 8-oxodG in urine.

This means, that the in-air-measured PAHs were better correlated with the biological effective dose markers than urinary PAH metabolites. The latter, indeed, did (as mentioned earlier) not reflect the indoor PAH levels well.

### ***Policy interpretation***

PAHs are present all over, in rural as well as urban regions. In 2001 the EU proposed B[a]P as a good marker for management of carcinogenic PAHs in air (PAH Position Paper, 2001). For 2012 a EU air quality guideline of 1 ng/m<sup>3</sup> is set (with associated relatively high cancer risk of 1/10 000<sup>4</sup>). In winter, 1/3 (i.e. N=8, of which 5 with stove/open fire) of the 25 Flemish dwellings, had an indoor air concentration above or near to this guideline value. In the same time period the outdoor level was about 1.18 ng/m<sup>3</sup>.

In summer, 1 of the 23 measured residences had a value in the range of the guideline. Also the outdoor levels were much lower, nl. 0.14 ng/m<sup>3</sup>. This means that there was a strong seasonal increase in B[a]P, which was indoor mainly caused by heating with stoves or open fires. The concentration of the more volatile PAHs (including the possible carcinogenic compound naphthalene) was in all seasons higher indoor compared to outdoor.

PAHs are not included in the compound list of the 'Flemish Indoor Environment Decree'. The main argumentation for compounds to be added to the list, is their potential harm for health. Some of the PAHs are carcinogenic, hormone disrupting, and/or they suppress the immune system. In the random sample of the 25 Flemish dwellings the indicator B[a]P was found at levels near to the EU guideline value. In the frame of this project, exposure modelling was done, using among others, the indoor measured PAH levels as input. The model showed that inhalation of indoor air was the main non-nutrition intake route for PAHs. Inhalation of outdoor air and air in transport vehicles, did only contribute to a minor extend. The indoor environment is important, since individuals spend more than 80% of their time indoors. Based on the results of this project, it seems usefull to adopt the European outdoor guideline of 1 ng/m<sup>3</sup> B[a]P in the Flemish indoor air regulation.

### ***Assessment of traffic exposure via personal NO<sub>2</sub> dosimetry***

In this study the feasibility of measuring traffic exposure via personal NO<sub>2</sub> dosimetry was tested. The average personal NO<sub>2</sub> concentration in both seasons equaled 12.5 µg/m<sup>3</sup>. The individual levels were strongly correlated with traffic variables. In case the participant lived closer to a N or A/E way, or in a region with relatively higher PM<sub>10</sub> or NO<sub>2</sub> outdoor concentrations, or if muting for longer time period per day, then the personal NO<sub>2</sub> concentrations increased. There was however no association of these levels with oxidative stress markers or exhaled NO. This was surprising, since the inflammation marker, exhaled NO was associated with outdoor NO<sub>2</sub> and PM<sub>10</sub> on the

---

<sup>4</sup> 1 cancer case on 1000 000 is generally accepted as a reasonable acceptable cancer risk

place of residence (based on interpolations of stationary measuring units, averaged over the week or 1 year before the medical examination). This could indicate that the impact of short term accumulated NO<sub>2</sub> doses in micro-environments, is not that strong as the more stabile background values in the life environment.

***In summary....***

- Active air sampling using adsorbents for PM<sub>10</sub> and gas phase and analysis of the 16 EPA PAK's seems to be a good barometer for assessing indoor quality.
- Sampling of the indoor air can be improved by increasing the sampling period above 24h (using flow of 6L/h), giving also in summer more detectable levels of the more heavy c-PAHs.
- Volatile PAHs – among others the possible carcinogenic compound naphthalene – are quantitatively the most important fraction of the indoor air PAHs.
- The heavy c-PAHs were good measurable in house dust, but since the amount of house dust is more difficult to assess, it is a less interesting way of assessing PAH exposure and impact.
- PAHs appear indoor in concentration ranges measured outdoors.
- Indoors, as outdoors, in winter most PAH levels increased compared to the summer season. For B[a]P there was a 3x and 2x increase in respectively dwellings with stoves or open fire and those without.
- The higher indoor PAH levels could be mainly assigned to the use of a stove or open fire for indoor heating.
- PAH metabolites in urine were bad indicators of PAH exposure via air or house dust.
- Repairable DNA damage and oxidative stress measured in blood (comet assay analysis) or oxidative damage measured in urine (8-oxodG) of the inhabitants of the houses were related with indoor air PAH measurements.
- This means that: (i) indoor PAH exposure is preferably estimated via chemical analysis of indoor air samples; (ii) biological effective dose markers – and not urinary PAH metabolites – were better indicators of internal exposure to indoor PAHs (see previous point).
- Based on an exposure model, using the indoor PAH levels of the current project, it was calculated that inhalation of indoor air, was the main non-nutrition environmental exposure route in adults.
- The potential health hazard of PAHs and the relative important levels indoor, are substantial arguments for adopting the European outdoor guideline of 1 ng/m<sup>3</sup> B[a]P in the Flemish indoor air regulation.

### AFKORTINGEN

ACE: acenafteen

ACN: acenaftyleen

ANT: anthraceen

AP site: apurinic of apyrimidinic DNA site. Plaats in het DNA waar de base niet meer aanwezig is op de fosfaatgroep (door schade of tijdens het DNA repairproces)

ATD: Automatic Thermal Desorber: patroon gevuld met sorbens voor actieve sampling van lucht

BaA: benzo[a]anthraceen

BaP: benzo[a]pyreen

BbF: benzo[b]fluoranthreen

BeP: benzo[e]pyreen

BkF: benzo[k]fluoranthreen

BPE: benzo[g,h,i]peryleen

c-PAK's: carcinogene PAK's in partikelfase = som van benzo[a]anthraceen, chryseen, benzo[b]fluoranthreen, benzo[k]fluoranthreen, benzo[a]pyreen, ibenzo[a,h]anthraceen, benzo[g,h,i]peryleen, indeno[1,2,3-c,d]pyreen

CHO: 3-methylcholanthreen

CHR: chrysene

DBaA: 7,12-dimethylbenzo[a]anthraceen

dBA: dibenzo[a,h]anthraceen

DL: detectielimiet (ook wel LOD genoemd)

DPH: 1,9-dimethylfenanthreen

eNO: uitgedemd gehalte aan stikstofmonoxide

EPA: Environmental Protection Agency

PHE: fenanthreen

FLE: fluoreen

FLU: fluoranthreen

FPG: Formamido Pyrimidine DNA Glycosylase: repair enzyme welke fungeert als N-glycosylase (verwijderd purinebasen uit dubbelstrengig DNA) en vervolgens AP lyase (knipt de DNA streng door op deze apurinic site). Het FPG enzyme herkent geoxideerde purines, ring-geopende purines en formamidopyrimidines.

IQR: interkwartielrange = range van meetwaarden tussen de 25<sup>ste</sup> en 75<sup>ste</sup> percentiel

MN: micronucleus

MWBC: mononucleaire witte bloedcellen = populatie van witte bloedcellen welke granulocyten (neutrofielen, eosinofielen en basofielen) en agranulocyten (lymfocyten, monocyten en macrofagen).

NAP: naftaleen

PIY: indeno[1,2,3,c,d]pyreen

PYR: pyreen

RSD: relatieve standaarddeviatie = gemiddelde/standaard deviatie = variatiecoëfficiënt

t-PAK's = EPA PAK's: 16 belangrijkste PAK's volgens EPA = som van naftaleen, acenaftaleen, acenaftheen, fluoreen, fenanthreen, antraceen, fluoranthreen, pyreen, benzo[a]anthraceen, chryseen, benzo[b]fluoranthreen, benzo[k]fluoranthreen, benzo[a]pyreen, ibenzo[a,h]anthraceen, benzo[g,h,i]peryleen, indeno[1,2,3-c,d]pyreen.

v-PAK's: 'vluchtige PAK's' = PAK's voornamelijk aanwezig in de gasfase = van naftaleen, acenaftaleen, acenaftheen, fluoreen, fenanthreen, antraceen.

## INHOUD

<b>Samenvatting/abstract .....</b>	<b>I</b>
<b>Summary/abstract .....</b>	<b>VI</b>
<b>Afkortingen .....</b>	<b>X</b>
<b>Inhoud .....</b>	<b>XI</b>
<b>Hoofdstuk 1    Materiaal en Methoden .....</b>	<b>13</b>
1.1 <i>Studiepopulatie en woningen .....</i>	13
1.2 <i>Studieprotocol .....</i>	13
1.3 <i>PAK outdoor enindoormetingen.....</i>	14
1.4 <i>GIS en IRCEL geïnterpoleerde luchtkwaliteitsdata .....</i>	16
1.5 <i>Persoonlijke NO<sub>2</sub> dosimetrie .....</i>	17
1.6 <i>Biomerkermetingen.....</i>	17
1.7 <i>Statistische verwerking.....</i>	20
1.8 <i>Blootstellingsmodellering .....</i>	21
<b>Hoofdstuk 2    Resultaten en discussie .....</b>	<b>23</b>
2.1 <i>Studiepopulatie en bemonsterde woningen.....</i>	23
2.2 <i>PAK metingen in de woningen .....</i>	25
2.2.1 <i>Meetmethoden voor bepaling van PAK's in binnenmilieu.....</i>	25
2.2.2 <i>Binnenhuisgehalten aan PAK's .....</i>	28
2.2.3 <i>Welke zijn de belangrijkste PAK's in het binnenmilieu?.....</i>	30
2.2.4 <i>Binnen/buitenconcentraties en seizoensvariatie aan PAK's.....</i>	31
2.2.5 <i>Relatie PAK's in binnenhuislucht vs. metingen in huisstof .....</i>	33
2.3 <i>Welke factoren beïnvloeden PAK's gemeten in de 25 niet-rokers woningen? .</i>	34
2.4 <i>Biomerkermetingen voor inschatting van blootstelling en effecten van PAK's</i>	39
2.4.1 <i>Biomerkermetingen in winter vs. zomer.....</i>	40
2.4.2 <i>Biomerkers van interne PAK blootstelling: relatie met binnenhuis PAK's en andere invloedsfactoren .....</i>	42
2.4.3 <i>Biomerkers van biologische effectieve dosis en effect: relatie met binnenhuis PAK's en andere invloedsfactoren .....</i>	43
2.5 <i>Relatie interne PAK-blootstellingsmerkers vs. biomerkers van effect.....</i>	46
2.6 <i>Blootstellingsmodellering met binnenhuismetingen van huidig project als input</i>	47
2.7 <i>Persoonlijke NO<sub>2</sub> dosimetrie voor inschatting verkeersblootstelling .....</i>	51
2.7.1 <i>Onderlinge verhouding persoonlijke NO<sub>2</sub> concentraties bij partners uit dezelfde woning</i>	51
2.7.2 <i>Correlatie persoonlijke NO<sub>2</sub> concentraties en verkeersparameters .....</i>	52
2.7.3 <i>Persoonlijke NO<sub>2</sub> concentraties in relatie tot PAK's interne blootstellingsmerkers .</i>	53
2.8 <i>NO in ademlucht in relatie tot verkeersblootstellings-parameters .....</i>	54
2.9 <i>Aanbevelingen voor beleid en particulieren.....</i>	57
<b>Referenties.....</b>	<b>61</b>
<b>Bijlage A    Vragenlijsten gebruikt bij het onderzoek.....</b>	<b>63</b>



## HOOFDSTUK 1      MATERIAAL EN METHODEN

### 1.1      Studiepopulatie en woningen

De deelnemers werden gerecruteerd uit het personeelsbestand van de Vlaamse Instelling voor Technologisch Onderzoek (VITO, Mol), het Provinciaal Instituut voor Hygiëne (PIH, Antwerpen) en de Universiteit Hasselt (UHasselt). De doelstelling was 25 woningen te selecteren, met telkens 2 deelnemers per woning. De inclusiecriteria voor deelname waren: een leeftijd hebben tussen 15 en 60 jaar, niet-roker zijn, niet roken in de woning, en minstens 1 jaar op het huidige adres wonen. De studie werd goedgekeurd door de ethische commissie van de Universiteit van Antwerpen. Alle informatie werd vertrouwelijk behandeld conform de wet op de privacy.

### 1.2      Studieprotocol

De studie liep over twee samplingsseizoenen:

- (i) een winterperiode: van 18 februari tot en met 2 maart 2010
- (ii) een zomerperiode: van 1 juni tot en met 25 juni 2010. Twee individuen, die bij de geplande veldwerkdagen in de zomer niet konden aanwezig zijn, werden onderzocht op 17 augustus 2010.

Samplingsperiode	Onderzoeksdag	Aantal individuen	Percentage
Winter 2010	18/02/10	7	7.1
	22/02/10	18	18.4
	23/02/10	5	5.1
	01/03/10	8	8.2
	02/03/10	11	11.2
Zomer 2010	07/06/10	17	17.3
	15/06/10	19	19.4
	21/06/10	4	4.1
	24/06/10	7	7.1
	17/08/10	2	2.0

In de periode voorafgaand aan het onderzoeksmoment werd aan één van de deelnemers van elke woning volgend materiaal bezorgd: een stofzuigerzak en eventueel stofzuiger, een pompje met adsorptiepatroon en staander voor bemonstering van binnenlucht. Per woning dienden de deelnemers een bemonsteringsformulier in te vullen, waarop begin en einddatum van de binnenhuis staalnamen werden ingevuld. Binnenlucht sampling werd gedaan gedurende 24u en binnen een tijdsinterval van 2 weken van het onderzoek. Beide deelnemers uit één woning werden zo mogelijk binnen een tijdspanne van één week onderzocht. Stofzuigerstof werd verzameld in een periode van drie weken voor of na de onderzoeksdag.

Beide inwoners kregen vooraf een recipiënt voor collectie van ochtendurine en een persoonlijke NO<sub>2</sub> dosimeter met invulformulier voor het noteren van de periode waarin de dosimeter werd gedragen.<sup>5</sup> Hierop werden ook het aantal uren per dag dat de deelnemers binnen en buiten doorbrachten

<sup>5</sup> De resultaten van NO<sub>2</sub> dosimetrie worden besproken in een afzonderlijk rapport.

genoteerd. Informatie over levensstijl en mogelijke invloedsfactoren op de biomerkers of de indoormetingen werd bekomen via een vragenlijst (Bijlage A). Er werd o.a. gepeild naar opleiding, aantal gezinsleden, passief roken, voeding, gezondheid en geneesmiddelengebruik, aard van het werk, verplaatsingen in verkeer, type woning en wijze van verwarming van de woning.

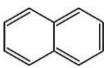
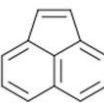
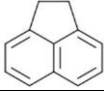
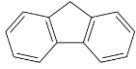
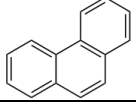
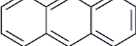
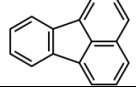
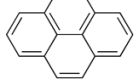
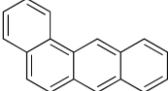
Op de dag van het onderzoek, werden per deelnemer - zowel in de winter- als in de zomerperiode - ochtendurine, een spoturine, en bloedstalen verzameld. Voor de bloedafname werden vier vacutainers gevuld: een 10 mL Na-EDTA bloedtube, een 10 mL heparine bloedtube, een 8 mL Cell Preparation Tube (CPT) tube voor isolatie van witte bloedcellen en een 3 mL Tempus tube. Verder werden de deelnemers gewogen en gemeten en werd een ademhalingsmaneuver uitgevoerd voor bepaling van NO concentraties in de ademlucht en temperatuur van ademlucht. Tenslotte werd een korte vragenlijst ingevuld over recente blootstelling en voedingsopname tijdens de laatste 15u.

### 1.3 PAK outdoor en indoormetingen

De belangrijkste blootstellingswegen voor PAK's zijn inname via voeding en via de lucht (gasfase en deeltjesfase). PAK's komen in de lucht terecht bij onvolledige verbranding van fossiele brandstoffen bij gebruik van motorvoertuigen, industriële activiteiten en huisverwarming. In dit project werd getracht een inschatting te maken van de impact van binnenhuis blootstelling aan PAK's.

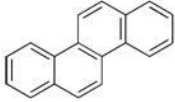
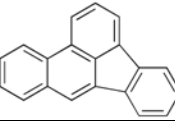
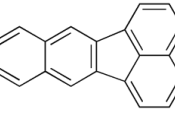
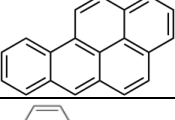
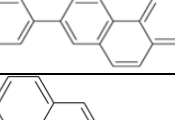
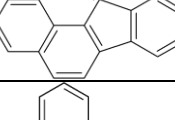
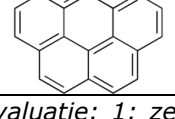
In Tabel 1 wordt een overzicht gegeven van de 16 meest voorkomende PAK's, volgens het Amerikaanse Environmental Protection Agency. Deze 16 componenten worden ook de 16 EPA PAK's genoemd. De binnenhuis gehalten aan deze PAK's werden zowel in de binnenlucht van de woning als in het huisstof gemeten in 25 woningen, gedurende 2 seizoenen.

Tabel 1: Overzicht van de 16 EPA PAK's: afkortingen, structuur, bronnen, en IARC classificatie

NAP		NAFTALEEN (IARC 2B) - gewonnen uit de middelste fracties van steenkoolteer, bruinkool, houtteer en kraakgas, in steenkoolteer verhoudingsmatig de grootste component - aanwezig in aardolie en andere fossiele brandstoffen, ontstaat bij de verbranding van hout en tabak
ACN		ACENAFTYLEEN - aanwezig in koolteer - molecuulstructuur: naftaleen met een ethyleenbrug tussen de posities 1 en 8
ACE		ACENAFTHEEN (IARC 3) - klein bestanddeel van koolteer - ook synthetisch bereid, door reductie van de onverzadigde verbinding met waterstof
FLE		FLUOREEN (IARC 3) - synthetisch bereid, gebruikt in productie kleurstoffen, plastics en pesticiden - ook aanwezig in de hogere fracties van koolteer - aanwezig in uitlaatgassen
PHE		FENANTHREEN (IARC 3) - isomeer van anthraceen - aanwezig in steenkoolteer
ANT		ANTRACEEN (IARC 3) - aanwezig in steenkoolteer
FLU		FLUORANTHEEN (IARC 3) - structuurisomeer van pyreen
PYR		PYREEN (IARC 3) - in geringe hoeveelheden in koolteer - gebruikt voor synthese van kleurstoffen en pigmenten
BaA		BENZO[a]ANTRACEEN (IARC 2B)



Tabel 1: Overzicht van de 16 EPA PAK's: afkortingen, structuur, bronnen, en IARC classificatie

CHR		CHRYSEEN (IARC 2B) - aanwezig in steenkoolteer - aanwezig in carbolineum
BbF		BENZO[b]FLUORANTHEEN (IARC 2B) - aanwezig in het milieu door onvolledige verbranding of thermische ontleding van organisch materiaal, vooral van fossiele brandstoffen en tabak
BkF		BENZO[k]FLUORANTHEEN (IARC 2B)
BaP		BENZO[a]PYREEN (IARC 1) - ontstaat bij onvolledige verbranding bij temperaturen tussen 300 en 600 °C. - aanwezig in koolteer, uitlaatgassen van auto's (dieselmotoren), tabaksrook, houtrook
dBA		DIBENZO[a,h]ANTHRACEEN (IARC 2A) - in kleine hoeveelheden aanwezig in steenkoolteer
PIY		INDENO[1,2,3,c,d]PYREEN (IARC 2B)
BPE		BENZO[g,h,i]PERYLEEN (IARC 3) - aanwezig in ruwe aardolie en steenkoolteer, gevormd bij onvolledige verbranding van organisch materiaal, waaronder fossiele brandstoffen - aanwezig in sigarettenrook, eetbare oliën en in op houtskoolbarbecue bereid vlees

IARC evaluatie: 1: zeker kankerverwekkend; 2A: waarschijnlijk kankerverwekkend, 2B: mogelijk kankerverwekkend, 3: niet te rangschikken

### Luchtsampling met ATD patroon en analyse met TD-GC-MS

Voor de collectie van binnen- en buitenlucht werd eenzelfde methode toegepast. Actieve luchtsampling gebeurde met een pomp (flow ca. 6 L/uur) verbonden met patronen gevuld met zowel een polydimethylsiloxaan (PDMS) filter als met Tenax TA, voor de collectie van respectievelijk PAK's in partikels (PM<sub>10</sub>) en de PAK's in de gasfase (Wauters *et al.*, 2008). Collectie van buitenlucht gebeurde via een stationaire monitor van de Vlaamse Milieu Maatschappij (VMM), gelocaliseerd in Borgerhout (stedelijke regio Antwerpen). Om de vier dagen werd een 24 uur meting uitgevoerd. Verzameling van binnenlucht gebeurde in 25 huizen, de apparatuur werd door VITO geleverd en gecallibreerd en door de deelnemers opgesteld en aan/uit-geschakeld. Er werd gedurende 24u gecollecteerd in de woonkamer, hiervoor werd een staander van 1,5m gebruikt, waarin het patroon werd bevestigd. Het totale bemonsteringsvolume bedroeg 144 L.

Analyse van de 16 EPA PAK's in de patronen gebeurde via TD-GC-MS (Thermale Desorptie – Gas Chromatografie – Massa Spectrometrie).

#### Thermische Desorptie-eenheid (Markes Unity 2)

Procedure: patroon desorptie gedurende 12 minuten bij 300°C. Preconcentratie op de koude trap bij 10°C. Flashverwarming tot 350°C bij injectie, de koude trap bleef gedurende 7 minuten verwarmd.

#### Gaschromatograaf (Thermo Finnigan Trace GC Ultra)

Kolomspecificaties: RTX-5Sil MS

Drukprogrammatie: 70 kPa: isobaar gedurende 5 minuten; 70 kPa→110 kPa: 8 kPa/minuut; 110 kPa→140 kPa: 2 kPa/minuut; 140 kPa: isobaar gedurende 5 minuten.

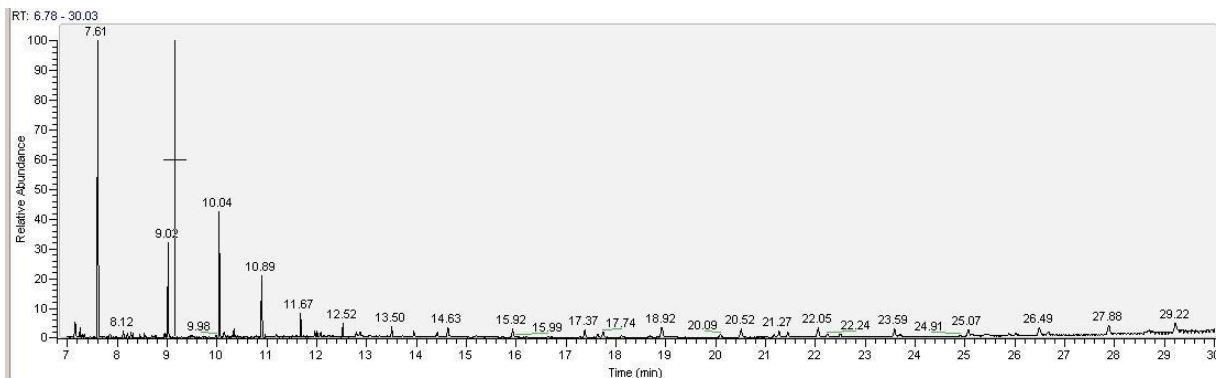
Temperatuursprogrammatie: 75°C: isotherm gedurende 5 minuten; 75°C→225°C: 25°C/minuut; 225°C→320°C: 5°C/minuut.

Massaspectrometer (Thermo Finnigan DSQ II) :

Full-scan: 50-300 a.m.u.

SIM-Modus:

Component	Retentietijd (min)	Kwantificatie-ion
naftaleen	8.2	128
acenaftyleen	10.15	152
acenafteen	10.33	153
fluoreen	10.88	166
fenanthreen	12.00	178
antraceen	12.07	178
fluorantheen	13.94	202
pyreen	14.40	202
benzo(a)antraceen	17.63	228
chryseen	17.74	228
benzo(b)fluorantheen	21.20	252
benzo(k)fluorantheen	21.30	252
benzo(a)pyreen	22.28	252
indeno(1,2,3,c,d)pyreen	25.88	276
dibenzo(a,h)antraceen	26.01	278
benzo(g,h,i)peryleen	26.68	276



Voorbeeld chromatogram (SCAN-Modus)

### Collectie van huisstof en analyse met GC-MS

Huisstof aanwezig in de woning werd gedurende 3 weken door de deelnemers zelf verzameld met behulp van een stofzuiger met papieren zak. Eén gram van het fijne stof (ca. <100 µg) aanwezig tussen de 2 papierlagen van de stofzuigerzak werd geëxtraheerd met soxhlet extratie en gel permeatie chromatografie, Si-kolom fractionatie en geanalyseerd via GC-MS.

## 1.4 GIS en IRCEL geïnterpoleerde luchtkwaliteitsdata

Op basis van xy-coördinaten van het woonadres van de deelnemers werd met een geografisch informatiesysteem (GIS) de afstand tot A/E en N wegen bepaald.

Door de Intergewestelijke Cel voor Leefmilieu (IRCEL) werden op het adres van de woonplaats voor NO<sub>2</sub> en PM<sub>10</sub> jaargemiddelden en gemiddelde concentraties 7 dagen voor het medisch onderzoek berekend. Voor deze berekening werd een RIO interpolatiemodel gebruikt, ontwikkeld bij VITO (Hooyberghs *et al.*, 2006). Op basis van dit model werden pollutentconcentraties bekomen voor roostercellen van 4 km x 4 km.

## 1.5 Persoonlijke NO<sub>2</sub> dosimetrie

De persoonlijke NO<sub>2</sub> dosimeter gemonteerd op badge (IVL, Zweden, Foto) werd ca. 8 dagen gedragen voorafgaand aan bloed- en urinecollectie. Het aantal uren welke buiten en binnen (in gebouwen en voertuigen) werden gespenseerd gedurende de staalnameperiode werd door de deelnemers genoteerd. Op de dag van het medisch onderzoek werd de dosimeter in een houder gestoken en bewaard in de koelkast. De dosimeters werden voor analyse opgestuurd naar het Swedish Environmental Research Institute (IVL).

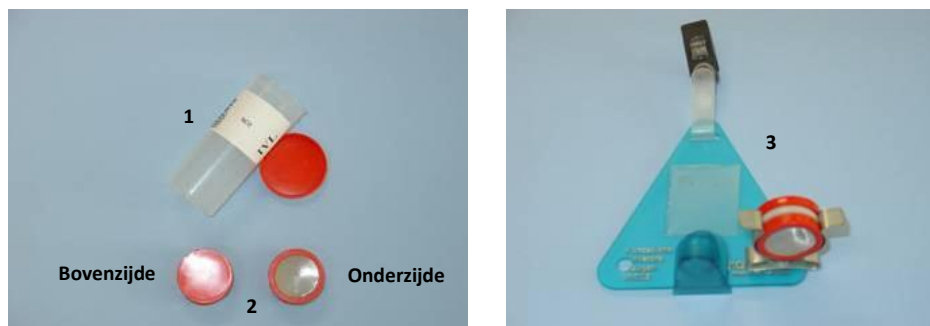


Foto IVL dosimeter: 1: plastic houder, 2: bemonsteringsschijf, 3: bevestigingsplaatje. De bemonsteringsschijf werd op het bevestigingsplaatje geklemd met de rode zijde naar boven.

## 1.6 Biomerkmetingen

Volgende tabel geeft een overzicht van de metingen uitgevoerd bij de deelnemers, in elk van de seizoenen:

*Tabel 2: overzicht van uitgevoerde biomerkmetingen in winter en zomer*

<i>PAK metabolieten in urine</i>
1-hydroxypyreen (1-OH pyreen) 1-hydroxy- en 2-hydroxynaftaleen (1- en 2-naftol) benzo[a]pyreen tetrol I en II (B[a]P tetrol I en II)
<i>Genotoxiciteit in bloed</i>
micronucleus test DNA strengbreuken (SB) in volbloed (VB) en mononucleaire witte bloedcellen (MWBC): Comet assay (CA)
<i>Oxidatieve stress</i>
8-oxodeoxyguanosine (8-oxodG) in urine DNA oxidatieve schade in volbloed en mononucleaire witte bloedcellen (MWBC): Comet assay (CA) 15-F2T-isoprostaan in plasma proteïne carbonyls in plasma vitamine E in plasma
<i>Inflammatie</i>
uitgeademd stikstofoxide (eNO) temperatuur van ademlucht
<i>Andere</i>
triglyceriden, low-density lipoproteïne (LDL), high-density lipoproteïne (HDL) en totaal cholesterol in plasma genexpressie analyse van volbloed cotinine in urine (afbraakproduct van nicotine)

### **PAK metabolieten in urine**

De analyseprocedure voor **1-OH pyreen** bepaling in urine was gebaseerd op de methode van Angerer et al. (Angerer and Schaller, 1998), welke bestaat uit online-extractie van 1-OH pyreen en High

Performance Liquid Chromatography (HPLC) met een fluorescentie-detector. De analyse werd uitgevoerd door VITO.

Om het geconjugeerde 1-OH pyreen vrij te maken, werd eerst overnacht gehydrolyseerd door middel van enzymen ( $\beta$ -Glucuronidase/Arylsulfatase). In een volgende stap werd 1-OH pyreen geëxtraheerd en verrijkt. Vervolgens werd het analyt gescheiden van de andere aanwezige componenten en gekwantificeerd via HPLC met een apolaire C-18 'reversed phase'-scheidingskolom. De meting gebeurde met behulp van een fluorescentiedetector.

De gemiddelde LOD bedroeg 0,015 ng/mL. Als kwaliteitscontrole werd er aan een pool urine een gekende hoeveelheid 1-OH pyreen toegevoegd om als standaardcurve te dienen. Per reeks van 9 onbekende urines werd er telkens een controle met gekende concentratie 1-OH pyreen meegenomen (ClinCheck). Daarnaast was er succesvolle deelname aan een internationale ringtest (G-EQUAS 43).

De methode voor de detectie van **1- en 2-hydroxynaftaleen (1- en 2-naftol) in urine** was gebaseerd op de publicatie van Elovaara et al. (Elovaara, Vaananen et al. 2003). De urine werd overnacht gehydrolyseerd door middel van enzymen ( $\beta$ -Glucuronidase/Arylsulfatase). Na incubatie werden 1- en 2-naftol geëxtraheerd en werd het extract aangezuurd. Via HPLC werden 1- en 2-naftol gescheiden van de andere aanwezige componenten en gekwantificeerd door een apolaire C-18 'reversed phase'-scheidingskolom. De hoeveelheid 1- en 2-naftol werd bepaald met behulp van een fluorescentiedetector.

De gemiddelde LOD bedroeg 1,56 ng/mL voor 1-naftol en 0,28 ng/mL voor 2-naftol. Er werd succesvol deelgenomen aan een internationale ringtest (EQUAS).

De methode voor de detectie van **B[a]P-tetrolen in urine** was gebaseerd op de publicaties van Weston et al. en Simpson et al. (Weston, Bowman et al. 1993; Simpson, Wu et al. 2000). Om de B(a)P-tetrolen in urine te bepalen werd de urine eerst overnacht gehydrolyseerd door middel van enzymen ( $\beta$ -Glucuronidase/Arylsulfatase). Na hydrolyse werd een eerste opzuivering uitgevoerd door middel van Solid Phase Extraction (SPE) C18 kolom. Het extract van de C18 kolom werd verder opgeconcentreerd en opgezuiverd via een specifiekere phenyl boronic acid (PBA) kolom. Het extract werd ingedampt en verder geëxtraheerd (vloeistof-vloeistof-extractie). Het finale extract werd drooggedampt en in 10% methanol gebracht. In een volgende stap werden de B(a)P-tetrolen gescheiden van de andere aanwezige componenten en gekwantificeerd door middel van HPLC met een apolaire C18 'reversed phase'-scheidingskolom. De hoeveelheid B(a)P-tetrolen werd bepaald met behulp van een fluorescentiedetector.

De gemiddelde LOD bedroeg 0,70  $\mu$ g/mL voor benzo(a)pyreen, r-7, t-8, t-9, c-10-hydratotrol (tetrol I) en 0,46  $\mu$ g/mL voor benzo(a)pyreen, r-7, t-8, t-9, t-10-tetrahydrol (tetrol II).

### ***Micronucleus assay***

Voor de bepaling van genotoxiciteit met de micronucleustest werd bloed verzameld in een 10 mL heparine vacutainer. Stalen werden bewaard bij kamertemperatuur. Per persoon werden 2 steriele volbloed culturen opgestart binnen 24u na bloedafname. Na 68u werden de culturen gefixeerd. Per cultuur werden er 2 glaasjes aangemaakt voor beeldanalyse. Cellen werden aangekleurd met de fluorescente kleurstof diamidino-fenylindole (DAPI). Scoring van het aantal micronuclei gebeurde via een semi-automatisch Metafer 3.5.3 systeem van Metasystems. Per glaasje werden 2.000 binucleaire cellen geanalyseerd. De gescoorde micronuclei werden manueel geëvalueerd om vals positieve metingen te elimineren. Resultaten werden uitgedrukt in aantal micronuclei per 1.000 binucleaire cellen. De analyse werd uitgevoerd door VITO.

### ***Comet assay***

De komeettest voor de bepaling van structurele en oxidatieve DNA schade werd uitgevoerd op zowel volbloed als op geïsoleerde MWBC van perifeer bloed. De analyse werd uitgevoerd door VITO. Stalen werden bewaard op kamertemperatuur en de dag van bloedname verwerkt. Bloedstalen voor isolatie van MWBC werden afgenomen in Cell Preparation Tubes (CPT™ vacuainers). Na isolatie werden de MWBC fracties ingevroren en bewaard bij -80°C tot latere verwerking.

Voor het uitvoeren van de komeettest werden volbloed of MWBC gepipeteerd in 0,8% Low Melting Point (LMP) agarosegel. Deze gel werd aangebracht op Gelbond® films. Er werden 4 gels aangemaakt met volbloed, en 4 met MWBC. 1 van de 4 Gelbond® films werd gebruikt voor de bepaling van DNA breuken. Electroforese werd uitgevoerd gedurende 20 min bij 4°C, 300 mA en 1 V/cm (0,7 V/cm over het verhoogd platform van de electroforesetank). Na het drogen van de gels werden deze gekleurd met de fluorescente kleurstof SYBR® Gold. Beeldanalyse werd uitgevoerd met een fluorescentiemicroscop voorzien van een semi-automatisch Metafer 3.5.3 systeem van Metasystems. Per gel werden 2 verschillende velden gemeten, waarbij er per veld 300 cellen werden gescoord. Daarna werden de gescoorde kometen manueel gecontroleerd, en foutieve metingen werden verwijderd. Per meetveld werd de mediaan bepaald, waarna een gemiddelde werd berekend van de medianen van verschillende meetvelden. Meetvelden werden beschouwd als replica's. De waarden werden uitgedrukt in % DNA migratie in de komeetstaart.

Voor detectie van geoxideerd DNA werd een bijkomende behandelingsstap met het FPG enzyme uitgevoerd. 2 van de 4 aangemaakte Gelbond® films werden voor electroforese behandeld met deze enzymoplossing. Een 3<sup>de</sup> gel werd gebruikt als solventcontrole voor de enzymebuffer. Electroforese en beeldanalyse werd uitgevoerd zoals hierboven beschreven. Het verschil tussen % DNA schade in de komeetstaart voor FPG behandeling en % DNA in de komeetstaart voor buffercontrole was een maat voor oxidatieve DNA schade.

### ***8-oxodeoxyguanosine (8-oxodG) in urine***

8-oxodG werd bepaald in stalen ochtendurine, welke bewaard werden bij -20°C. De analyse gebeurde door middel van een commerciële ELISA kit van het Japan Institute for the Control of Aging (JalCA). Deze kit is gebaseerd op een competitieve ELISA en fotometrische detectie. De detectierange van deze kit bedraagt 0,5 tot 200 ng/mL. Urine werd gecentrifugeerd om eventuele urinair sediment te verwijderen. Daarna werd 50 µL gepipeteerd per well, samen met een standaardcurve 8-oxodG (alles in duplicaat). Een eerste antilichaam werd toegevoegd welk competitief bindt aan ofwel 8-oxodG gecoat op de bodem van de wells of 8-oxodG aanwezig in de urine. Na 1 uur incubatie op 37°C werd de overschot aan antilichaam en het antilichaam gebonden aan het urinair 8-oxodG weggewassen met wasbuffer. Er werd vervolgens geïncubeerd met een tweede antilichaam - gebonden aan een enzyme - gedurende opnieuw 1 uur bij 37°C. Na wegwassen van het overmatig antilichaam, werd een substraat voor het enzyme toegevoegd en na kleurreactie werd de absorbantie gemeten bij 450 nm. De analyse werd uitgevoerd door VITO. De waarden werden uitgedrukt in ng/g creatinine (creatinine werd bepaald via ELISA door het Algemeen Medisch Labo in Antwerpen).

### ***Eiwitcarbonylen in plasma***

Bepaling van eiwitcarbonylen werd uitgevoerd door het Institute of Experimental Medicine in Praag (Tsjechië). Voor de eigenlijke carbonylmeting werd de totale proteïne concentratie in elk staal bepaald met een Bicichoninic Acid Kit (Sigma, BCA1), bij een golflengte van 280 nm. Elk staal werd hierna verdund zodat een proteïne concentratie van 4 mg/mL werd bekomen. Eiwitcarbonylen werden in drievoud gemeten via niet-competitieve ELISA bij een golflengte van 375 nm. Concentraties werden uitgedrukt in nmol carbonyl/mg proteïne en in nmol carbonyl/mL plasma (Rossner et al., 2009).

### ***15-F2T-isopropaan in plasma***

Bepaling van 15-F2T-isopropaan werd uitgevoerd door Institute of Experimental Medicine in Praag (Tsjechië) met immunoassay kits van Cayman Chemical Company (Ann Arbor, MI, USA), volgens het protocol van de producent. Voor de assay werd 125 µL plasma gebruikt. Stalen werden gehydrolyseerd om isoprostanen veresterd in lipoproteïnen te verwijderen, en opgezuiverd d.m.v. een affiniteitssorbent behorende bij de kit. Stalen werden 1:2 verdund in assay buffer, waarna de immunoassay werd uitgevoerd. Elk staal werd in tweevoud geanalyseerd. Concentraties werden uitgedrukt in pg 15-F2T-isopropaan/mL plasma (Rossner et al., 2009).

### **NO meting in ademlucht**



Stikstofmonoxide (NO) (ppb) in ademlucht werden gemeten met een draagbaar toestel NIOX MINO® (Aerocrine). Het toestel heeft een meetbereik van 0-200 ppb. Voor de meting werden de longen geledigd. NO-vrije lucht werd via het toestel ingeademd waarna 10 sec werd uitgeademd bij een constante flowrate van 50 mL/sec. NO werd gemeten tijdens de laatste 3 sec van het ademhalingsmaneuver, zodat deze zeker afkomstig was van de diepe luchtwegen. Twee opeenvolgende metingen werden uitgevoerd. Wanneer het verschil tussen deze metingen meer dan 10% bedroeg werd een 3<sup>de</sup> meting gedaan. Het gemiddelde van de 2 of 3 metingen werd gebruikt als meetwaarde.

### **Bepaling van cotinine, creatinine, cholesterol en triglyceriden**

Cotinine, creatinine, cholesterol en triglyceriden werden gemeten door het Algemeen Medisch Labo Antwerpen.

Cotinine in urine werd bepaald met een Immulite Nicotine Metabolite kit op Immulite 2000 Analyzer volgens de instructies van de fabrikant. Het betreft hier een kwantitatieve solid-phase chemiluminescent Immunoassay. De analytische gevoeligheid (LOD) bedroeg 5 ng/mL, de LOQ bedroeg 10 ng/mL.

Creatinine in urine werd bepaald via de methode van Jeffé.

Triglyceriden in plasma werden spectrofotometrisch bepaald m.b.v. een enzymatische test waarbij triglyceriden omgezet werden tot glycerol en verder geoxideerd werden tot dihydroxyacetonfosfaat en waterstofperoxide, welke gedetecteerd werd via een kleurreactie (GPO-PAP assay) (LOD = 4 mg/dL). Cholesterol in plasma werd spectrofotometrisch geanalyseerd m.b.v. een enzymatische test waarbij de cholesterolesters geknipt werden met cholesterolsterase tot vorming van vrij cholesterol. Vervolgens werd cholesterol m.b.v. cholesteroloxidase afgebroken, waarbij waterstofperoxide gevormd werd en gedetecteerd via een kleurreactie (CHOP-PAP assay) (LOD = 3 mg/dL). HDL cholesterol werd berekend uit de cholesterol- en triglyceridenmeting volgens de formule:  $LDL\ cholesterol = cholesterol - (HDL\ cholesterol + (triglyceriden/5))$ . Deze formule is enkel toepasbaar indien de triglyceridenwaarde <600 mg/dL.

## **1.7 Statistische verwerking**

Bij de dataverwerking werden de PAK's gegroepeerd als volgt:

- PAK's voornamelijk aanwezig in de gasfase (vluchtige PAK's): **v-PAK's** = som van naftaleen, acenaftaleen, acenaftheen, fluoreen, fenanthreen, antraceen
- Carcinogene PAK's in partikelfase: **c-PAK's** = som van benzo[a]anthraceen, chryseen, benzo[b]fluorantheen, benzo[k]fluorantheen, benzo[a]pyreen, ibenzo[a,h]anthraceen, benzo[g,h,i]peryleen, indenol[1,2,3-c,d]pyreen
- Totale 16 EPA PAK's: **t-PAK's** = som van naftaleen, acenaftaleen, acenaftheen, fluoreen, fenanthreen, antraceen, fluorantheen, pyreen, benzo[a]anthraceen, chryseen, benzo[b]fluorantheen, benzo[k]fluorantheen, benzo[a]pyreen, ibenzo[a,h]anthraceen, benzo[g,h,i]peryleen, indenol[1,2,3-c,d]pyreen
- Daarnaast werden naftaleen, pyreen en benzo[a]pyreen afzonderlijk ook in de modellen meegenomen, gezien er van elk van deze een metaboliet in urine werd gemeten.

Van alle metingen en biomerkers werd een beschrijvende tabel gemaakt met berekeningen van gemiddelde, mediaan, minimum, maximum, 25<sup>ste</sup> percentiel en 75<sup>ste</sup> percentiel. Bij vergelijking van herhaalde metingen (over de seizoenen) werd de Wilcoxon matched pairs test gebruikt. Correlaties tussen metingen werden berekend via de Spearman rank correlatie test.

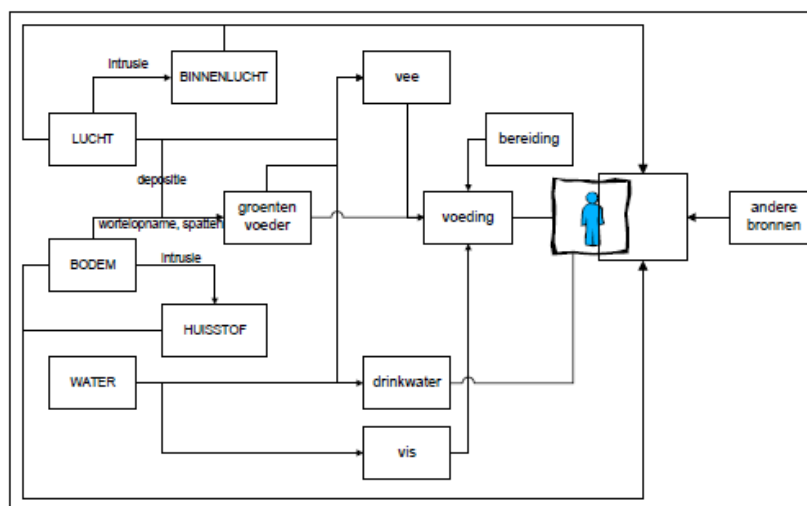
Er werd gebruik van een ‘mixed effects’ model om de associaties tussen blootstelling en effect binnen een persoon te onderzoeken, op twee verschillende tijdstippen (winter- en zomerperiode). Tevens werd een gestratificeerde analyse voor winter en zomer uitgevoerd, waarbij lineaire regressiemodellen werden gebruikt.

Niet-normaal verdeelde variabelen werden logaritmisch getransformeerd. De assumpties van de modellen, waaronder de normaalverdeling van de residuen, werd nagegaan.

## 1.8 Blootstellingsmodellering

In het project “Blootstelling aan PAK’s – inventarisatiestudie” (LNE, Contract 031651, rapport 2006/IMS/R/199, juni 2006) werd in WP6 een bepaling van de milieublootstelling uitgevoerd m.b.v. een conceptueel model (Figuur 1). Dit model werd ook in deze studie gebruikt. Het geeft de bronpad-receptorrelatie weer en maakt gebruik van volgende inputdata: (a) Lucht: (i) transfers: intrusie naar binnenlucht, uitwisseling met /depositie op plant; (ii) directe blootstelling: inademing. (b) Bodem: (i) transfers: intrusie naar binnenhuismilieu, opname door plant; (ii) directe blootstelling: ingestie van bodem en bodem/stof, huidcontact met bodem en bodem/stof. (c) Water: (i) transfers: productie van drinkwater, opname door vissen en andere waterorganismen; (ii) directe blootstelling: drinken van water, huidcontact met water. (d) Meerdere milieucompartimenten: (i) transfers: opname door plant, blootstelling vee en overdracht naar vlees en melk; (ii) indirecte blootstelling: verbruik van groenten, verbruik van vlees en melk.

Volgende processen werden niet meegenomen bij de berekening: huidcontact met bodem en stof (minimaal belang), directe blootstelling via water (concentraties in water en drinkwater kunnen zeer laag verondersteld worden), overdracht naar kippen en eieren (informatie bioaccumulerend vermogen en metabolisatie van PAK’s bij gevogelte ontbreekt). Ook niet opgenomen in het model zijn volgende niet-milieugerelateerde processen: bereiding van levensmiddelen (kan leiden tot afname (vb:wassen, schillen) en toename (vb: bakken, roosteren) van de concentraties) en de blootstelling via niet-milieugerelateerde bronnen (buitenhuis passief roken).



Figuur 1: Conceptueel model voor de blootstelling aan PAK's via milieu en andere bronnen

De gebruikte parameterwaarden zijn opgenomen in Tabel 3. Bij huidige berekeningen zijn niet de aanrijksfactoren van huisstof t.o.v. bodemstof of van binnenlucht t.o.v. buitenlucht gebruikt. Daarentegen werden de - over beide seizoenen gemiddelde PAK's concentraties - in huisstof- en binnenlucht van de 25 woningen gebruikt als inputgegevens van het model. Absorptie van PAK's via voeding werd 100% verondersteld. Voor absorptie van PAK's bij ingestie van bodemdeeltjes werd gerekend met volgende absorptiefactoren ('relative absorption factors', RAF's):  $RAF = 0,5$ :

benzo(b)fluoranteen, benzo(k)fluoranteen, benzo(a)pyreen, benzo(g,h,i)peryleen, indeno(1,2,3-cd)pyreen, dibenzo(a,h)antraceen; RAF = 0,75: pyreen, nitropyrenen, 2-nitrofluoranteen; RAF = 1: nitronaftalenen.

Tabel 3: Parameterwaarden voor berekening van de blootstelling

		Kind (3-6 jaar)	volwassene
ademvolume	m <sup>3</sup> /h	0,35	0,63
tijd woning binnen	h/d	19,1	19,9
tijd slapen	h/d	12	8
tijd woning buiten	h/d	4	2,2
tijd vervoer	h/d	0,9	1,9
tijd werken	h/d	0	8
lichaamsgewicht	kg	15	70
ingestie buiten			
<i>hoog</i>	mg/h	14	5,6
<i>gemiddeld</i>	mg/h	7	2,8
ingestie binnen			
<i>hoog</i>	mg/h	7	3,2
<i>gemiddeld</i>	mg/h	3,5	1,6
groentenconsumptie	kg/d	0,055	0,111
aanrijdingsfactor huisstof t.o.v. bodemwaarden <sup>1</sup>	-	1	1
aanrijdingsfactor huisstof t.o.v. bodemwaarden met assumptie van binnenhuisbronnen <sup>1</sup>	-	4	4
aanrijdingsfactor binnenlucht binnen t.o.v. buitenlucht <sup>1</sup>	-	0,8	0,8
aanrijdingsfactor binnenlucht binnen t.o.v. buitenlucht met assumptie van binnenhuisbronnen <sup>1</sup>	-	2,4	2,4
aanrijdingsfactor lucht auto t.o.v. buitenlucht	-	5	5

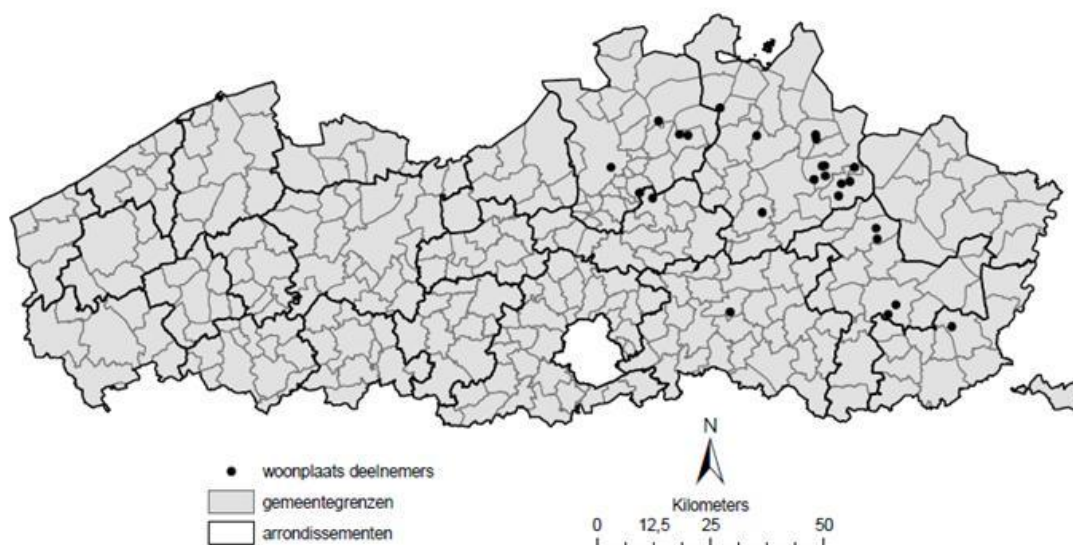
<sup>1</sup> *aanrijdingsfactor gebruikt in studie van 2006. Bij huidige berekeningen zijn gemiddelde huisstof of binnenluchtconcentraties van zomer en wintermeetwaarden van de 25 woningen gebruikt*



## HOOFDSTUK 2 RESULTATEN EN DISCUSSIE

### 2.1 Studiepopulatie en bemonsterde woningen

Het totaal aantal respondenten op een oproep via e-mail bij de personeelsleden, in aantal huizen uitgedrukt, bedroeg  $N=36$ . Omwille van eenvoud van veldwerking (o.a. bezorgen van bemonsteringsapparatuur), werd besloten enkel deelnemers te nemen uit kandidaat-werknemers van VITO, PIH of UHasselt. Dit resulteerde in 31 overblijvende woningen. 25 woningen, met telkens 2 inwoners per woning, werden weerhouden op basis van de praktische haalbaarheid voor het regelen van een afspraak voor de eerste veldwerkperiode. De 25 woningen waren verspreid over 16 gemeenten, 12 in de provincie Antwerpen en 4 in Limburg (Figuur 2). Eén deelnemer kon om praktische redenen zowel in de winter- als de zomerperiode niet deelnemen aan het onderzoek. Bovendien werd één roker verwijderd uit de dataset, zodat uiteindelijk 48 deelnemers overbleven. Tabel 4 en Tabel 5 geven een samenvatting van de karakteristieken van de 25 woningen en de 48 deelnemers aan de studie.



Figuur 2: Situering van de 25 woningen op de kaart van Vlaanderen

Tabel 4: Samenvatting van enkele karakteristieken van de 25 woningen in de studie

Karakteristieken woning	mediaan (IQR) of aantal (%)
ouderdom woning (j)	18 (8-53)
garage in de woning	10 (40 %)
<b>Verwarming</b>	
centrale verwarming met brander in huis	19 (76 %)
centrale verwarming met tank in huis	0 (0 %)
centrale verwarming met brander buiten huis	0 (0 %)
centrale verwarming met tank buiten huis	2 (8 %)
gaskachel in woning	0 (0 %)
elektriciteit	4 (16 %)
houtkachel in woning	7 (28 %)
open haard in woning	2 (8 %)

Tabel 4: Samenvatting van enkele karakteristieken van de 25 woningen in de studie

Karakteristieken woning	mediaan (IQR) of aantal (%)
kolenkachel in woning	0 (0 %)
<b>Aantal kinderen in huis</b>	
0	6 (24 %)
1	3 (12 %)
2	13 (52 %)
3	2 (12 %)
4	1 (4 %)
<b>Type woning</b>	
alleenstaand	17 (68 %)
half open bebouwing	5 (20 %)
gesloten bebouwing	3 (12 %)
<b>Woning gelegen op &lt; 100m van een N weg</b>	5 (20 %)
<b>Concentratie luchtpolluenten op woonplaats</b>	
NO <sub>2</sub> winter (jaargem µg/m <sup>3</sup> )	21,4 (19,7-22,2)
NO <sub>2</sub> zomer (jaargem µg/m <sup>3</sup> )	20,3 (19,7-21,1)
PM <sub>10</sub> winter (jaargem µg/m <sup>3</sup> )	24,4 (22,9-24,9)
PM <sub>10</sub> zomer (jaargem µg/m <sup>3</sup> )	20,2 (19,5-21,9)

Tabel 5: Overzicht van enkele karakteristieken van de 48 deelnemers aan de studie

Karakteristieken deelnemers	mediaan (IQR) of aantal (%)	
	winter	zomer
mannelijk geslacht	26 (54 %)	
leeftijd (j)	37 (31-45)	
ooit gerookt	12 (25 %)	
cotinine in urine (ng/mg creatinine)	4,8 (3,0-7,4)	4,7 (3,4-6,3)
BMI (gewicht/lengte <sup>2</sup> )	24,1 (21,7-26,7)	23,2 (21,5-26,8)
HDL cholesterol in plasma (mg/dL)	49 (39-56)	54 (46-60)
LDL cholesterol in plasma (mg/dL)	99 (83-123)	100 (85-122)
<b>Opleiding</b>		
Master	26 (54,2 %)	
Bachelor	11 (22,9 %)	
HSO	7 (14,6 %)	
LSO	2 (4,2 %)	
LO	1 (2,1 %)	
<b>thuiswerk</b>	2 (4 %)	
<b>dagen per week op het werk</b>	5 (4-5)	
<b>aantal minuten op weg naar het werk</b>	40,0 (20,0-60,0)	32,5 (15,0-60,0)
<b>frekwentie eten gegrilde voeding</b>		
dagelijks	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
wekelijks	2 (4,2 %)	7 (14,6 %)
maandelijks	2 (4,2 %)	22 (45,8 %)
zelden	31 (64,6 %)	16 (33,3 %)
nooit	11 (22,9 %)	2 (4,2 %)

IQR=interkwartielrange (P<sub>25</sub>-P<sub>75</sub>)

## 2.2 PAK metingen in de woningen

### 2.2.1 Meetmethoden voor bepaling van PAK's in binnenmilieu

In deze studie werden binnenhuis PAK's gemeten in neervallend stof gecollecteerd via de stofzuiger en in zwevend stof via actieve luchtsampling. Neervallend stof weerspiegelde een accumulatie over langere termijn. Er waren bovendien verschillen in: (i) Timing van sampling: 24u sampling bij analyse van binnenlucht en 3 weken collectie van huisstof met een stofzuiger. (ii) Stoffractie: de gemeten stoffractie van het stofzuigerstof was <math><100 \mu\text{m}</math>. Bij de luchtsampling werd de gasfase samen met het stof met een partikelgrootte <math><10 \mu\text{m}</math> aërodynamische diameter ( $\text{PM}_{10}$ ) gecollecteerd.

#### Huisstof

Om een idee te hebben van de stoffractie gecollecteerd tussen de papierlagen van de stofzuigerzakken, werd een deeltjesgroottebepaling uitgevoerd. In twee stofzuigerzakken werd de deeltjesgrootteverdeling geanalyseerd. Het stof werd in suspensie gebracht in leidingwater en gemeten met een Coulter LS 230. Dit toestel geeft in één analyse een bredere range, nl.  $0,1 \mu\text{m} - 2 \text{ mm}$ . Er werd vastgesteld dat ca. 75% van het stof kleiner is dan  $100 \mu\text{m}$  in diameter.

*Tabel 6: Verdeling van de deeltjesgrootte in 2 stofstalen van de wintercampagne*

percentielen	Deeltjesgrootte ( $\mu\text{m}$ )	
	Staal 1	Staal 2
P <sub>10</sub>	13.62	12,44
P <sub>25</sub>	27.38	25,05
P <sub>50</sub>	53.04	46,46
P <sub>75</sub>	94.20	86,75
P <sub>90</sub>	142.20	138,8

Bij de meting van PAK's in stofzuigerstof werden een aantal problemen vastgesteld. Coroneen (1 van de 4 bijkomende componenten, naast de 16 EPA PAK's) gedroeg zich bij de fractionering anders dan de interne standaard die voorzien was (D12-benzo[g,h,i]peryleen). Er kon derhalve geen betrouwbaar resultaat gegeven worden voor coroneen. Bij de stoffracties van de winter trad er voor de meeste stalen vetinterferentie op. Dit verstoorde de fractionering, en de PAK's werden voor deze stalen vooral teruggevonden in de eerste fractie (samen met het vet) en niet in fractie 2 en 3. Voor deze stalen werd voorafgaand aan de meting, fractie 1 eerst over een gelpermeatiechromatografiekolom (GPC) gebracht om het vet van de PAK's te scheiden. Voor de zomermeetcampagne werd de procedure gewijzigd en werd eerst GPC uitgevoerd gevolgd door fractionering en meting van de PAK's. De wijziging van de procedure beïnvloedde de resultaten niet, gezien voor beide methodes isotoopdilutie werd toegepast.

In de stofstalen werden de 16 EPA PAK's gemeten en bijkomend ook nog: benzo[e]pyreen, 1,9-dimethylfenanthreen, 7,12-dimethylbenzo[a]anthraceen, 3-methylcholanthreen.

Bij aanvang van de meting werden vijf stofstalen volledig gescreend met GC/MS. Er werden geen bijkomende (gesubstitueerde) PAK-componenten (alkyl-, oxy-, nitro-) gedetecteerd. De aanwezige vetzuren, esters, aldehyden en alcoholen waren waarschijnlijk afkomstig van voedingsresten (kruimels, frituurvet) en van biologische oorsprong (insecten, dierenhaar). De weekmakers (bv. ftalaten) waren niet toewijsbaar, gezien ze naast het stof, ook afkomstig konden zijn uit de stofzuiger of van contaminatie tijdens de staalopwerking. De full-scan screening van de winterstalen was mogelijk gemaskeerd door vetinterferentie. Bij de zomerstalen werden opnieuw enkele extracten gescreend, dit keer na GPC, en vervolgens (zoals bij de winterstalen) gefractioneerd en gemeten met GC/MS in full-scan mode. Er werden geen gesubstitueerde PAK's (alkyl-, nitro-, oxy-) gedetecteerd in het huisstof. In de tabel onderaan staan de verbindingen die wel werden geïdentificeerd:

*Tabel 7: Geïdentificeerde verbindingen in enkele stofstalen verzameld tijdens de zomercampagne*

Component	Stofstaal 1	Stofstaal 2	Stofstaal 3	Stofstaal 4	Stofstaal 5	Stofstaal 6
acetophenon	*	*	*	*	*	*
p-sec-butylfenol				*		
chloromethylfenol	*	*	*	*		*
difenylether	*	*	*	*	*	*
di-tert-butylfenol	*	*	*		*	*
4-chloro-3,5-dimethylfenol (dettol)		*				
hydroxybifenyl	*	*	*	*		*
o,p-DDE	*					
p,p DDT	*					

\* gedetecteerd in het staal

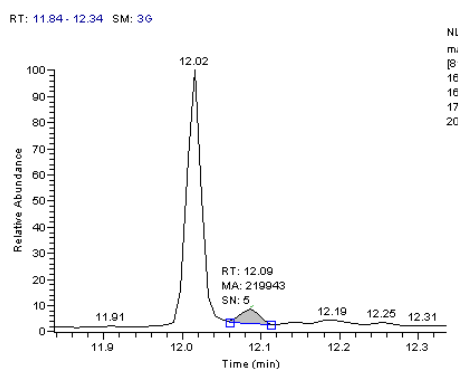
### Actieve binnenluchtmetingen met adsorptiepatronen

In de binnenhuis luchtstalen werden de 16 EPA PAK's gemeten. Er werd gebruik gemaakt van de actieve meetmode met een patroon gevuld met PDMS als filter voor de PAK's in stoffase, en Tenax TA voor de adsorptie van de PAK's in gasfase. Deze beide adsorbentia zitten in 1 patroon. Er werd bemonsterd gedurende 24 uur, met een totaal bemonsteringsvolume van 144 L.

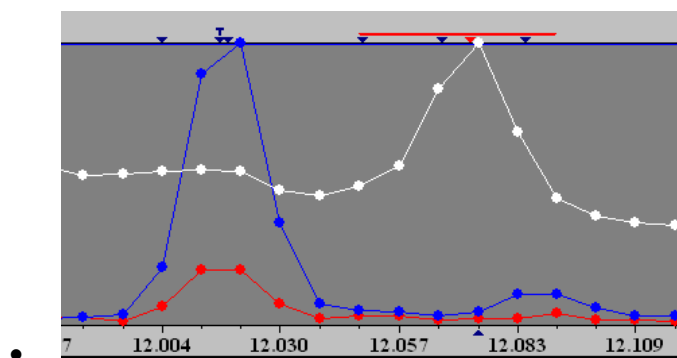
Vergelijkende metingen van standaarden en duplostalen (outdoor en indoorstalen) werden uitgevoerd door VITO en VMM. Vooraf werd een aanpassingen aan de analytische methode uitgevoerd. Initieel werd gebruik gemaakt van een autosampler bij de Thermische desorptie-eenheid van de gaschromatograaf. Er moest overgestapt worden naar manuele injectie omdat dit blanco problemen opleverde. Aangezien de temperaturen in de autosampler niet hoog genoeg waren, bleven er PAK's (vooral hoger kokende) achter in de autosampler. Bij een volgende injectie interfereerden deze dan. Onderzoek van de fabrikant heeft dit probleem bevestigd, en het probleem wordt opgelost met de derde generatie thermische desorptie apparatuur. Met manuele injectie stelde dit probleem zich niet.

Volgende prestatiekenmerken werden nagegaan:

- **Selectiviteit:** Selectiviteit is de mate waarin de te bepalen component in een mengsel of matrix kan onderscheiden worden van andere bestanddelen. Aangezien de componenten bepaald werden aan de hand van het kwantificatie-ion was de kans klein, doch er kon interferentie zijn van een andere component. Daarom werd dit onderzocht door middel van deconvolutie - software (NIST AMDIS). Door de lage concentraties van PAK's waren deze moeilijk te detecteren en identificeren in de SCAN - modus.



Sim-file in Xcalibur



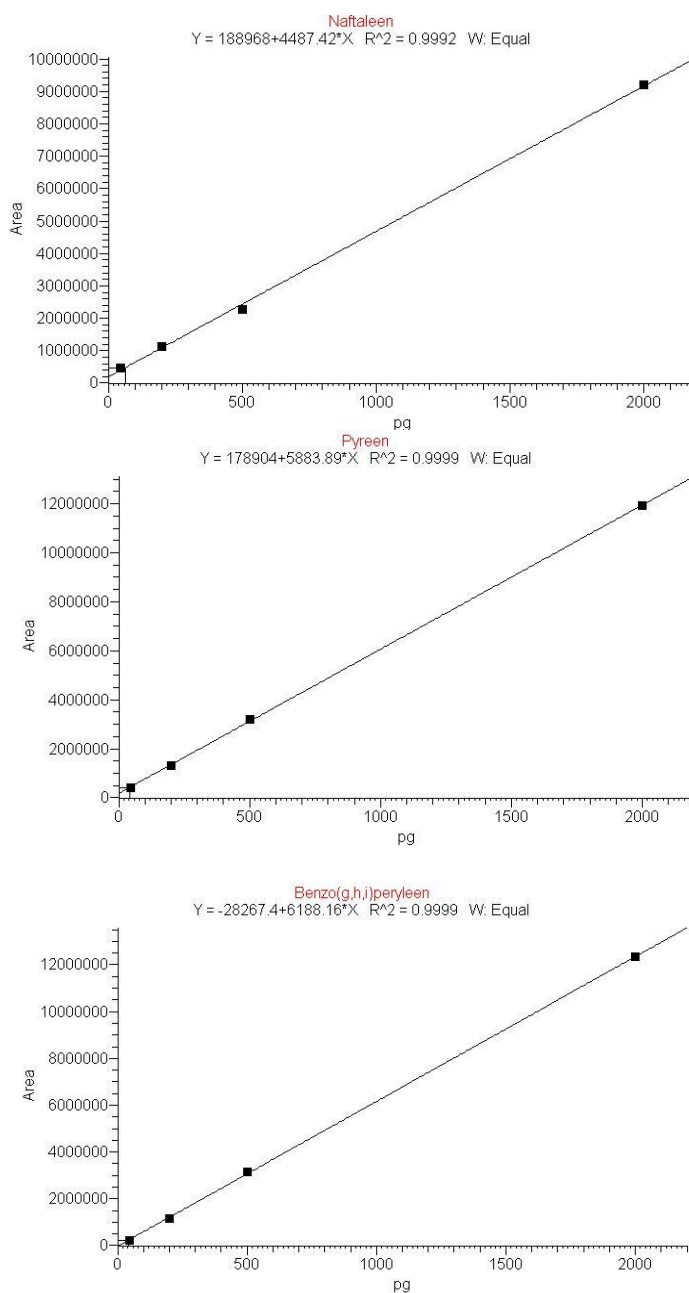
SCAN -file in AMDIS

Met de analysesoftware van Xcalibur uitgevoerd op de SIM - file was er geen probleem om fenanthreen (eerste piek) en antracene (tweede piek) te kwantificeren. In de SCAN file was fenanthreen verborgen in de ruis; en lag antracene onder een andere piek. Aan de hand van de ionen (178 in het blauw en 176 in het rood) waren ze echter (duidelijk) te zien. De

chromatografische piek (wit) die antraceen overlapte, was benzil (CAS# 134-81-6). Gezien het concentratieprofiel van antraceen, en de overlappende chromatografische piek kon gesteld worden dat er geen overschatting van de concentratie gemaakt werd, aangezien deze niet bijdroeg aan massa 178. Verdere controle toonde aan dat de methode selectief is voor alle te bepalen componenten.

- **Lineariteit:** Voor een degelijke kwantificering was een goede lineariteit van de ijklijn over het meetbereik nodig. Voor de metingen werd gewerkt met externe standaarden, gebruik makend van 3 of vier punten voor de calibratie. Nadien werden de onbekenden uitgerekend aan de hand van aldus opgemaakt ijklijnen. Voor alle componenten bedroeg de  $R^2$  van de ijklijnen minimaal 0,99.

Onderstaande grafieken geven ter illustratie 3 ijkcurves van de ijking op 23 april 2010.



- Reproduceerbaarheid en juistheid: Er werden 9 ijkings uitgevoerd gedurende de meetcampagne (voor zomer en winter stalen). De juistheid en de reproduceerbaarheid (uitgedrukt als RSD) werd aan de hand van deze ijklijnen berekend. Dit werd uitgevoerd voor de drie hoger vermelde componenten op het 200 pg absoluut niveau. De reproduceerbaarheid en juistheid was zeer goed, en was analoog voor de andere componenten.

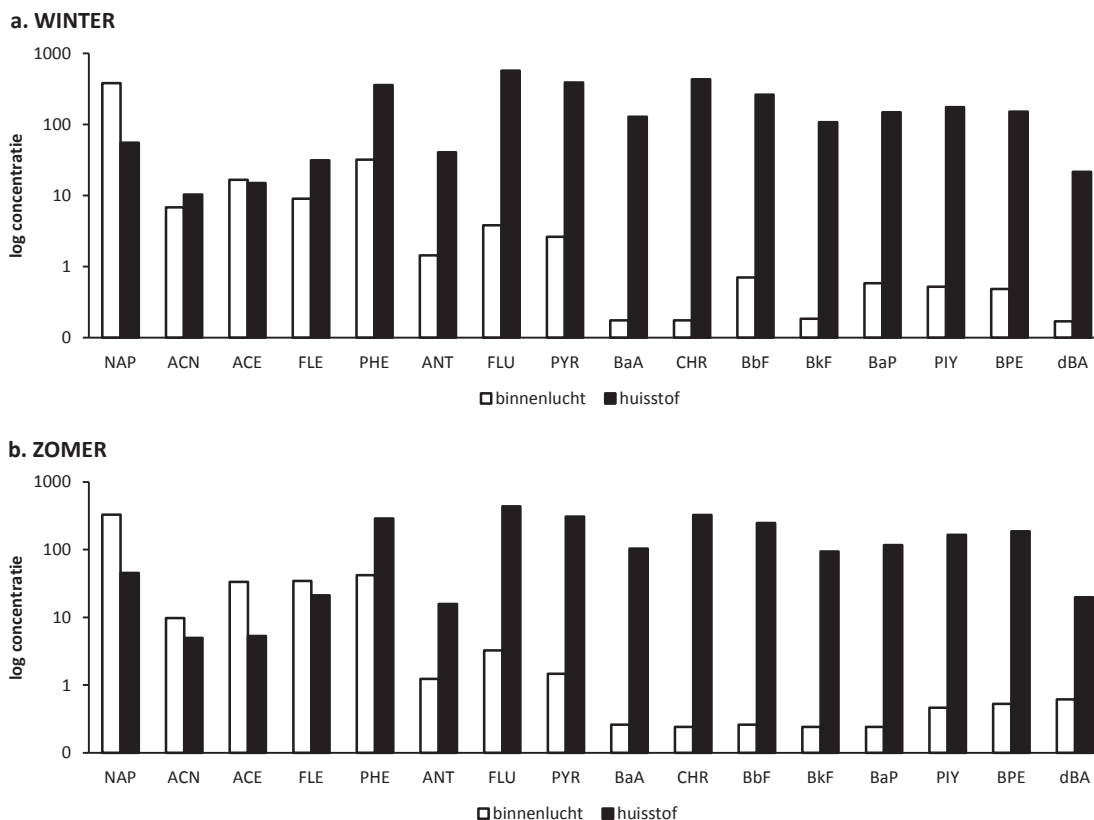
Datum ijklijn	Gemeten waarde (pg) , referentie = 200 pg		
	Naftaleen	pyreen	benzo(g,h,i)peryleen
20100316	205	226	197
20100406	204	192	199
20100413	210	194	194
20100415	183	211	234
20100423	188	184	212
20100623	193	196	192
20100623	209	203	226
20100827	139	164	193
20100914	201	167	204
Gemiddelde	192	193	206
RSD	11%	10%	7%
Juistheid	96%	96%	103%

Vergelijkende metingen van standaarden en duplostalen (outdoor) werden uitgevoerd door VITO en VMM. De outdoor stalen werden genomen op het meetstation in Borgerhout. Gezien de soms zeer lage concentraties, zijn de resultaten zeer gelijklopend, met een mediaan verschil van 14% ten opzichte van het gemiddelde.

Component	Vergelijking VMM-VITO tube Nr. 37 – staal dd 18 april 2010			
	VMM	VITO ng/m <sup>3</sup>	Gemiddelde	Afwijking tov gemiddelde
Naftaleen	102	131	117	12%
Acenaftyleen	1.00	1.54	1.27	21%
Acenaftteen	7.9	7.0	7.4	7%
Fluoreen	10.4	16.9	13.6	24%
Fenanthreen	11.0	16.6	13.8	20%
Anthraceen	0.35	1.11	0.73	52%
Fluorantheen	2.35	3.13	2.74	14%
Pyreen	0.95	0.95	0.95	0.2%
Benzo(a)anthraceen	0.55	< 0,50	nvt	nvt
Chryseen	0.64	0.82	0.73	12%
Benzo(b)fluorantheen	1.78	1.74	1.76	1%
Benzo(k)fluorantheen	1.28	1.15	1.21	5%
Benzo(a)pyreen	1.03	1.42	1.22	16%
Indeno(1,2,3-cd)pyreen	1.29	1.77	1.53	16%
Dibenzo(a,h)antraceneen	0.61	1.69	1.15	47%
Benzo(g,h,i)peryleen	1.55	1.96	1.75	12%

### 2.2.2 Binnenhuisgehalten aan PAK's

De concentraties aan PAK's in de woning, in winter en zomer, en huizen met en zonder kachel, worden gegeven in Figuur 3 en Tabel 8. In de binnenlucht waren de meer vluchtige PAK's (naftaleen, acenaftyleen, acenaftteen, fluoreen, fenanthreen, antraceneen) kwantitatief de belangrijkste componenten: v-PAK's = ca. 450 ng/m<sup>3</sup> op een totaal van 16 EPA PAK's = 460 ng/m<sup>3</sup>. In het huisstof bedroeg het aandeel van de c-PAK's in het 16 EPA PAK's mengsel ongeveer 50%.



Figuur 3: Profiel van gemeten PAK's in binnenlucht (ng/m<sup>3</sup>) en huisstof (ng/g stof) voorgesteld op een log-schaal via staafdiagrammen van de concentraties aan PAK's, voor a. winter en b. zomer

Tabel 8: beschrijvende statistiek van alle componenten in winter en zomer, in alle woningen, in lucht en in huisstof: gemiddelde, mediaan, percentielen, min, max

	binnenlucht (ng/m <sup>3</sup> )							huisstof (ng/g)						
	n	gem	med	min	max	P25	P75	n	gem	med	min	max	P25	P75
<b>WINTER 15 feb – 7 april</b>														
NAP	25	429,62	384,00	8,40	1927,00	112,00	486,00	25	167,4	55,7	29,0	1920,0	42,5	121,0
ACN	25	9,80	6,80	0,17	58,00	4,20	12,40	25	30,0	10,3	5,0	353,0	5,0	23,6
ACE	25	18,36	16,60	0,17	71,00	5,20	25,20	25	19,8	15,0	5,0	64,6	11,7	25,5
FLE	25	13,49	9,00	0,16	41,00	4,40	23,70	25	35,9	31,5	5,0	126,0	22,0	46,5
PHE	25	46,37	32,00	1,81	239,00	14,80	47,00	25	485,3	361,0	159,0	1460,0	265,0	598,0
ANT	25	2,96	1,44	0,17	14,70	0,81	3,60	25	61,3	40,6	12,1	258,0	23,2	70,9
<b>v-PAK's</b>	<b>25</b>	<b>520,60</b>	<b>455,27</b>	<b>12,74</b>	<b>2040,00</b>	<b>144,70</b>	<b>607,34</b>	<b>25</b>	<b>799,7</b>	<b>589,1</b>	<b>260,1</b>	<b>4181,6</b>	<b>392,2</b>	<b>799,2</b>
FLU	25	5,30	3,80	0,17	24,40	1,69	5,20	25	700,3	572,0	176,0	1970,0	299,0	869,0
PYR	25	3,73	2,62	0,18	23,30	1,40	4,30	25	516,8	389,0	173,0	1440,0	258,0	651,0
BaA	25	0,51	0,18	0,09	4,60	0,17	0,41	25	211,7	129,0	54,7	692,0	79,9	235,0
CHR	25	0,56	0,18	0,09	4,40	0,16	0,50	25	543,3	434,0	161,0	1360,0	323,0	832,0
BbF	25	1,20	0,70	0,15	10,80	0,42	1,02	25	349,4	262,0	110,0	880,0	152,0	442,0
BkF	25	0,52	0,19	0,09	3,20	0,17	0,49	25	135,1	108,0	30,9	358,0	56,2	139,0
BaP	25	1,03	0,58	0,09	9,20	0,40	0,88	25	203,0	149,0	37,0	742,0	87,6	210,0
PIY	25	0,96	0,52	0,15	6,80	0,31	0,94	25	241,9	175,0	68,0	785,0	104,0	343,0
BPE	25	0,90	0,49	0,16	6,00	0,26	1,00	25	228,1	152,0	71,7	742,0	103,0	309,0
dBa	25	0,45	0,17	0,09	3,10	0,16	0,48	25	37,8	21,5	5,0	113,0	17,4	48,2
<b>c-PAK's</b>	<b>25</b>	<b>6,13</b>	<b>3,15</b>	<b>1,37</b>	<b>46,22</b>	<b>2,29</b>	<b>5,95</b>	<b>25</b>	<b>1950,4</b>	<b>1421,6</b>	<b>637,2</b>	<b>4829,8</b>	<b>1006,6</b>	<b>2222,7</b>
<b>EPA PAK's</b>	<b>25</b>	<b>535,76</b>	<b>459,30</b>	<b>18,22</b>	<b>2051,79</b>	<b>160,81</b>	<b>627,99</b>	<b>25</b>	<b>3967,3</b>	<b>2875,3</b>	<b>1256,3</b>	<b>11531,4</b>	<b>2091,1</b>	<b>4643,0</b>
BeP	25	280,8	208,0	102,0	661,0	152,0	326,0	25	280,8	208,0	102,0	661,0	152,0	326,0
DPH	25	40,4	27,3	5,0	153,0	16,2	53,9	25	40,4	27,3	5,0	153,0	16,2	53,9
DBaA	25	18,3	5,0	5,0	52,1	5,0	30,0	25	18,3	5,0	5,0	52,1	5,0	30,0
CHO	25	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	25	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
<b>ZOMER 5 juni - 8 juli</b>														
NAP	23	663,84	328,97	85,56	3279,27	217,12	873,61	25	97,4	45,6	5,0	602,7	31,3	61,2
ACN	23	12,99	9,78	0,04	34,95	5,18	18,50	25	7,0	5,0	4,5	45,7	5,0	5,0
ACE	23	46,68	33,33	8,50	138,07	22,63	61,74	25	12,7	5,3	5,0	46,9	5,0	13,0

FLE	23	40,71	34,54	10,79	102,31	22,07	61,60	25	25,7	21,2	5,0	86,1	16,5	32,5
PHE	23	59,50	42,05	18,62	175,76	27,08	89,38	25	339,2	288,0	127,1	999,7	189,7	406,9
ANT	23	1,64	1,24	0,21	7,17	0,73	2,35	25	23,1	15,8	5,0	132,6	11,8	28,6
<b>v-PAK's</b>	<b>23</b>	<b>825,36</b>	<b>453,73</b>	<b>132,91</b>	<b>3480,70</b>	<b>384,76</b>	<b>1118,46</b>	<b>25</b>	<b>505,1</b>	<b>430,1</b>	<b>204,7</b>	<b>1829,4</b>	<b>293,7</b>	<b>604,2</b>
FLU	23	4,37	3,24	0,32	12,64	1,57	6,40	25	602,0	437,8	129,7	2058,1	287,8	798,8
PYR	23	1,77	1,47	0,21	4,64	0,90	2,74	25	404,5	308,2	105,6	1071,6	196,4	515,3
BaA	23	0,35	0,26	0,04	0,90	0,23	0,47	25	159,5	103,2	42,0	465,7	63,9	199,2
CHR	23	0,32	0,24	0,04	0,90	0,22	0,32	25	430,6	324,8	102,3	1090,3	236,5	535,8
BbF	23	0,40	0,26	0,04	0,92	0,23	0,61	25	311,6	249,2	89,6	896,2	142,7	324,1
BkF	23	0,29	0,24	0,04	0,90	0,22	0,26	25	111,9	94,4	32,6	330,5	50,2	116,9
BaP	23	0,34	0,24	0,04	0,90	0,22	0,38	25	155,3	116,5	50,2	566,5	75,1	161,5
PIY	23	0,63	0,46	0,04	1,93	0,24	0,88	25	201,4	166,1	10,9	710,7	103,4	209,2
BPE	23	0,57	0,53	0,04	1,51	0,24	0,90	25	217,8	187,6	74,7	782,4	126,3	209,5
dBA	23	0,72	0,62	0,04	2,52	0,24	1,06	25	29,9	19,9	5,0	138,7	8,1	34,9
<b>c-PAK's</b>	<b>23</b>	<b>3,60</b>	<b>3,15</b>	<b>0,32</b>	<b>7,20</b>	<b>2,01</b>	<b>4,91</b>	<b>25</b>	<b>1617,9</b>	<b>1269,1</b>	<b>485,3</b>	<b>4538,7</b>	<b>795,7</b>	<b>1751,6</b>
<b>EPA PAK's</b>	<b>23</b>	<b>835,10</b>	<b>459,39</b>	<b>137,24</b>	<b>3494,20</b>	<b>397,99</b>	<b>1123,21</b>	<b>25</b>	<b>3129,5</b>	<b>2508,9</b>	<b>955,6</b>	<b>7689,1</b>	<b>1623,9</b>	<b>3326,1</b>
BeP								25	378,9	306,5	40,5	1068,4	187,8	505,4
DPH								25	26,1	18,7	5,0	98,8	13,9	31,7
DBaA								25	6,3	5,0	0,5	46,8	5,0	5,0
CHO								25	4,8	5,0	2,7	5,0	5,0	5,0

### 2.2.3 Welke zijn de belangrijkste PAK's in het binnenmilieu?

Naftaleen (een mogelijk kankerverwekkende component, IARC groep 2B) kwam zowel in de winter als in de zomer procentueel het meest voor in het binnenlucht PAK's mengsel (ook meest voorkomende PAK in de buitenlucht, zie verder), samen met de andere vluchtige PAK's acenaftyleen, acenaftheen, fluoreen en fenanthreen. Naftaleen wordt ook wel teer campfer, naftaline, mottenbal of witte teer genoemd. Het wordt binnenshuis gevormd bij onvolledige verbranding van hout en briketten, bij koken (pyrolyse van organische componenten) en als emissie van sigaretten. Het kan ook aanwezig zijn door gebruik van ('ouderwetse') motteballen/luchtverfrissers, of via emissie uit petroleumproducten en bouwmaterialen zoals dichtingen, onderlagen van tapijten en rubberen vloerbekleding. Buitenshuis wordt het gevormd bij verbranding van fossiele brandstoffen (verkeer, industriële ovens, schouwen, ketels) en bij verdamping of sublimatie uit petroleumproducten (Jia and Batterman, 2010).

In het huisstof waren het vooral de minder vluchtige 3 en 4-ring (fluoreen, pyreen) en 4- en 5-ring structuren (chryseen en benzo[b]fluorantheen), die kwantitatief het grootste aandeel uitmaakten Tabel 9.

Tabel 9: Relatieve voorkomen in procent(%) van de gemeten PAK's (berekend op basis van mediaanwaarden) op de totale fractie van 16 EPA PAK's en de belangrijkheid volgens listing in de IARC lijst van carcinogene stoffen. Waarden gearceerd in het grijs vormen de top vijf van procentueel meest voorkomende PAK's.

compo nent	IARC	Procent (%) aandeel in EPA PAK's mengsel													
		buitenlucht*		concentraties in binnenlucht						concentraties in huisstof					
		winter	zomer	winter			zomer			winter			zomer		
		kachel	geen kachel	alle	kachel	geen kachel	alle	kachel	geen kachel	alle	kachel	geen kachel	alle		
NAP	2B	<b>81,11</b>	<b>64,20</b>	<b>74,66</b>	<b>79,09</b>	<b>79,03</b>	<b>73,15</b>	<b>68,86</b>	<b>70,45</b>	5,34	1,85	1,90	2,56	1,52	1,97
ACN		0,39	0,81	<b>2,92</b>	<b>1,83</b>	<b>1,93</b>	<b>1,35</b>	<b>2,49</b>	<b>1,70</b>	0,26	0,30	0,30	0,26	0,18	0,21
ACE	3	<b>1,95</b>	<b>5,44</b>	<b>2,36</b>	<b>3,81</b>	<b>3,15</b>	<b>6,04</b>	<b>6,30</b>	<b>6,30</b>	0,39	0,46	0,43	0,26	0,40	0,34
FLE	3	<b>2,87</b>	<b>8,52</b>	<b>3,09</b>	<b>4,31</b>	<b>3,78</b>	<b>5,52</b>	<b>6,86</b>	<b>6,51</b>	1,00	1,01	1,00	0,79	0,83	0,81
PHE	3	<b>5,97</b>	<b>14,29</b>	<b>9,20</b>	<b>7,75</b>	<b>7,76</b>	<b>9,13</b>	<b>9,26</b>	<b>9,26</b>	<b>11,58</b>	<b>12,67</b>	<b>12,66</b>	<b>10,21</b>	<b>13,48</b>	<b>11,98</b>
ANT	3	0,28	0,37	0,70	0,41	0,46	0,27	0,22	0,27	1,53	1,37	1,42	0,63	0,61	0,63
<b>v-PAK's</b>		<b>92,57</b>	<b>93,62</b>	<b>92,92</b>	<b>97,20</b>	<b>96,10</b>	<b>95,47</b>	<b>94,00</b>	<b>94,50</b>	<b>20,10</b>	<b>17,65</b>	<b>17,71</b>	<b>14,70</b>	<b>17,02</b>	<b>15,94</b>
FLU	3	<b>2,25</b>	<b>3,26</b>	1,45	0,94	0,94	0,74	0,63	0,66	<b>17,41</b>	<b>17,71</b>	<b>17,4</b>	<b>16,25</b>	<b>17,57</b>	<b>17,39</b>
PYR	3	1,42	1,18	0,80	0,62	0,73	0,36	0,34	0,34	<b>12,15</b>	<b>14,07</b>	<b>12,7</b>	<b>11,63</b>	<b>12,20</b>	<b>12,06</b>
BaA	2B	0,21	0,07	0,15	0,08	0,11	0,05	0,05	0,05	5,25	4,16	4,4	4,67	4,31	4,44
CHR	2B	0,55	0,45	0,20	0,08	0,11	0,05	0,04	0,05	<b>14,51</b>	<b>13,82</b>	<b>13,8</b>	<b>13,77</b>	<b>13,08</b>	<b>13,10</b>
BbF	2B	0,61	0,43	0,27	0,18	0,19	0,05	0,05	0,05	<b>8,98</b>	<b>9,00</b>	<b>9,0</b>	<b>9,82</b>	<b>9,77</b>	<b>9,80</b>
BkF	2B	0,19	0,13	0,15	0,12	0,13	0,05	0,04	0,05	3,32	3,28	3,3	3,53	3,32	3,37
BaP	1	0,33	0,12	0,21	0,16	0,17	0,05	0,04	0,05	5,40	4,24	4,6	5,30	4,51	4,62



PIY	2B	0,54	0,91	0,22	0,19	0,19	0,12	0,05	0,05	5,25	5,51	5,4	5,94	6,59	6,54
BPE	3	0,62	0,82	0,21	0,21	0,21	0,11	0,05	0,06	4,96	5,27	5,1	6,82	7,21	6,82
dBA	2A	0,21	0,42	0,08	0,09	0,08	0,11	0,05	0,06	0,88	0,79	0,8	1,16	0,76	0,80
<b>c-PAK's</b>		<b>3,27</b>	<b>3,34</b>	<b>1,15</b>	<b>0,94</b>	<b>1,20</b>	<b>0,50</b>	<b>0,30</b>	<b>0,43</b>	<b>28,78</b>	<b>28,09</b>	<b>46,51</b>	<b>32,56</b>	<b>32,16</b>	<b>49,49</b>

\* Gebaseerd op mediaanwaarden van metingen uitgevoerd om de 4 dagen in de periode van 15 feb – 7 april (winter) en 1 juni – 11 juli (zomer). IARC evaluatie: 1: zeker kankerverwekkend; 2A: waarschijnlijk kankerverwekkend, 2B: mogelijk kankerverwekkend, 3: niet te rangschikken.

## 2.2.4 Binnen/buitenconcentraties en seizoensvariatie aan PAK's

In de periode van de studie werden in het VMM meetstation van Borgerhout PAK's luchtmetingen uitgevoerd. Een globale vergelijking van indoor- en outdoormetingen gaf in alle seizoenen (Tabel 10):

- (i) hogere vluchtige PAK's gehalten in de woningen. Wat duidt op binnenbronnen voor deze componenten. De indoorwaarden waren bovendien nauwelijks verschillend over de seizoenen.
- (ii) vergelijkbare of lagere concentraties aan zwaardere PAK's in de woningen.

Bij seizoensvergelijking van de binnenluchtconcentraties werd vastgesteld dat:

- (i) pyreen, benzo[b]fluorantheen en benzo[a]pyreen significant hogere waren in de winter, in vergelijking met de zomer. Deze componenten worden gevormd bij gebouwenverwarming. De binnenshuis naftaleen concentratie was gelijk in de winter- en zomercampagne.
- (ii) Een groter percentage van de c-PAK's onder de detectielimiet lag in de zomer (52-100%) vs. de winterperiode (28-76%) (Tabel 10).

Tabel 10: Mediaanwaarden PAK's concentraties in binnenlucht in woningen (met en zonder kachel of open haard, in winter en zomer) en PAK's concentraties in buitenlucht in winter (N=18, 13 feb – 6 april) en zomer (N=11, 1 juni – 11 juli). \* winter vs. zomer p < 0,05 (Wilcoxon matched pairs test)

		binnenlucht				buitenlucht		
		WINTER						
		kachel (n=9)		geen kachel (n=16)		alle (n=25)		Borgerhout
		ng/m <sup>3</sup>	% < LOD	ng/m <sup>3</sup>	% < LOD	ng/m <sup>3</sup>	% < LOD	ng/m <sup>3</sup>
NAP		393,00	0	353,00	0	384,00	0	248,12*
ACN		7,70	0	5,35*	6	6,80*	4	1,11
ACE		14,80*	0	19,25*	6	16,60*	4	6,19
FLE		5,30*	22	12,85*	12	9,00*	16	8,70
PHE		45,00	0	32,00*	0	32,00	0	20,30
ANT		3,60	22	1,30	6	1,44	12	0,99*
<b>v-PAK's</b>		<b>469,40</b>		<b>423,75*</b>		<b>449,84</b>		<b>285,41*</b>
FLU		4,70	11	2,93	12	3,80	12	7,17*
PYR		4,30*	11	2,31*	6	2,62*	8	4,26*
BaA		0,31	55	0,17	69	0,18	64	0,57*
CHR		0,49	44	0,17	81	0,18	32	1,30*
BbF		0,98*	11	0,55*	37	0,70*	28	2,00*
BkF		0,33	56	0,18	62	0,19	60	0,53*
BaP		0,88*	22	0,56*	31	0,58*	28	1,18*
PIY		0,94*	11	0,46	37	0,52	28	1,74
BPE		1,00*	22	0,43	37	0,49	32	1,56*
dBA		0,17	78	0,17	75	0,17	76	0,53
<b>c-PAK's</b>		<b>4,30</b>		<b>2,34</b>		<b>2,99</b>		<b>9,40*</b>
<b>EPA PAK's</b>		<b>483,50</b>		<b>431,67*</b>		<b>459,25</b>		<b>306,24*</b>
		ZOMER						
		kachel (n=8)		geen kachel (n=18)		alle (n=23)		Borgerhout
		ng/m <sup>3</sup>	% < LOD	ng/m <sup>3</sup>	ng/m <sup>3</sup>	ng/m <sup>3</sup>	% < LOD	ng/m <sup>3</sup>
NAP		325,48	0	349,13	0	328,97	0	85,99
ACN		6,76	0	16,27	7	9,78	4	0,89
ACE		29,67	0	43,69	0	33,33	0	7,75
FLE		25,63	0	36,77	0	34,54	0	12,36
PHE		41,66	0	42,05	0	42,05	0	17,58
ANT		0,90	25	1,46	20	1,24	22	0,60

<b>v-PAK's</b>	<b>430,10</b>		<b>489,38</b>		<b>449,91</b>		<b>125,17</b>
<b>FLU</b>	2,99	12	3,24	0	3,24	4	3,93
<b>PYR</b>	1,42	37	1,50	6	1,47	17	1,46
<b>BaA</b>	0,25	100	0,26	73	0,26	83	0,06
<b>CHR</b>	0,25	87	0,24	93	0,24	91	0,64
<b>BbF</b>	0,28	75	0,26	73	0,26	74	0,53
<b>BkF</b>	0,25	100	0,24	100	0,24	100	0,17
<b>BaP</b>	0,28	75	0,24	87	0,24	83	0,14
<b>PIY</b>	0,62	37	0,38	60	0,46	52	1,15
<b>BPE</b>	0,54	50	0,38	60	0,53	56	1,02
<b>dBA</b>	0,63	50	0,38	60	0,62	56	0,50
<b>c-PAK's</b>	<b>2,60</b>		<b>1,88</b>		<b>2,85</b>		<b>4,20</b>
<b>EPA PAK's</b>	<b>437,60</b>		<b>496,51</b>		<b>457,47</b>		<b>134,76</b>

In Tabel 11 worden enkele studies opgelijst met metingen in fijn stof, met verschillende meetmethoden. Grosso modo lagen de B[a]P concentraties gemeten in de 25 Vlaamse woningen lager dan Poolse en Portugese meetdata, maar hoger dan data uit Zweden, USA en Duitsland. De gehalten gemeten in de wintercampagne van de huidige studie lagen in de buurt van metingen bij rokerswoningen in Duitsland en Zweden. Er zijn weinig gegevens over rokers-woningen, en deze variëren van waarden in de buurt van de meetwaarden in de huidige studie, tot veel hogere piekwaarden.

Tabel 11: Vergelijkig van B[a]P binnenhuis luchtmetingen met waarden uit andere recente Europese studies

Regio	N	Roken in woning?	Meet-methode	lente	B[a]P (ng/m <sup>3</sup> )		
					Zomer <sup>a</sup>	herfst	Winter <sup>b</sup>
Vlaanderen, huidige studie	25	neen	Gasfase+ PM <sub>10</sub> , GC-MS	-	0.24	-	0.58
Duitsland (Berlijn) (Fromme et al., 2004)	61	Rokers Niet-rokers			0.27 0.09		
Polen (Choi et al., 2008)	21	?	PM <sub>2,5</sub> , GC-MS	2.54	0.46	1.97	7.35
Portugal (Slezakova et al., 2009)	2	Rokers (N=1) Niet-rokers (N=1)	PM <sub>10</sub> , LC	-	-	-	64.0 8.92
Zweden (Johannesson et al., 2009)	20	Rokers (N=1) Niet-rokers (N=19)	PM <sub>2,5</sub> , GC-MS	-	-	0.34	-
New-York (Jung et al., 2010)	203	?	PM <sub>2,5</sub> , GC-MS	-	0.06	-	0.14

<sup>a</sup> niet-verwarmingsseizoen

<sup>b</sup> verwarmingsseizoen

\* er werd niet gerookt binnenhuis tijdens staalname

In het huisstof waren enkel in de woningen met een kachel of open haard, bijna alle PAK's hoger in de winter in vergelijking met de zomer (Tabel 12). In beide seizoenen lagen quasi alle componenten van de c-PAK's fractie boven de detectielimiet in huisstof, daar waar die componenten moeilijk te meten waren in de binnenlucht. De B[a]P waarden gemeten in het huisstof van de Vlaamse huizen lagen in de lijn van metingen in USA, maar waren duidelijk hoger dan stofmetingen in Italiaanse en Deense woningen (Tabel 13).

Tabel 12: Vergelijking tussen PAK's concentraties in huisstof in huizen mét en zonder kachel of open haard, in winter en zomer. \* winter vs zomer p < 0,05 (Wilcoxon matched pairs test)

huisstof: concentraties (mediaan) en % < LOD

	WINTER						ZOMER					
	kachel (n=9)		geen kachel (n=16)		alle (n=25)		kachel (n=9)		geen kachel (n=16)		alle (n=25)	
	ng/g	% < LOD	ng/g	% < LOD	ng/g	% < LOD	ng/g	% < LOD	ng/g	% < LOD	ng/g	% < LOD
<b>NAP</b>	121,0	0	49,7	0	55,7	0	59,4	0	43,4	6	45,6	4
<b>ACN</b>	21,9	44	7,7*	50	10,3*	48	5,0	78	5,0	81	5,0	80
<b>ACE</b>	16,5*	22	14,2	19	15,0*	20	5,0	78	10,6	31	5,3	48
<b>FLE</b>	33,7*	0	28,3	6	31,5*	4	17,6	0	22,9	0	21,2	0
<b>PHE</b>	486,0*	0	333,0*	0	361,0*	0	227,8	0	317,2	0	288,0	0
<b>ANT</b>	59,5*	0	37,8*	0	40,6*	0	15,8	0	14,9	13	15,8	8
<b>v-PAK's</b>	<b>738,6</b>		<b>470,7</b>		<b>514,1*</b>		<b>330,7</b>		<b>414,0</b>		<b>380,9</b>	
<b>FLU</b>	624,0*	0	478,5	0	572,0*	0	373,8	0	578,7	0	437,8	0
<b>PYR</b>	411,0*	0	362,0*	0	389,0*	0	286,8	0	311,7	0	308,2	0
<b>BaA</b>	215,0*	0	123,5	0	129,0*	0	119,8	0	82,5	0	103,2	0
<b>CHR</b>	520,0*	0	397,5	0	434,0*	0	324,8	0	333,3	0	324,8	0
<b>BbF</b>	353,0*	0	255,5	0	262,0	0	243,7	0	253,4	0	249,2	0
<b>BkF</b>	132,0*	0	96,9	0	108,0*	0	101,8	0	91,4	0	94,4	0
<b>BaP</b>	170,0*	0	132,5	0	149,0*	0	147,6	0	113,6	0	116,5	0
<b>PIY</b>	188,0*	0	157,0	0	175,0*	0	166,1	0	167,5	0	166,1	0
<b>BPE</b>	175,0	0	131,5	0	152,0	0	203,8	0	178,4	0	187,6	0
<b>dBA</b>	31,4	0	20,9	13	21,5	8	31,1	22	18,1	25	19,9	24
<b>c-PAK's</b>	<b>1049,4*</b>		<b>794,3*</b>		<b>1430,5*</b>		<b>894,1</b>		<b>822,4</b>		<b>1261,9</b>	
<b>EPA PAK's</b>	<b>1745,8*</b>		<b>1333,0</b>		<b>2905,6*</b>		<b>1544,6</b>		<b>1391,4</b>		<b>2388,8</b>	
<b>BeP</b>	267,0	0	196,0*	0	208,0*	0	283,7	0	307,3	0	306,5	0
<b>DPH</b>	23,6*	0	35,1*	6	27,3*	4	14,4	33	22,7	6	18,7	12
<b>DBaA</b>	20,0	100	5,0*	94	5,0*	96	5,0	89	5,0	87	5,0	88
<b>CHO</b>	5,0	100	5,0	100	5,0	100	5,0	100	5,0	87	5,0	92

Tabel 13: B[a]P massafractie ( $\mu\text{g/g}$ ) in huisstof gecollecteerd in woningen en kinderdagverblijven (in de tabel zijn mediaanwaarden opgelijst, gedeeltelijk overgenomen uit: (Langer et al., 2010))

Studie	Aantal	B[a]P ( $\mu\text{g/g}$ stof)
<b>Vlaanderen, huidige studie</b>	25	<b>0.15</b> (zomer) <b>0.12</b> (winter)
Duitsland, Fromme et al. (2004)	61	0.27
USA(OH), Morgan et al. (2004); woningen	127	0.72
USA(OH), Morgan et al. (2004); kinderdagverblijf	16	2.1
USA(NC), Morgan et al. (2004); woningen	129	0.18
USA(NC), Morgan et al. (2004); kinderdagverblijf	13	0.27
Australië, Robertson et al. (2005)	12	0.08 <sup>a</sup>
Italië, Mannino and Orecchio (2008)	45	0.046
Denemarken, (Langer et al., 2010), woningen	497	0.009
Denemarken, (Langer et al., 2010), kinderdagverblijf	151	0.011

<sup>a</sup> gemiddelde

### 2.2.5 Relatie PAK's in binnenhuislucht vs. metingen in huisstof

Binnenluchtconcentraties gemeten via actieve sampling vergt installatie van een toestel in huis. Het dient slechts 24u opgesteld te worden, maar gezien de pompjes geluid maken, is het meer storend dan het collecteren van huisstof via de gebruikelijke stofzuiger.

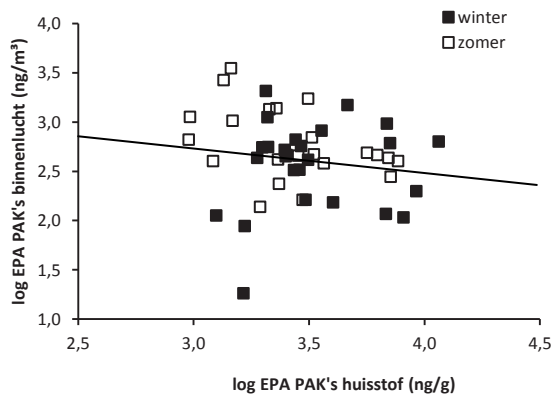
Er werd nagegaan in welke mate beide metingen gerelateerd waren (Tabel 14, Figuur 4). De stofzuigerstof PAK waarden gaven enkel in de winter een beeld met de concentraties aanwezig in de binnenlucht: Spearman rank correlatiecoëfficiënt van 0,31 ( $p=0,07$ ) tot 0,41 ( $p=0,05$ ) voor c-PAK's, v-

PAK's en B[a]P (Tabel 14). In de zomerperiode was dit niet meer het geval. In dat seizoen lagen ook in vele woningen de binnenlucht B[a]P en c-PAKs onder de detectielimiet.

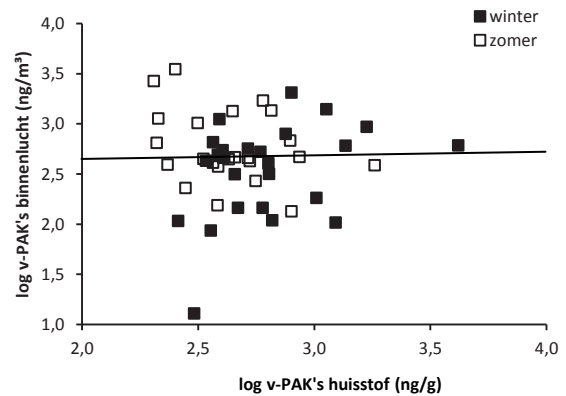
Tabel 14: Spearman rank correlaties tussen PAK's gemeten in binnenlucht en huisstof, in winter, zomer, en beide seizoenen samen

	n	Spearman correlatie	p-waarde
<b>winter</b>			
EPA-PAK's	25	0,16	0,45
v-PAK's	25	0,37	0,07
c-PAK's	25	0,31	0,13
B[a]P	25	0,41	0,045
<b>zomer</b>			
EPA-PAK's	23	-0,37	0,09
v-PAK's	23	-0,20	0,35
c-PAK's	23	-0,06	0,80
B[a]P	23	0,18	0,41
<b>beide seizoenen</b>			
EPA-PAK's	48	-0,18	0,23
v-PAK's	48	0,001	0,99
c-PAK's	48	0,16	0,28
B[a]P	48	0,31	0,03

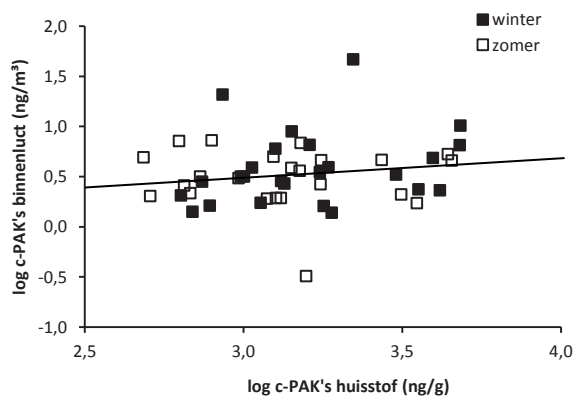
a. EPA-PAK's



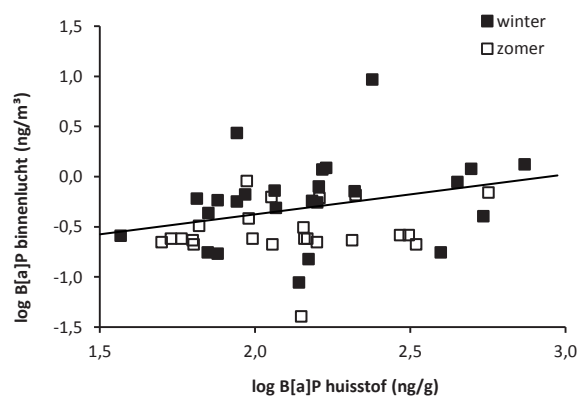
b. v-PAK's



c. c-PAK's



d. B[a]P



Figuur 4: Scatterplots van huisstof- vs. binnenlucht-gehalten aan: (a) EPA PAK's, (b) vluchtige PAK's, (c) carcinogene PAK's en (d) benzo[a]pyreen, voor winter en zomer

### 2.3 Welke factoren beïnvloeden PAK's gemeten in de 25 niet-rokers woningen?

De statistische significantie van kachelgebruik, seizoen en andere invloedsfactoren werd getest met enkelvoudige mixed models regressiemodellen. In de studie werden slechts 25 woningen opgenomen, derhalve werden geen meervoudige regressiemodellen berekend. Dit betekent dat de resultaten eerder een indicatie geven van het belang van de invloedsfactoren. Duidelijk was wel, dat in woningen met een kachel of open haard, alle (behalve de vluchtige PAK's in binnenlucht) PAK's hoger lagen in binnenlucht en in het huisstof, in vergelijking met de niet-kachel woningen (Tabel 15). De gehalten aan v-PAK's, B[a]P en c-PAK's in woningen met kachel/open haard vs. woningen zonder deze verwarmingsbron zijn weergegeven in Figuur 5, Figuur 6 en Tabel 17. De mediaan winter B[a]P binnenlucht en huisstofconcentratie bedroeg in huizen met kachel respectievelijk 0.88 ng/m<sup>3</sup> en 170 ng/g stof vs. respectievelijk 0.56 ng/m<sup>3</sup> en 132.5 ng/g stof in woningen zonder kachel. In de zomerperiode (wanneer de kachel/open haard niet werd gebruikt) daalde in de 'kachel'-woningen de B[a]P binnenlucht (0.28 ng/m<sup>3</sup>), maar niet de huisstofconcentratie (147.6 ng/g stof) naar de waarden van woningen zonder kachel (resp. 0.24ng/m<sup>3</sup> en 113.6 ng/g stof). In woningen zonder kachel was er duidelijk veel minder seizoensvariatie in PAK's zowel in binnenluchtconcentraties en vooral in huisstof (Tabel 18).

Daarnaast werd geobserveerd dat in halfopen woningen de binnenluchtconcentraties aan vluchtige PAK's lager lagen dan in gesloten bebouwing (Tabel 15). Woningen met verbonden garage hadden geen hogere v-PAK's gehalten in de binnenlucht, maar wel hogere c-PAK's en B[a]P. Als één of meerdere kinderen aanwezig waren, werden hogere c-PAK's en B[a]P gehalten in binnenlucht en huisstof gemeten.

Woningen gelegen in regio met hogere jaargemiddelden in NO<sub>2</sub> en/of PM<sub>10</sub>, hadden hogere waarden aan PAK's in het huisstof, maar minder in binnenlucht. De invloed van de nabijheid van belangrijke verkeerswegen (afstand tot N, A of E-weg) was niet zo eenduidig. Misschien omdat dit niet voldoende informatie gaf over het type verkeer en de frequentie. Mogelijk was het verkeer in de buurt (in de straat) van de woning meer van belang? Bovendien waren slechts vijf woningen gelegen op < 100m van een N, A of E-weg en daarvan hadden twee woningen een kachel/open haard.

Tabel 15: Invloed van enkele belangrijke binnen- en buitenhuisfactoren op de gehalten aan vluchtige PAK's en EPA PAK's gemeten in binnenlucht en huisstof van 25 woningen voor beide seizoenen samen, getest met mixed model, univariaat random effecten model (niet gecorrigeerd voor andere factoren). Enkelvoudige verbanden met  $p < 0,15$  zijn aangegeven.

Invloedsfactor	cat	<sup>a</sup> Naftaleen			<sup>a</sup> v-PAK's (n=6 PAK's)			<sup>a</sup> EPA PAK's (n=16 PAK's)		
		β	SE	P> t	β	SE	P> t	β	SE	P> t
<b>Binnenlucht (ng/m<sup>3</sup>)</b>										
Seizoen	winter	-0,17	0,08	0,03	-0,21	0,07	0,005	-0,20	0,07	0,006
Aantal kinderen (vs 0)	1			n.s.			n.s.			n.s.
	2			n.s.			n.s.			n.s.
	3			n.s.			n.s.			n.s.
	4			n.s.			n.s.			n.s.
Type woning (vs gesloten)	open			n.s.			n.s.			n.s.
	halfopen	-0,43	0,17	0,02	-0,44	0,15	0,007	-0,439	0,15	0,005
Kachel	ja			n.s.			n.s.			n.s.
Verbinding garage	ja			n.s.			n.s.			n.s.
Afstand tot N weg (km)	/			n.s.			n.s.			n.s.
<sup>a</sup> NO <sub>2</sub> jaargemiddelde	/	-1,09	0,56	0,06	-0,95	0,51	0,07	-0,95	0,50	0,06
<sup>a</sup> PM <sub>10</sub> jaargemiddelde	/	-2,36	0,77	0,003	-2,44	0,73	0,001	-2,33	0,70	0,001
<b>Huisstof (µg/g stof)</b>										
Seizoen	winter	0,20	0,08	0,02	0,15	0,04	0,001	0,10	0,04	0,02
Aantal kinderen (vs 0)	1			n.s.			n.s.			n.s.
	2			n.s.			n.s.			n.s.
	3			n.s.			n.s.			n.s.

Type woning (vs gesloten)	4 open			n.s.			n.s.			n.s.	
	halfopen			n.s.			n.s.			n.s.	
Kachel	ja	0,43	0,10	0,00005	-0,19	0,10	0,06	0,0007	0,17	0,06	0,004
Verbinding garage	ja			n.s.			n.s.				n.s.
Afstand tot N weg (km)	/	0,01	0,01	0,01			n.s.				n.s.
<sup>a</sup> NO <sub>2</sub> jaargemiddelde	/			n.s.	0,52	0,31	0,10	0,64	0,33	0,06	
<sup>a</sup> PM <sub>10</sub> jaargemiddelde	/			n.s.	1,42	0,46	0,003	1,11	0,44	0,01	

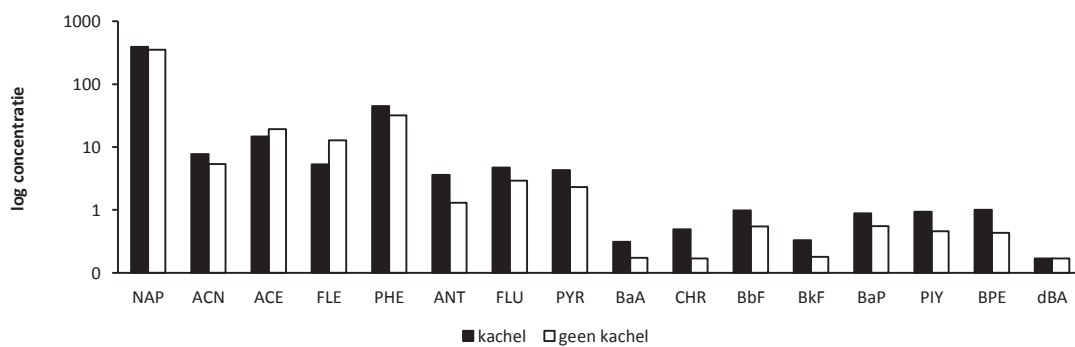
<sup>a</sup> log<sub>10</sub> transformatie, n.s.: niet significant

Tabel 16: Invloed van enkele belangrijke binnen- en buitenhuisfactoren op de gehalten aan zwaardere PAK's en som van de zwaardere carcinogene PAK's gemeten in binnenlucht en huisstof van 25 woningen voor beide seizoenen samen, getest met mixed model, univariaat random effecten model (niet gecorrigeerd voor andere factoren). Enkelvoudige verbanden met  $p < 0,15$  zijn aangegeven.

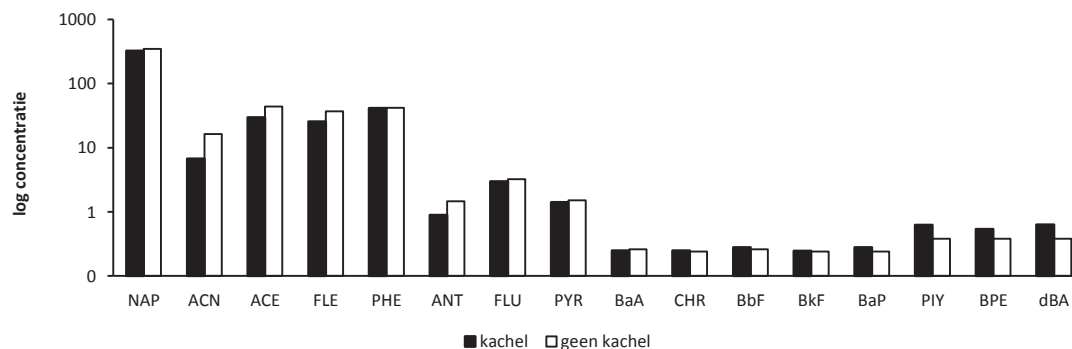
Invloedsfactor	cat	<sup>a</sup> c-PAK's (n=8 PAK's)			<sup>a</sup> Benzo[a]pyreen			<sup>a</sup> Pyreen		
		β	SE	P> t	β	SE	P> t	β	SE	P> t
<b>Binnenlucht (ng/m<sup>3</sup>)</b>										
Seizoen	winter	0,11	0,06	0,08	0,33	0,06	0,00	0,29	0,06	0,000
Aantal kinderen (vs 0)	1	0,40	0,22	0,08	0,73	0,27	0,01	-0,47	0,27	0,09
	2			n.s.	0,53	0,27	0,06	-0,44	0,28	0,12
	3	0,36	0,21	0,10	0,64	0,26	0,02	-0,51	0,25	0,05
	4			n.s.	0,51	0,28	0,07	-0,58	0,29	0,05
Type woning (vs gesloten)	open			n.s.			n.s.			n.s.
	halfopen			n.s.			n.s.			n.s.
Kachel	ja	0,25	0,09	0,005	0,43	0,10	0,0001	0,44	0,08	0,000003
Verbinding garage	ja	0,13	0,07	0,08	0,24	0,07	0,002			n.s.
Afstand tot N weg (km)	/	0,01	0,004	0,04	0,01	0,004	0,002	-0,01	0,01	0,03
<sup>a</sup> NO <sub>2</sub> jaargemiddelde	/	-0,76	0,37	0,04	-0,89	0,38	0,02			n.s.
<sup>a</sup> PM <sub>10</sub> jaargemiddelde	/	-0,56	0,63	n.s.	0,44	0,69	n.s.	2,95	0,63	0,00001
<b>Huisstof (µg/g stof)</b>										
Seizoen	winter	0,08	0,04	0,07			n.s.	0,12	0,04	0,004
Aantal kinderen (vs 0)	1	0,22	0,14	0,13			n.s.			n.s.
	2	0,33	0,15	0,03	0,25	0,15	0,10	0,24	0,13	0,08
	3			n.s.			n.s.			n.s.
	4			n.s.			n.s.			n.s.
Type woning (vs gesloten)	open			n.s.			n.s.			n.s.
	halfopen			n.s.			n.s.			n.s.
Kachel	ja	0,21	0,07	0,004	0,16	0,05	0,005	0,16	0,06	0,009
Verbinding garage	ja			n.s.			n.s.			n.s.
Afstand tot N weg (km)	/	-0,01	0,004	0,14			n.s.	-0,01	0,004	0,08
<sup>a</sup> NO <sub>2</sub> jaargemiddelde	/	0,64	0,37	0,09	0,556	0,36	0,13	0,76	0,34	0,03
<sup>a</sup> PM <sub>10</sub> jaargemiddelde	/	1,00	0,51	0,06	1,21	0,43	0,006	1,11	0,47	0,02

<sup>a</sup> log<sub>10</sub> transformatie, n.s.: niet significant

#### a. BINNENLUCHT WINTER

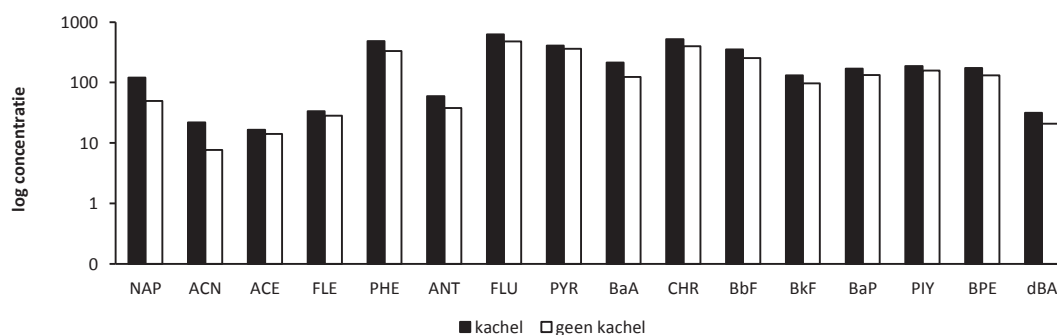


**b. BINNENLUCHT ZOMER**

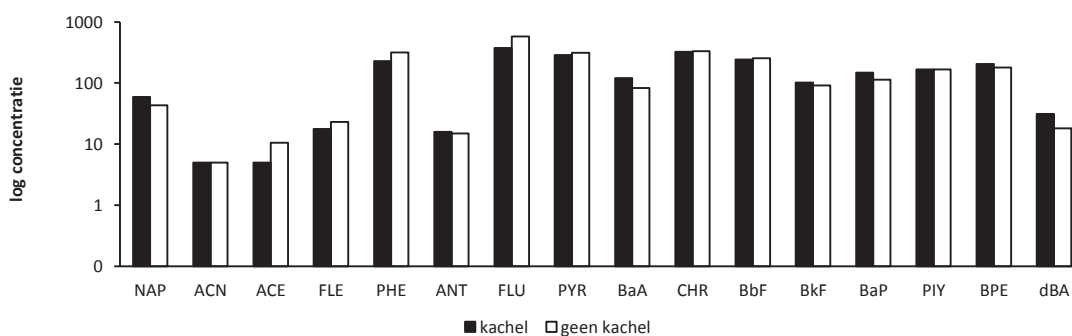


Figuur 5: Staafdiagrammen van de concentraties (op log schaal) aan PAK's in binnenlucht in huizen mét en zonder kachel of open haard, voor a. winter en b. zomer

**a. HUISSTOF WINTER**



**b. HUISSTOF ZOMER**



Figuur 6: Staafdiagrammen van de concentraties (op log-schaal) aan PAK's in huisstof in huizen mét en zonder kachel of open haard, voor a. winter en b. zomer

Tabel 17: beschrijvende statistiek van alle componenten in winter en zomer, in woningen mét kachel/open haard, in lucht en in huisstof: gemiddelde, mediaan, percentielen, min, max

	binnenlucht (ng/m <sup>3</sup> )								huisstof (ng/g)						
	WINTER 15 feb – 7 april														
	n	gem	med	min	max	P25	P75	n	gem	med	min	max	P25	P75	
NAP	9	585,00	393,00	87,00	1927,00	139,00	535,00	9	347,6	121,0	33,7	1920,0	55,7	348,0	
ACN	9	14,52	7,70	3,40	58,00	5,90	14,50	9	56,6	21,9	5,0	353,0	5,0	43,4	
ACE	9	18,34	14,80	3,20	71,00	5,20	20,10	9	24,3	16,5	5,0	64,6	13,4	36,0	
FLE	9	13,54	5,30	0,16	41,00	3,60	23,70	9	44,0	33,7	19,0	126,0	22,0	47,8	
PHE	9	55,48	45,00	10,80	184,00	15,60	72,00	9	541,7	486,0	192,0	1460,0	290,0	599,0	
ANT	9	4,97	3,60	0,17	14,70	0,81	8,20	9	71,6	59,5	21,0	258,0	36,1	70,9	
v-PAK's	9	<b>691,85</b>	<b>542,80</b>	<b>108,81</b>	<b>2040,00</b>	<b>181,44</b>	<b>791,50</b>	9	<b>1085,8</b>	<b>756,6</b>	<b>343,0</b>	<b>4181,6</b>	<b>470,5</b>	<b>1023,7</b>	
FLU	9	7,18	4,70	0,49	24,40	3,80	6,30	9	837,7	624,0	253,0	1970,0	350,0	1300,0	

PYR	9	5,71	4,30	0,49	23,30	2,17	5,00	9	609,9	411,0	229,0	1440,0	250,0	904,0
BaA	9	0,82	0,31	0,09	4,60	0,17	0,49	9	273,6	215,0	72,9	587,0	166,0	435,0
CHR	9	0,91	0,49	0,09	4,40	0,17	0,63	9	642,6	520,0	161,0	1360,0	390,0	922,0
BbF	9	2,06	0,98	0,49	10,80	0,70	1,39	9	429,8	353,0	137,0	880,0	186,0	666,0
BkF	9	0,67	0,33	0,09	3,20	0,17	0,49	9	172,6	132,0	53,0	358,0	74,6	296,0
BaP	9	1,73	0,88	0,09	9,20	0,58	1,21	9	280,6	170,0	75,9	742,0	117,0	450,0
PIY	9	1,51	0,94	0,31	6,80	0,50	1,34	9	315,8	188,0	92,4	785,0	106,0	519,0
BPE	9	1,39	1,00	0,17	6,00	0,49	1,30	9	287,7	175,0	80,6	742,0	92,0	463,0
dBA	9	0,42	0,17	0,09	1,22	0,15	0,49	9	45,2	31,4	17,4	94,2	18,8	86,8
c-PAK's	9	<b>9,51</b>	<b>4,83</b>	<b>1,60</b>	<b>46,22</b>	<b>3,14</b>	<b>6,51</b>	9	<b>2448,0</b>	<b>1792,5</b>	<b>742,6</b>	<b>4829,8</b>	<b>1067,0</b>	<b>3962,2</b>
EPA PAK's	9	<b>714,24</b>	<b>551,91</b>	<b>116,54</b>	<b>2051,79</b>	<b>198,19</b>	<b>812,10</b>	9	<b>4981,3</b>	<b>3584,1</b>	<b>1892,0</b>	<b>11531,4</b>	<b>2056,8</b>	<b>6827,5</b>
BeP								9	344,1	267,0	112,0	661,0	197,0	559,0
DPH								9	32,4	23,6	12,6	67,2	16,2	53,4
DBaA								9	20,0	20,0	5,0	40,0	5,0	35,0
CHO								9	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0

ZOMER 5 juni - 8 juli

	n	gem	med	min	max	P25	P75	n	gem	med	min	max	P25	P75
NAP	8	912,59	325,48	85,56	3279,27	188,49	1453,99	9	163,2	59,4	11,9	602,7	31,8	111,4
ACN	8	7,80	6,76	1,24	16,02	5,36	10,44	9	10,6	5,0	5,0	45,7	5,0	5,0
ACE	8	31,97	29,67	9,74	61,74	17,17	45,29	9	13,3	5,0	5,0	46,9	5,0	5,0
FLE	8	26,94	25,63	10,79	50,08	14,81	36,87	9	27,3	17,6	11,9	86,1	15,3	21,3
PHE	8	42,02	41,66	18,62	77,61	21,02	57,29	9	338,5	227,8	161,9	999,7	167,2	374,8
ANT	8	1,00	0,90	0,32	2,21	0,60	1,25	9	30,5	15,8	8,6	132,6	12,0	28,6
v-PAK's	8	<b>1022,32</b>	<b>425,20</b>	<b>132,91</b>	<b>3480,70</b>	<b>306,29</b>	<b>1550,99</b>	9	<b>583,4</b>	<b>368,0</b>	<b>204,7</b>	<b>1829,4</b>	<b>279,9</b>	<b>661,6</b>
FLU	8	3,26	2,99	0,32	7,98	1,40	4,49	9	637,4	373,8	231,1	2058,1	298,6	505,4
PYR	8	1,40	1,42	0,21	3,03	0,61	1,95	9	417,7	286,8	169,1	1071,6	196,4	315,0
BaA	8	0,33	0,25	0,21	0,90	0,22	0,29	9	170,6	119,8	42,3	440,2	75,4	199,2
CHR	8	0,38	0,25	0,21	0,90	0,22	0,48	9	457,8	324,8	163,0	1058,9	284,7	414,6
BbF	8	0,45	0,28	0,21	0,90	0,22	0,75	9	302,6	243,7	126,6	723,0	153,9	336,9
BkF	8	0,33	0,25	0,21	0,90	0,22	0,29	9	112,0	101,8	44,0	272,4	51,3	129,0
BaP	8	0,42	0,28	0,21	0,90	0,22	0,63	9	155,3	147,6	63,6	331,0	94,2	205,9
PIY	8	0,60	0,62	0,24	1,14	0,28	0,81	9	165,9	166,1	10,9	349,8	103,4	209,2
BPE	8	0,56	0,54	0,21	1,06	0,28	0,78	9	184,1	203,8	92,1	324,7	137,3	208,3
dBA	8	0,64	0,63	0,21	1,24	0,28	0,91	9	26,0	31,1	5,0	53,5	15,7	36,2
c-PAK's	8	<b>3,70</b>	<b>3,50</b>	<b>1,71</b>	<b>7,20</b>	<b>2,24</b>	<b>4,60</b>	9	<b>1574,3</b>	<b>1314,9</b>	<b>650,9</b>	<b>3528,3</b>	<b>795,7</b>	<b>1761,6</b>
EPA PAK's	8	<b>1030,68</b>	<b>433,93</b>	<b>137,24</b>	<b>3494,20</b>	<b>317,63</b>	<b>1555,42</b>	9	<b>3212,8</b>	<b>2344,3</b>	<b>1350,6</b>	<b>7689,1</b>	<b>1943,6</b>	<b>2842,2</b>
BeP								9	398,1	283,7	40,5	1068,4	187,8	308,1
DPH								9	13,8	14,4	5,0	31,7	5,0	18,1
DBaA								9	9,6	5,0	5,0	46,8	5,0	5,0
CHO								9	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0

Tabel 18: beschrijvende statistiek van alle componenten in winter en zomer, in woningen zonder kachel/open haard, in lucht en in huisstof: gemiddelde, mediaan, percentielen, min, max

	binnenlucht (ng/m <sup>3</sup> )							huisstof (ng/g)						
	n	gem	med	min	max	P25	P75	n	gem	med	min	max	P25	P75
WINTER 15 feb – 7 april														
NAP	16	342,21	353,00	8,40	975,00	97,00	468,50	16	66,0	49,7	29,0	175,0	42,2	68,6
ACN	16	7,15	5,35	0,17	13,40	3,90	12,20	16	15,1	7,7	5,0	75,5	5,0	18,0
ACE	16	18,36	19,25	0,17	46,00	5,30	26,25	16	17,2	14,2	5,0	52,1	11,3	20,7
FLE	16	13,47	12,85	0,17	33,00	5,25	20,85	16	31,3	28,3	5,0	69,8	21,8	41,1
PHE	16	41,24	32,00	1,81	239,00	13,20	43,00	16	453,6	333,0	159,0	1420,0	251,5	481,0
ANT	16	1,83	1,30	0,18	4,60	0,84	2,64	16	55,6	37,8	12,1	247,0	22,7	69,5
v-PAK's	16	<b>424,27</b>	<b>428,69</b>	<b>12,74</b>	<b>1102,50</b>	<b>125,44</b>	<b>579,78</b>	16	<b>638,8</b>	<b>488,0</b>	<b>260,1</b>	<b>1689,3</b>	<b>376,7</b>	<b>639,6</b>
FLU	16	4,24	2,93	0,17	21,90	1,40	4,55	16	623,1	478,5	176,0	1490,0	298,5	817,5
PYR	16	2,62	2,31	0,18	7,00	1,33	3,25	16	464,5	362,0	173,0	1230,0	272,0	614,0
BaA	16	0,34	0,17	0,14	1,62	0,17	0,32	16	176,9	123,5	54,7	692,0	71,5	204,5
CHR	16	0,37	0,17	0,14	1,95	0,16	0,22	16	487,4	397,5	208,0	949,0	278,5	712,0
BbF	16	0,72	0,55	0,15	3,10	0,18	0,86	16	304,3	255,5	110,0	683,0	149,5	351,5
BkF	16	0,43	0,18	0,14	2,00	0,17	0,50	16	114,0	96,9	30,9	305,0	54,6	130,0
BaP	16	0,63	0,56	0,15	2,70	0,22	0,72	16	159,4	132,5	37,0	545,0	73,5	163,0
PIY	16	0,65	0,46	0,15	3,30	0,18	0,68	16	200,3	157,0	68,0	472,0	100,5	283,5
BPE	16	0,62	0,43	0,16	2,94	0,18	0,74	16	194,6	131,5	71,7	445,0	105,5	269,5
dBA	16	0,47	0,17	0,14	3,10	0,16	0,37	16	33,6	20,9	5,0	113,0	15,2	41,4
c-PAK's	16	<b>4,23</b>	<b>2,76</b>	<b>1,37</b>	<b>20,71</b>	<b>1,88</b>	<b>3,70</b>	16	<b>1670,6</b>	<b>1333,1</b>	<b>637,2</b>	<b>4166,0</b>	<b>934,2</b>	<b>1878,0</b>
EPA PAK's	16	<b>435,36</b>	<b>435,89</b>	<b>18,22</b>	<b>1110,36</b>	<b>131,73</b>	<b>586,99</b>	16	<b>3396,9</b>	<b>2750,3</b>	<b>1256,3</b>	<b>8127,1</b>	<b>2097,0</b>	<b>3578,4</b>
BeP								16	245,2	196,0	102,0	542,0	130,5	285,5
DPH								16	44,9	35,1	5,0	153,0	16,5	55,9
DBaA								16	17,3	5,0	5,0	52,1	5,0	30,0
CHO								16	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0



ZOMER 5 juni - 8 juli														
	n	gem	med	min	max	P25	P75	n	gem	med	min	max	P25	P75
NAP	15	531,18	349,13	99,61	1437,08	261,81	873,61	16	60,4	43,4	5,0	314,1	30,3	57,7
ACN	15	15,77	16,27	0,04	34,95	4,80	25,42	16	5,0	5,0	4,5	6,2	5,0	5,0
ACE	15	54,53	43,69	8,50	138,07	25,35	91,79	16	12,4	10,6	5,0	44,6	5,0	14,0
FLE	15	48,06	36,77	17,28	102,31	26,34	68,08	16	24,7	22,9	5,0	41,7	19,0	32,6
PHE	15	68,82	42,05	21,36	175,76	27,88	105,80	16	339,6	317,2	127,1	675,4	214,3	407,9
ANT	15	1,98	1,46	0,21	7,17	0,80	2,75	16	19,0	14,9	5,0	53,8	10,8	26,4
<b>v-PAK's</b>	<b>15</b>	<b>720,32</b>	<b>465,55</b>	<b>152,69</b>	<b>1695,59</b>	<b>388,82</b>	<b>1118,46</b>	<b>16</b>	<b>461,1</b>	<b>437,9</b>	<b>210,6</b>	<b>866,3</b>	<b>304,7</b>	<b>582,4</b>
FLU	15	4,96	3,24	1,12	12,64	1,57	8,56	16	582,1	578,7	129,7	1268,6	252,3	804,7
PYR	15	1,96	1,50	0,21	4,64	1,10	3,09	16	397,1	311,7	105,6	904,4	193,1	581,7
BaA	15	0,35	0,26	0,04	0,70	0,23	0,49	16	153,2	82,5	42,0	465,7	61,0	200,0
CHR	15	0,28	0,24	0,04	0,62	0,22	0,31	16	415,4	333,3	102,3	1090,3	224,5	539,2
BbF	15	0,37	0,26	0,04	0,92	0,23	0,54	16	316,6	253,4	89,6	896,2	137,5	322,6
BkF	15	0,26	0,24	0,04	0,62	0,22	0,26	16	111,8	91,4	32,6	330,5	46,8	113,0
BaP	15	0,29	0,24	0,04	0,69	0,22	0,31	16	155,2	113,6	50,2	566,5	69,1	151,5
PIY	15	0,64	0,38	0,04	1,93	0,24	0,88	16	221,4	167,5	65,1	710,7	98,9	204,2
BPE	15	0,58	0,38	0,04	1,51	0,24	0,96	16	236,7	178,4	74,7	782,4	107,1	212,8
dBa	15	0,77	0,38	0,04	2,52	0,24	1,10	16	32,2	18,1	5,0	138,7	6,5	32,7
<b>c-PAK's</b>	<b>15</b>	<b>3,55</b>	<b>3,04</b>	<b>0,32</b>	<b>7,10</b>	<b>2,01</b>	<b>4,96</b>	<b>16</b>	<b>1642,5</b>	<b>1257,7</b>	<b>485,3</b>	<b>4538,7</b>	<b>766,7</b>	<b>1665,0</b>
<b>EPA PAK's</b>	<b>15</b>	<b>730,79</b>	<b>483,61</b>	<b>160,80</b>	<b>1713,87</b>	<b>397,99</b>	<b>1123,21</b>	<b>16</b>	<b>3082,7</b>	<b>2741,0</b>	<b>955,6</b>	<b>7148,8</b>	<b>1551,3</b>	<b>3499,7</b>
BeP								16	368,1	307,3	101,1	753,1	190,2	511,9
DPH								16	33,0	22,7	5,0	98,8	17,5	46,7
DBaA								16	4,5	5,0	-0,5	5,0	5,0	5,0
CHO								16	4,7	5,0	2,7	5,0	5,0	5,0

## 2.4 Biomerkmelingen voor inschatting van blootstelling en effecten van PAK's

PAK's kunnen naargelang hun structuur in het lichaam worden omgezet tot reactieve metabolieten (Xue en Warschawsky, 2005). PAK's kunnen reactieve electrofiele intermediären vormen via verschillende mechanismen (bay dihydriol epoxide pathway, one electron oxidation pathway en ortho quinone pathway). De reactieve metabolieten kunnen covalent binden aan DNA. Op die manier kunnen DNA adducten gevormd worden die genotoxisch en of (potentieel) kankerverwekkend zijn. De metabolieten kunnen ook reageren met andere cellulaire componenten zoals RNA en eiwitten. Dit kan aan de basis liggen van epigenetische veranderingen. PAK's kunnen bovendien intracellulaire oxidatieve schade veroorzaken. Daardoor kunnen ze indirecte DNA schade veroorzaken, schade veroorzaken aan eiwitten en vetzuren, en inflammatoire effecten induceren.

Voor bepaling van de blootstelling aan PAK's werden in dit project interne dosissen bepaald via het meten van urinaire metabolieten (B[a]P tetrol, 1- en 2-naftol en 1-OH pyreen). Daarnaast werden merkers van 'biologische effectieve dosis' bepaald voor het inschatten van het gezondheidsrisico. De meting van PAK-adducten van DNA kon niet worden afgerond binnen de tijdsduur van dit project<sup>6</sup>. De meting van oxidatieve schade werd gemeten als oxidatieve DNA schade (comet assay met detectie van oxidatieve sites), eiwitcarbonylen en vetzuurperoxidatie (15-Ft2 isopropaan).

<sup>6</sup> Werd uitbesteed aan labo van National Hellenic Research Foundation, Athene (Griekenland)

## 2.4.1 Biomerkeringen in winter vs. zomer

Een overzicht van de gemeten biomerkers van blootstelling en effect wordt gegeven in (Tabel 19, Tabel 20, Tabel 20) Er werden geen seizoensverschillen geobserveerd in interne urinaire concentraties aan PAK metabolieten. De biologische effectieve dosis merkers en effect merkers vertoonden wel een duidelijk seizoensverschil, met hogere waarden voor micronucleusfrequentie, en DNA breuken en oxidatieve schade in de comet assay in de zomer in vergelijking met de winter. De eiwitcarbonyl concentraties waren hoger in de winterperiode. De gehalten aan uitgedemd NO waren niet significant verschillend tussen beide seizoenen (Figuur 7) (met Spearman rank correlatiecoëfficiënt tussen beide seizoenen = 0.70,  $p < 0.001$ ).

Tabel 19: Beschrijvende statistiek van **interne blootstellingsmerkers** in winter en zomer in urine, concentraties uitgedrukt per mL: gemiddelde, mediaan, percentielen, min, max en % metingen < detectielimiet.

	B[a]P tetrol I (pg/mL)		B[a]P tetrol II (pg/mL)		B[a]P tetrol I+II (pg/mL)		1-naftol (ng/mL)		2-naftol (ng/mL)		1+2-naftol (ng/mL)		1-OH pyreen (ng/mL)		cotinine (pg/mL)	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
<b>winter</b>																
n	25	22	25	22	25	22	25	23	25	23	25	23	23	18	25	23
gem	0,89	1,75	3,54	5,67	4,43	7,42	2,65	3,70	4,07	6,12	6,72	9,83	0,56	0,32	10889	7218
med	<b>0,41</b>	<b>0,43</b>	<b>2,59</b>	<b>2,00</b>	<b>3,19</b>	<b>3,70</b>	<b>2,25</b>	<b>2,03</b>	<b>2,42</b>	<b>2,45</b>	<b>4,25</b>	<b>5,81</b>	<b>0,21</b>	<b>0,18</b>	<b>5003</b>	<b>5005</b>
min	0,07	0,07	0,16	0,38	0,33	0,82	0,37	0,37	0,14	0,14	0,96	1,38	0,07	0,07	4956	4968
max	4,56	13,58	18,87	36,61	21,01	36,68	8,81	19,17	20,44	30,00	27,27	32,53	3,99	1,10	63358	45799
P25	0,19	0,19	0,86	1,05	1,36	2,34	1,07	1,07	1,31	0,54	3,29	2,55	0,09	0,11	4995	4996
P75	1,14	1,75	4,64	5,11	6,07	9,12	3,47	3,50	4,26	7,61	9,25	17,56	0,70	0,37	5032	5017
%<DL	76,0	68,2	20,0	4,5			20,0	30,4	4,0	8,7			0,0	0,0	84,0	91,3
<b>zomer</b>																
n	23	23	23	23	24	23	25	23	25	23	25	23	25	23	25	23
gem	2,37	10,14	4,71	6,00	6,82	16,14	3,91	3,86	3,33	3,06	7,25	6,92	0,46	2,37	7227	6294
med	<b>0,95</b>	<b>1,21</b>	<b>1,12</b>	<b>1,75</b>	<b>3,03</b>	<b>4,83</b>	<b>2,31</b>	<b>3,04</b>	<b>2,34</b>	<b>1,71</b>	<b>5,62</b>	<b>6,07</b>	<b>0,22</b>	<b>0,95</b>	<b>5000</b>	<b>5005</b>
min	0,11	0,08	0,09	0,09	0,20	0,33	0,93	0,71	0,17	0,35	1,72	1,41	0,06	0,11	4964	4968
max	11,97	163,10	23,27	38,96	33,44	163,19	13,88	19,32	16,22	9,78	30,10	20,03	2,48	11,97	22774	34719
P25	0,43	0,63	0,38	0,43	1,38	1,38	1,11	1,07	1,55	1,27	4,31	3,23	0,14	0,43	4981	4988
P75	3,19	3,77	7,02	4,61	9,41	8,88	5,13	4,83	4,21	5,30	7,15	8,33	0,50	3,19	5033	5018
%<DL	34,8	30,4	30,4	26,1			24,0	30,4	4,0	0,0			0,0	8,7	80,0	95,6

Tabel 20: beschrijvende statistiek van **interne blootstellingsmerkers** in winter en zomer in urine, concentraties uitgedrukt per mg creatinine: gemiddelde, mediaan, percentielen, min, max en % metingen < detectielimiet.

	B[a]P tetrol I (pg/mg crea)		B[a]P tetrol II (pg/mg crea)		B[a]P tetrol I+II (pg/mg crea)		1-naftol (ng/mg crea)		2-naftol (ng/mg crea)		1+2-naftol (ng/mg crea)		1-OH pyreen (ng/mg crea)		cotinine (pg/mg crea)	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
<b>winter</b>																
n	25	22	25	22	25	22	25	23	25	23	25	23	23	18	25	23
gem	0,69	2,23	3,07	7,52	3,76	9,75	1,64	4,09	2,61	4,47	4,25	8,55	0,30	0,29	7232	7476
med	<b>0,32</b>	<b>0,69</b>	<b>1,50</b>	<b>1,91</b>	<b>1,75</b>	<b>3,88</b>	<b>1,69</b>	<b>1,75</b>	<b>1,42</b>	<b>3,22</b>	<b>3,41</b>	<b>6,09</b>	<b>0,15</b>	<b>0,16</b>	<b>4400</b>	<b>6350</b>
min	0,05	0,03	0,05	0,28	0,17	0,30	0,20	0,53	0,16	0,10	1,00	1,36	0,04	0,09	1650	2300
max	4,10	19,97	21,69	46,34	24,15	46,43	3,09	22,58	9,80	14,81	12,34	25,39	1,31	0,82	40100	24800
P25	0,12	0,19	0,49	1,52	0,60	2,13	0,94	0,95	0,76	0,88	1,91	3,80	0,08	0,12	2650	3550
P75	0,57	1,68	4,64	5,80	5,46	14,50	2,33	4,65	3,09	7,09	5,18	12,00	0,41	0,50	5550	9250
%<DL	76,0	68,2	20,0	4,5			20,0	30,4	4,0	8,7			0,0	0,0	84,0	91,3
<b>zomer</b>																
n	23	23	23	23	23	23	25	23	25	23	25	23	25	23	25	23
gem	1,15	10,32	3,72	4,91	4,87	15,22	2,79	3,80	2,10	2,34	4,89	6,14	0,33	0,20	5168	6098
med	<b>0,86</b>	<b>0,90</b>	<b>1,19</b>	<b>1,38</b>	<b>1,60</b>	<b>3,38</b>	<b>1,90</b>	<b>2,30</b>	<b>2,06</b>	<b>4,15</b>	<b>5,57</b>	<b>0,15</b>	<b>0,12</b>	<b>4800</b>	<b>3900</b>	
min	0,08	0,04	0,03	0,10	0,14	0,14	0,31	0,30	0,12	0,43	0,77	0,92	0,04	0,01	1500	2150
max	5,37	189,65	22,24	30,20	23,23	189,76	7,73	13,88	4,97	6,35	10,47	15,27	2,38	0,84	11800	17850
P25	0,38	0,57	0,23	0,70	1,25	1,57	0,99	1,05	1,46	1,24	3,04	2,84	0,10	0,10	3450	3250
P75	1,11	2,92	5,02	7,65	6,13	11,77	4,09	5,44	2,73	3,10	6,19	8,57	0,34	0,25	6000	6650
%<DL	34,8	30,4	30,4	26,1			24,0	30,4	4,0	0,0			0,0	8,7	80,0	95,6

Tabel 21: beschrijvende statistiek van **genotoxiciteitsmerkers** in winter en zomer: gemiddelde, mediaan, percentielen, min, max

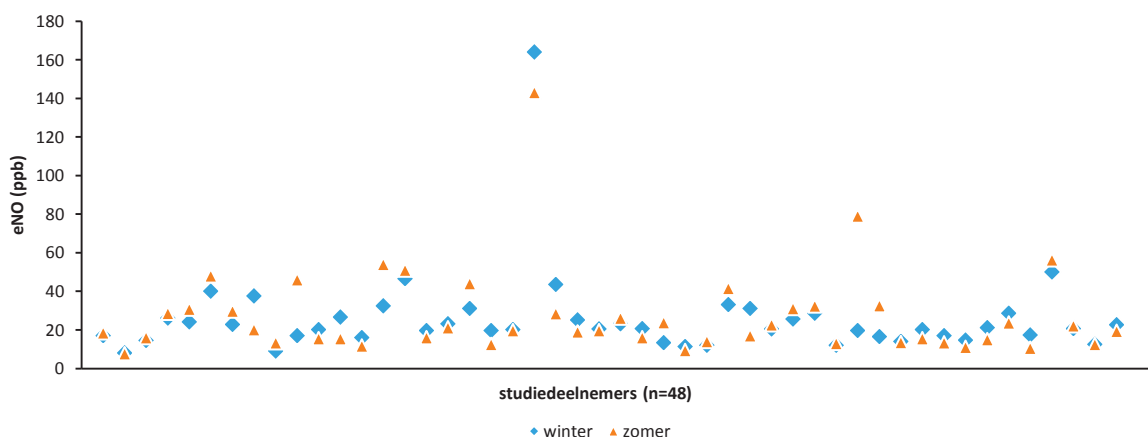
	micronucleus test		comet assay SB volbloed		comet assay SB MWBC	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
<b>winter</b>						
n	25	23	25	23	23	21
gem	3,1	5,3	4,5	4,2	3,5	3,0
<b>med</b>	<b>2,8</b>	<b>4,5</b>	<b>4,0</b>	<b>4,2</b>	<b>3,5</b>	<b>2,9</b>
min	1,0	1,9	2,5	1,6	1,5	1,4
max	5,7	20,0	8,6	8,4	6,0	5,6
P25	2,2	2,8	3,2	2,4	3,0	2,2
P75	4,1	6,3	5,0	5,2	4,0	3,5
<b>zomer</b>						
n	25	23	25	23	15	17
gem	5,1	7,8	6,2	4,6	5,8	6,3
<b>med</b>	<b>4,7</b>	<b>7,2</b>	<b>5,6</b>	<b>4,2</b>	<b>6,2</b>	<b>5,3</b>
min	2,1	0,0	3,4	3,4	2,0	2,4
max	12,6	22,1	10,8	7,8	8,2	17,4
P25	3,3	4,8	4,8	3,8	4,6	3,6
P75	6,4	9,4	6,7	5,4	7,3	6,9

Eenheden: Micronucleus test: aantal binucleaire cellen met micronuclei per 1000 binucleairen, Comet assay: % DNA in komeetstaart

Tabel 22: beschrijvende statistiek van oxidatieve stress en inflammatiemerkers in winter en zomer: gemiddelde, mediaan, percentielen, min, max

	Oxidatieve stress												Inflammatie			
	8-oxodG		CA FPG VB		CA FPG MWBC		15-F2t isoprostaan		proteïne carbonyls		vit E		eNO		ademlucht temperatuur	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
<b>winter</b>																
n	25	23	25	23	23	21	25	23	25	23	25	23	25	23	25	23
gem	44,39	21,62	18,9	18,3	15,7	16,7	75,51	64,57	39,21	41,07	13,7	14,0	25	26	34,57	34,61
<b>med</b>	<b>27,27</b>	<b>6,53</b>	<b>17,9</b>	<b>18,3</b>	<b>15,4</b>	<b>15,6</b>	<b>71,84</b>	<b>57,06</b>	<b>38,69</b>	<b>39,93</b>	<b>13,2</b>	<b>13,9</b>	<b>21</b>	<b>20</b>	<b>34,61</b>	<b>34,51</b>
min	0,07	0,32	9,3	4,7	9,7	4,4	26,52	22,81	27,43	30,23	5,0	8,6	9	8	33,72	32,97
max	219,27	145,13	38,7	29,9	22,0	28,0	135,85	145,01	50,22	58,78	21,8	20,0	50	164	35,05	35,96
P25	13,97	3,39	14,6	14,0	13,0	13,7	57,43	44,36	36,70	36,87	12,2	11,1	20	15	34,37	34,17
P75	62,47	31,22	21,5	23,8	18,7	18,9	94,50	84,40	42,28	45,08	16,0	16,9	31	26	34,85	35,12
<b>zomer</b>																
n	24	23	25	23	15	17	24	22	24	22	25	23	25	23	25	23
gem	12,55	12,23	22,6	24,1	21,4	22,3	92,22	67,84	30,08	30,20	13,2	13,7	30	23	34,75	34,55
<b>med</b>	<b>9,76</b>	<b>10,67</b>	<b>22,7</b>	<b>24,5</b>	<b>22,7</b>	<b>22,4</b>	<b>82,93</b>	<b>77,46</b>	<b>28,99</b>	<b>31,23</b>	<b>13,0</b>	<b>13,4</b>	<b>26</b>	<b>16</b>	<b>34,88</b>	<b>34,75</b>
min	6,55	6,64	9,8	12,3	12,3	14,5	23,42	16,53	19,28	18,05	8,4	10,1	13	8	33,11	28,97
max	24,10	27,26	33,2	34,4	26,1	35,8	289,59	115,52	47,37	42,33	22,3	22,8	79	134	35,47	35,70
P25	8,14	8,73	19,0	22,1	17,4	19,0	63,83	41,15	22,79	23,34	12,3	11,5	16	13	34,47	34,47
P75	17,62	14,63	26,0	27,2	24,7	24,5	103,45	88,89	36,29	37,49	14,2	15,1	42	21	35,09	35,12

Eenheden: 8-oxodG: µg/g creatinine, Comet assay: % DNA in komeetstaart, 8-isoprostaan: pg/mL, proteïne carbonyls: nmol/mL, vitamine E: mg/L, uitgeademd NO: ppb, adem temperatuur: °C



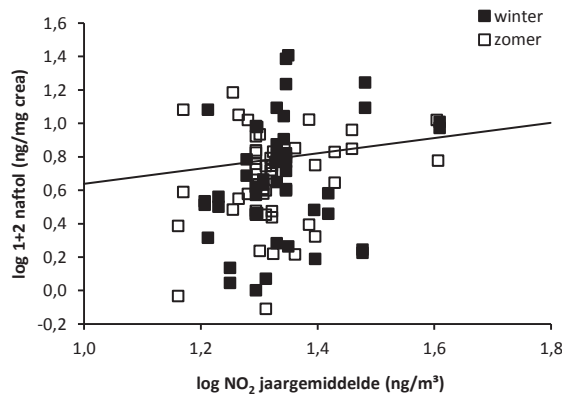
Figuur 7: eNO waarden in winter en zomer voor elke studiedeelnemer. Winter en zomer metingen waren niet

significant verschillend.

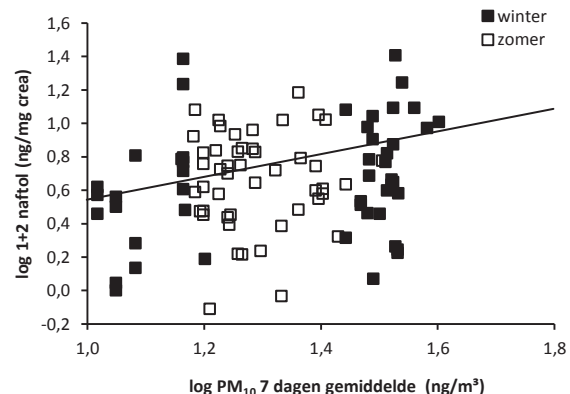
## 2.4.2 Biomerkers van interne PAK blootstelling: relatie met binnenhuis PAK's en andere invloedsfactoren

De relaties tussen binnenhuisfactoren, de metingen van PAK's in lucht en huisstof, en urinaire biomerkers van PAK's blootstelling werden onderzocht (Tabel 23, Figuur 8). 1-OH pyreen was zwak gerelateerd met PAK's concentraties gemeten in huisstof (echter niet met de metingen van pyreen). De urinaire naftolen namen toe bij individuen met een woning gelegen in regio met hogere NO<sub>2</sub> en PM<sub>10</sub> concentraties. B[a]P tetrolconcentraties in urine waren zwak gerelateerd met het PAK's mengsel in de binnenlucht. Samengevat kan gesteld worden dat de urinaire merkers geen goede indicatoren zijn voor de relatief lage PAK gehalten in het binnenmilieu.

a. 1+2 NAFTOL EN NO<sub>2</sub> JAARGEMIDDELDE



b. 1+2 NAFTOL EN PM<sub>10</sub> 7 DAGEN GEMIDDELDE



Figuur 9: Scatterplots van 1+2 naftol urinaire gehalten vs. (a) NO<sub>2</sub> jaargemiddelden of (b) PM<sub>10</sub> 7 dagen gemiddelde, voor winter en zomer.

Tabel 23: Relatie PAK's concentraties en binnen-en buitenhuisfactoren vs. interne blootstellingsmerkers in beide seizoenen gemeten bij 48 individuen (N=98 metingen), getest met multiple random effecten model gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, gegrild(e) vlees of vis, log<sub>10</sub> van cotinine, log<sub>10</sub> van vitamine E en log<sub>10</sub> van creatinine.

Invloedsfactor	cat	1-OH pyreen (ng/mg crea)			<sup>a</sup> 1+2-naftol (ng/mg crea)			<sup>a</sup> B[a]P tetrol II (pg/mg crea)		
		β	SE	P> t	β	SE	P> t	β	SE	P> t
Seizoen	winter			n.s.			n.s.			n.s.
Kachel	ja			n.s.			n.s.			n.s.
Afstand tot weg	/			n.s.			n.s.	-0,02	0,01	<b>0,03</b>
<sup>a</sup> NO <sub>2</sub> 7 dagen	/			n.s.	0,36	0,20	<b>0,07</b>			n.s.
<sup>a</sup> NO <sub>2</sub> jaar	/			n.s.	0,74	0,34	<b>0,03</b>			n.s.
<sup>a</sup> PM <sub>10</sub> 7 dagen	/			n.s.	0,44	0,20	<b>0,03</b>	-0,64	0,41	<b>0,09</b>
<sup>a</sup> PM <sub>10</sub> jaar	/			n.s.	0,86	0,56	<b>0,13</b>			n.s.
<b>Binnenlucht</b>										
<sup>a</sup> Benzo[a]pyreen	/			n.s.			n.s.			n.s.
<sup>a</sup> Naftaleen	/			n.s.			n.s.	0,23	0,15	<b>0,13</b>
<sup>a</sup> Pyreen	/			n.s.			n.s.			n.s.
<sup>a</sup> v-PAK's	/			n.s.			n.s.	0,25	0,16	<b>0,11</b>
<sup>a</sup> c-PAK's	/			n.s.			n.s.			n.s.
<sup>a</sup> EPA-PAK's	/			n.s.			n.s.	0,27	0,16	<b>0,10</b>
<b>Huisstof</b>										
<sup>a</sup> Benzo[a]pyreen	/			n.s.			n.s.			n.s.
<sup>a</sup> Naftaleen	/	0,20	0,13	<b>0,13</b>			n.s.			n.s.
<sup>a</sup> Pyreen	/			n.s.			n.s.	-0,47	0,27	<b>0,10</b>
<sup>a</sup> v-PAK's	/			n.s.			n.s.			n.s.
<sup>a</sup> c-PAK's	/	0,35	0,24	<b>0,15</b>			n.s.			n.s.
<sup>a</sup> EPA-PAK's	/	0,35	0,25	<b>0,18</b>			n.s.			n.s.

Tabel 23: Relatie PAK's concentraties en binnen-en buitenhuisfactoren vs. interne blootstellingsmerkers in beide seizoenen gemeten bij 48 individuen (N=98 metingen), getest met multiple random effecten model gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, gegrild(e) vlees of vis, log<sub>10</sub> van cotinine, log<sub>10</sub> van vitamine E en log<sub>10</sub> van creatinine.

Invloedsfactor	cat	1-OH pyreen (ng/mg crea)			<sup>a</sup> 1+2-naftol (ng/mg crea)			<sup>a</sup> B[a]P tetrol II (pg/mg crea)		
		β	SE	P> t	β	SE	P> t	β	SE	P> t

<sup>a</sup> log<sub>10</sub> transformatie

### 2.4.3 Biomerkers van biologische effectieve dosis en effect: relatie met binnenhuis PAK's en andere invloedsfactoren

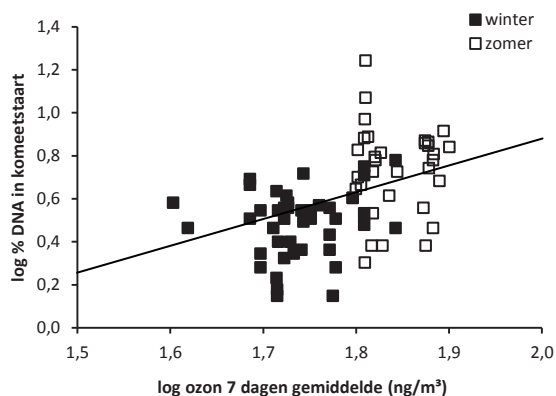
De associaties tussen de gemeten biomerkers en invloedsfactoren worden weergegeven in Tabel 24, Tabel 25, Tabel 26 en Figuur 10.

Alle genotoxmerkers (micronucleus frequentie en DNA strengbreuken in bloed) en ook de oxidatieve schade aan DNA in bloed, waren duidelijk hoger in de zomerperiode (Tabel 24, Tabel 25). Er was een positief verband met ozongehalten op de woonplaats van de deelnemers. De negatieve relatie met NO<sub>2</sub> en PM<sub>10</sub> op de woonplaats is mogelijk te wijten aan de omgekeerde relatie met ozon.

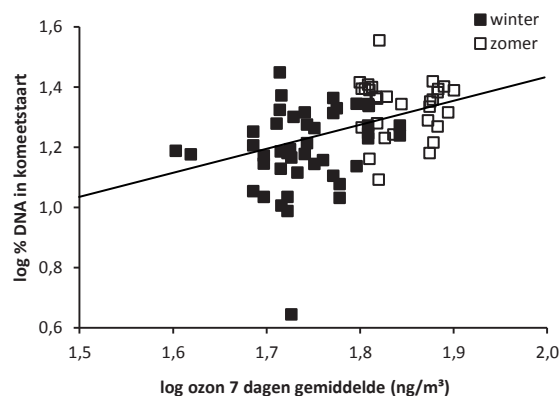
Het % breuken aanwezig in de totale witte bloedcelfractie (aanwezig in volbloed), of in de mononucleaire witte bloedcellen (MWBC) nam toe bij stijgende gehalten aan de som van de acht zwaardere carcinogene PAK's in de binnenlucht. De schade in volbloed was ook positief gerelateerd met de concentratie aan de carcinogene vluchtige PAK naftaleen (en de som van de v-PAK's, waarin naftaleen een groot aandeel heeft). De vluchtige PAK's waren ook positief geassocieerd met oxidatieve DNA schade in bloed. De oxidatieve schade aan eiwitten (eiwitcarbonylen), bleek vooral samen te hangen met NO<sub>2</sub> en PM<sub>10</sub> op de woonplaats (Tabel 26). De oxidatieve stress merkers waren eerder gerelateerd met de binnenluchtmetingen, en niet met de PAK's gehalten in het huisstof. 8-oxodG gemeten in urine was geassocieerd met zwaardere PAK's gemeten in binnenlucht.

De relatie met huisstof PAK's werd niet onderzocht gezien de partikelfractie (<100µm), waarin gemeten werd niet de fractie weerspiegelt die geabsorbeerd kan worden en gezien er geen gegevens beschikbaar waren van de hoeveelheid stof in de woning. De concentratie in het huisstof gaf m.a.w. geen goede weerspiegeling van de hoeveelheid toxicologisch beschikbare PAK's.

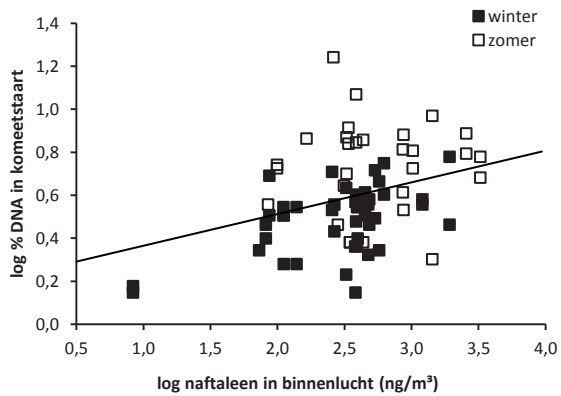
a. CA SB MWBC EN OZON 7 DAGEN GEM



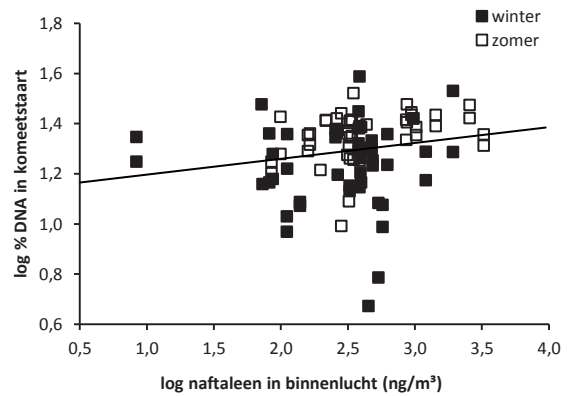
b. CA OX SCHADE MWBC EN OZON 7 DAGEN GEM



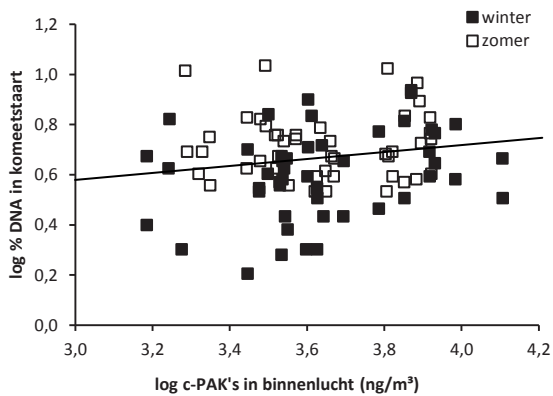
c. CA SB MWBC EN NAFTALEEN BINNENLUCHT



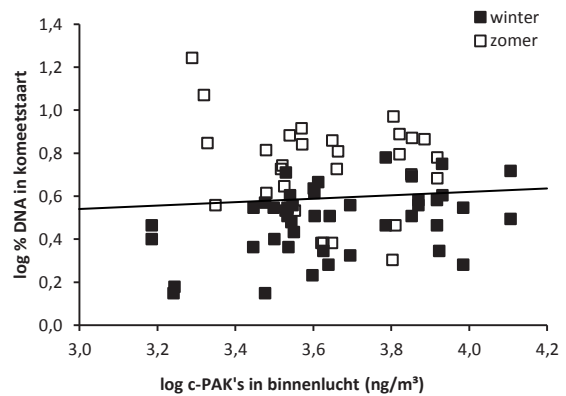
d. CA OX SCHADE VB EN NAFTALEEN BINNENLUCHT



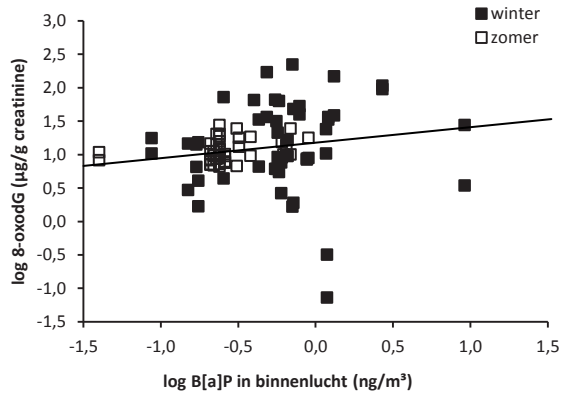
e. CA SB VB EN C-PAK'S BINNENLUCHT



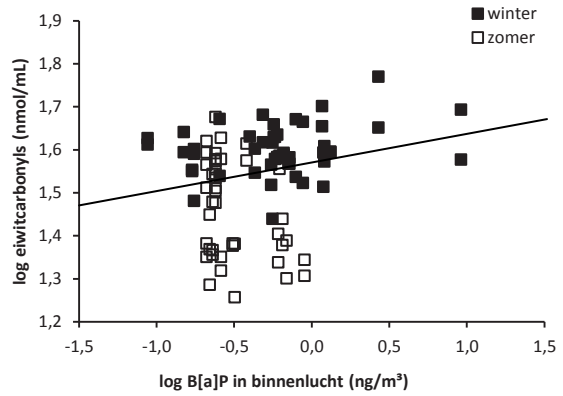
f. CA SB MWBC EN C-PAK'S BINNENLUCHT



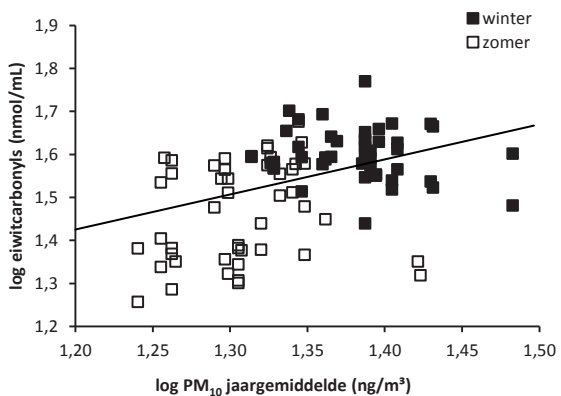
g. 8-oxodG EN B[a]P BINNENLUCHT



h. EIWITCARBONYLS EN B[a]P BINNENLUCHT



i. EIWITCARBONYLS EN PM<sub>10</sub> JAARGEMIDDELDE



Figuur 11: Scatterplots van biomerkers van effect en biologische effectieve dosis vs invloedsfactoren.

Tabel 24: Relatie genotox merkers vs. PAK's metingen in beide seizoenen gemeten bij 48 individuen (N=96 metingen), getest met multiple random effecten model gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, gegrild(e) vlees of vis, log<sub>10</sub> van cotinine (ng/mg creatinine), log<sub>10</sub> van vitamine E, log<sub>10</sub> van LDL en log<sub>10</sub> van HDL.

Invloedsfactor	cat	micronucleus test			<sup>a</sup> comet assay SB volbloed			<sup>a</sup> comet assay SB MWBC		
		β	SE	P> t	β	SE	P> t	β	SE	P> t
Seizoen	winter	-2,15	0,65	<b>0,002</b>	-0,08	0,04	<b>0,03</b>	-0,25	0,05	<b>0,00</b>
Afstand weg (km)	/			n.s.			n.s.	-0,01	0,002	<b>0,03</b>
<sup>a</sup> NO <sub>2</sub> 7 dagen gem	/	-4,98	1,95	<b>0,01</b>			n.s.	-0,48	0,12	<b>0,0002</b>
<sup>a</sup> NO <sub>2</sub> jaargem	/			n.s.			n.s.	-0,40	0,23	<b>0,08</b>
<sup>a</sup> PM <sub>10</sub> 7 dagen gem	/			n.s.			n.s.	-0,32	0,12	<b>0,01</b>
<sup>a</sup> PM <sub>10</sub> jaargem	/	-9,88	5,72	<b>0,09</b>	-0,51	0,27	<b>0,06</b>	-1,48	0,38	<b>0,0002</b>
<sup>a</sup> O <sub>3</sub> 7 dagen gem	/	8,26	3,29	<b>0,01</b>	0,50	0,16	<b>0,002</b>	1,11	0,35	<b>0,002</b>
O <sub>3</sub> jaargem	/			n.s.			n.s.	0,01	0,01	<b>0,08</b>
<b>Binnenlucht</b>										
<sup>a</sup> Naftaleen	/			n.s.			n.s.	0,18	0,04	<b>0,00001</b>
<sup>a</sup> v-PAK's	/			n.s.			n.s.	0,19	0,04	<b>0,00001</b>
<sup>a</sup> c-PAK's	/			n.s.	0,12	0,05	<b>0,01</b>	0,16	0,06	<b>0,01</b>
<sup>a</sup> EPA-PAK's	/			n.s.			n.s.	0,20	0,04	<b>0,00001</b>
<sup>a</sup> B[a]P	/			n.s.			n.s.	0,08	0,05	0,14
<sup>a</sup> Pyreen	/	-1,74	0,79	<b>0,03</b>			n.s.			n.s.

<sup>a</sup> log<sub>10</sub> transformatie

Tabel 25: Relatie oxidatieve DNA schade merkers vs. PAK's metingen in beide seizoenen gemeten bij 48 individuen (N=96 metingen), getest met multiple random effecten model gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, gegrild(e) vlees of vis, log<sub>10</sub> van cotinine (ng/mg creatinine), log<sub>10</sub> van vitamine E, log<sub>10</sub> van LDL en log<sub>10</sub> van HDL.

Invloedsfactor	cat	Comet VB ox schade			Comet MWBC ox schade			<sup>a</sup> 8-oxodG (μg/g crea)		
		β	SE	P> t	β	SE	P> t	β	SE	P> t
Seizoen	winter	-4,84	1,43	<b>0,001</b>	-5,06	1,30	<b>0,0003</b>			n.s.
Afstand weg (km)	/	0,11	0,07	0,13						n.s.
<sup>a</sup> NO <sub>2</sub> 7 dagen gem	/	-18,66	3,57	<b>0,00</b>	-12,26	3,12	<b>0,0002</b>			n.s.
<sup>a</sup> NO <sub>2</sub> jaargem	/	-13,02	6,93	<b>0,07</b>	-12,30	6,47	<b>0,06</b>			n.s.
<sup>a</sup> PM <sub>10</sub> 7 dagen gem	/	-20,62	3,74	<b>0,00</b>	-10,49	3,36	<b>0,003</b>	0,46	0,26	<b>0,08</b>
<sup>a</sup> PM <sub>10</sub> jaargem	/	-34,16	10,74	<b>0,002</b>	-28,37	9,74	<b>0,005</b>			n.s.
<sup>a</sup> O <sub>3</sub> 7 dagen gem	/	11,10	7,00	0,12	37,87	8,60	<b>0,00004</b>			n.s.
O <sub>3</sub> jaargem	/	0,32	0,20	0,11	0,24	0,17	0,16			n.s.
<b>Binnenlucht</b>										
<sup>a</sup> Naftaleen	/	3,94	1,28	<b>0,003</b>	2,14	1,14	<b>0,06</b>			n.s.
<sup>a</sup> v-PAK's	/	4,28	1,36	<b>0,002</b>	2,35	1,20	<b>0,05</b>			n.s.
<sup>a</sup> c-PAK's	/			n.s.	-2,81	1,82	0,13			n.s.
<sup>a</sup> EPA-PAK's	/	4,45	1,41	<b>0,002</b>	2,40	1,25	<b>0,06</b>			n.s.
<sup>a</sup> B[a]P	/	-3,07	1,67	<b>0,07</b>	-2,41	1,53	0,12	0,18	0,09	<b>0,05</b>
<sup>a</sup> Pyreen	/			n.s.	-2,01	1,37	0,15	0,14	0,07	<b>0,06</b>

<sup>a</sup> log<sub>10</sub> transformatie

Tabel 26: Relatie oxidatieve schade aan vetzuren/eiwitten en de inflammatiemerkers NO in ademlucht vs. PAK's metingen in beide seizoenen gemeten bij 48 individuen (N=96 metingen), getest met multiple random effecten model gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, gegrild(e) vlees of vis, log<sub>10</sub> van cotinine (ng/mg creatinine), log<sub>10</sub> van vitamine E, log<sub>10</sub> van LDL en log<sub>10</sub> van HDL.

Invloedsfactor	cat	<sup>a</sup> 8-isoprostaan (pg/mL)			Eiwitcarbonylen (nmol/mL)			<sup>a</sup> Exhaled NO		
		β	SE	P> t	β	SE	P> t	β	SE	P> t
Seizoen	winter			n.s.	9,75	1,52	<b>0,00</b>			n.s.
Afstand weg (km)	/			n.s.						n.s.
<sup>a</sup> NO <sub>2</sub> 7 dagen gem	/			n.s.	17,21	4,56	<b>0,000</b>	0,29	0,12	<b>0,02</b>
<sup>a</sup> NO <sub>2</sub> jaargem	/	-0,46	0,28	0,10	15,25	8,41	<b>0,08</b>	0,87	0,32	<b>0,01</b>
<sup>a</sup> PM <sub>10</sub> 7 dagen gem	/			n.s.	5,82	4,11	0,16	0,40	0,09	<b>0,00009</b>
<sup>a</sup> PM <sub>10</sub> jaargem	/			n.s.	53,86	13,27	<b>0,0001</b>			n.s.
<sup>a</sup> O <sub>3</sub> 7 dagen gem	/			n.s.	-34,36	8,19	<b>0,0001</b>			n.s.
O <sub>3</sub> jaargem	/			n.s.	-0,33	0,24	0,17			n.s.
<b>Binnenlucht</b>										
<sup>a</sup> Naftaleen	/			n.s.			n.s.			n.s.
<sup>a</sup> v-PAK's	/			n.s.			n.s.			n.s.
<sup>a</sup> c-PAK's	/			n.s.			n.s.			n.s.

Tabel 26: Relatie oxidatieve schade aan vetzuren/eiwitten en de inflammatiemarkers NO in ademlucht vs. PAK's metingen in beide seizoenen gemeten bij 48 individuen (N=96 metingen), getest met multiple random effecten model gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, gegrild(e) vlees of vis, log10 van cotinine (ng/mg creatinine), log10 van vitamine E, log10 van LDL en log10 van HDL.

Invloedsfactor	cat	<sup>a</sup> 8-isopropaan (pg/mL)			Eiwitcarbonylen (nmol/mL)			<sup>a</sup> Exhaled NO		
		β	SE	P> t	β	SE	P> t	β	SE	P> t
<sup>a</sup> EPA-PAK's	/			n.s.			n.s.			n.s.
<sup>a</sup> B[a]P	/			n.s.	2,92	1,82	0,11			n.s.
<sup>a</sup> Pyreen	/	-0,10	0,05	<b>0,08</b>	4,76	1,77	<b>0,009</b>			n.s.

<sup>a</sup> log<sub>10</sub> transformatie,

## 2.5 Relatie interne PAK-blootstellingsmerkers vs. biomerkers van effect

Er werd geen relatie gevonden tussen urinaire PAK's metabolieten en genetische schade gedetecteerd met de micronucleustest of oxidatieve schade aan eiwitten of vetzuren.

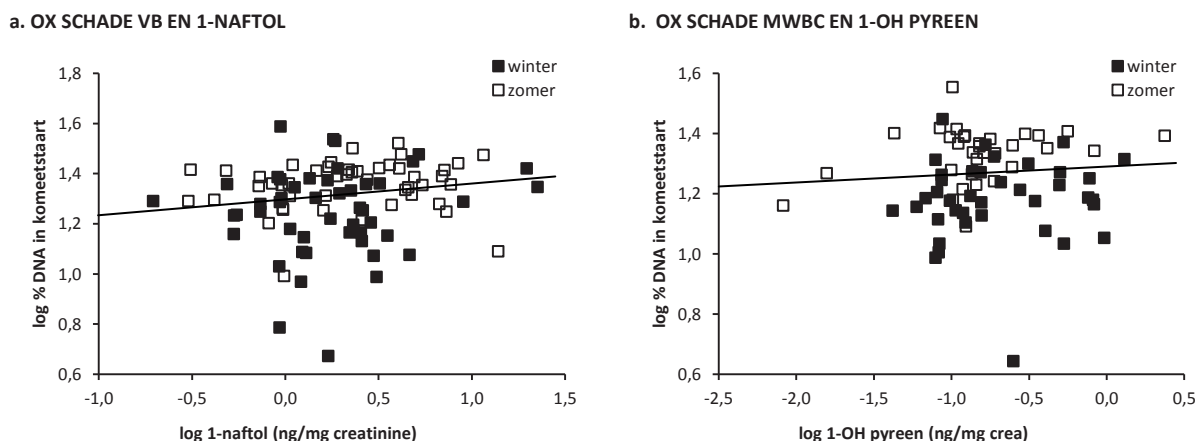
De urinaire gehalten aan 1-naftol en 1-OH pyreen gemeten bij de studiedeelnemers waren gerelateerd met oxidatieve schade gemeten met de komeettest (Tabel 27). De relatie interne blootstellingsmerker vs. oxidatieve DNA schade was minder sterk dan de relaties met de externe blootstelling zoals weergegeven in Tabel 25. Dit zou kunnen betekenen dat het profiel van interne urinaire PAK's geen toxicologisch goede weerspiegeling gaf voor deze concentratierange aan PAK's in de lucht en in het huisstof. Zoals eerder vermeld, bleek 1-OH pyreen inderdaad eerder een zwakke indicator van blootstelling aan het PAK's mengsel in de binnenhuisomgeving, daar waar naftolen vooral samenhang met NO<sub>2</sub> en PM<sub>10</sub> op de woonplaats (Tabel 23). Een andere verklaring kan zijn, dat de gedetecteerde oxidatieve schade gerelateerd was met andere componenten die samen met de PAK's op het stof aanwezig zijn.

Tabel 27: Relatie urinaire meting van PAK's vs. oxidatieve DNA schade gemeten met de komeettest. Getest met multivariaat random effecten model gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, gegrild(e) vlees of vis, log10 van cotinine, log10 van vitamine E, log10 van HDL en log10 van LDL.

Interne blootstelling	volbloed oxidatieve schade			MWBC oxidatieve schade		
	β	SE	P> t	β	SE	P> t
<b>beide seizoenen</b>						
<sup>a</sup> 1-OH Pyreen (ng/mg crea)			n.s.			n.s.
<sup>a</sup> 1-naftol (ng/mg crea)	3,05	1,48	<b>0,04</b>			n.s.
<b>winter</b>						
<sup>a</sup> 1-OH Pyreen (ng/mg crea)			n.s.			n.s.
<sup>a</sup> 1-naftol (ng/mg crea)			n.s.			n.s.
<b>zomer</b>						
<sup>a</sup> 1-OH Pyreen (ng/mg crea)			n.s.	4,00	1,60	<b>0,02</b>
<sup>a</sup> 1-naftol (ng/mg crea)			n.s.			n.s.

<sup>a</sup> log<sub>10</sub> transformatie





Figuur 12: Relatie urinaire meting van PAK's vs. oxidatieve DNA schade gemeten met de komeettest.

## 2.6 Blootstellingsmodellering met binnenhuismetingen van huidig project als input

In de LNE studie van 2006 werd de blootstelling van de Vlaamse bevolking aan PAK's via het milieu gekwantificeerd via een blootstellingsmodel. De blootstelling werd toen berekend aan de hand van: Vlaamse gegevens over gehalten in de buitenlucht en de bodem, Belgische gegevens voor voeding (of na transferberekeningen naar de voedselketen vanuit lucht en bodem), binnenhuisconcentraties gebaseerd op buitenluchtconcentraties en omrekeningsfactoren uit de literatuur voor de binnenhuis/buitenhuis concentratieverhouding in lucht en in afgezet huisstof<sup>7</sup>. De blootstelling werd nu opnieuw berekend. Daarbij werden de berekende binnenhuiswaarden vervangen door gemeten waarden uit de huidige meetcampagne bij 25 Vlaamse woningen. Per woning werd het gemiddelde berekend van de zomer- en wintermeting. De blootstelling kon op die manier meer realistisch ingeschat worden. De binnenhuis luchtconcentraties van PAK's en de huisstofwaarden uit het huidig project, lagen respectievelijk hoger dan en ongeveer gelijk aan de eerder berekende waarden.

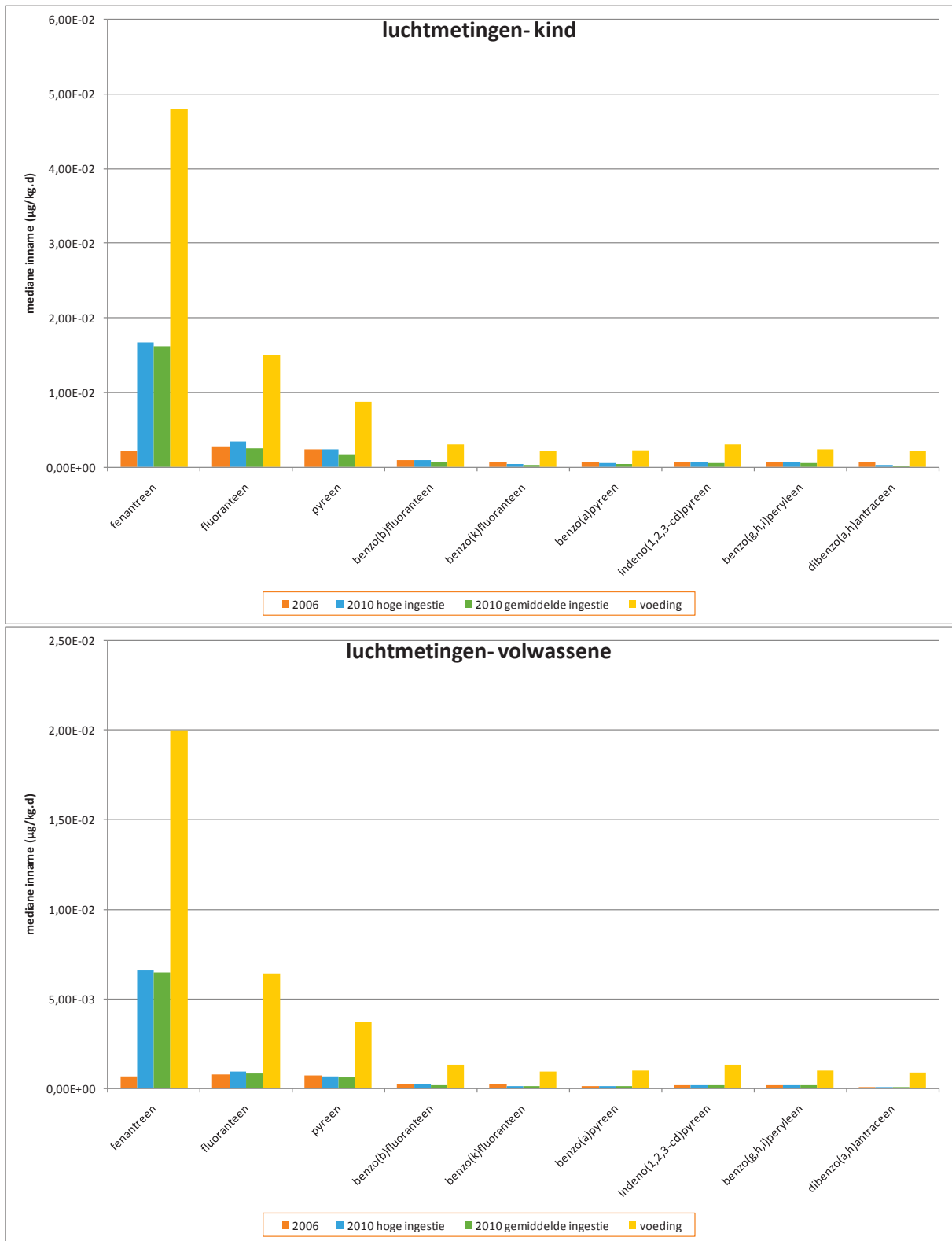
Op basis van de gemeten binnenhuisconcentraties voor binnenlucht en afgezet huisstof zijn nieuwe berekeningen uitgevoerd. Ook zijn de innamegetallen voor bodem en huisstof één maal gelijk gehouden aan die van 2006 en één maal op de helft gezet. Dit weerspiegelt een hoge inname van bodem en huisstof en een gemiddelde inname van bodem en huisstof via hand-mondcontact.

Zowel voor jonge kinderen (3-6 jaar) als voor volwassenen zijn de resultaten weergegeven van berekeningen van de totale inname via milieu (buitenlucht, binnenlucht, vervoer, bodem, afgezet huisstof) voor volgende simulaties:

- alle gegevens uit studie 2006: berekende binnenhuisconcentraties met assumptie van binnenhuisbronnen en veronderstelling hoge ingestie van huis- en bodemstof (zie label '2006' in Figuur 13);

<sup>7</sup> de verhouding binnenhuis/buitenhuis: (i) PAK's in de lucht werd vastgelegd - op basis van literatuur - op 0.8 of  $3 \times 0.8$  (dit laatste in veronderstelling van binnenbronnen); (ii) PAK's in huisstof werden afgeleid van PAK's in bodem van woongebieden en twee opties werden berekend, verhouding=1 en verhouding=4 (in geval van binnenhuisbronnen).

- gegevens uit studie 2006, maar met binnenhuisconcentraties gemeten in huidige campagne en veronderstelling van hoge of gemiddelde ingestie van huis- en bodemstof (respectievelijk aangeduid met label: '2010 hoge ingestie' en '2010 gemiddelde ingestie' in Figuur 13);



Figuur 13: Mediane berekende totale inname PAK's door kinderen (boven) en volwassenen (onder) via milieu en gemiddelde inname via voeding. Er werd gebruik gemaakt van gemeten buitenluchtconcentraties. De binnenlucht en binnenhuisstofwaarden zijn ofwel afgeleid van respectievelijk buitenluchtconcentraties en

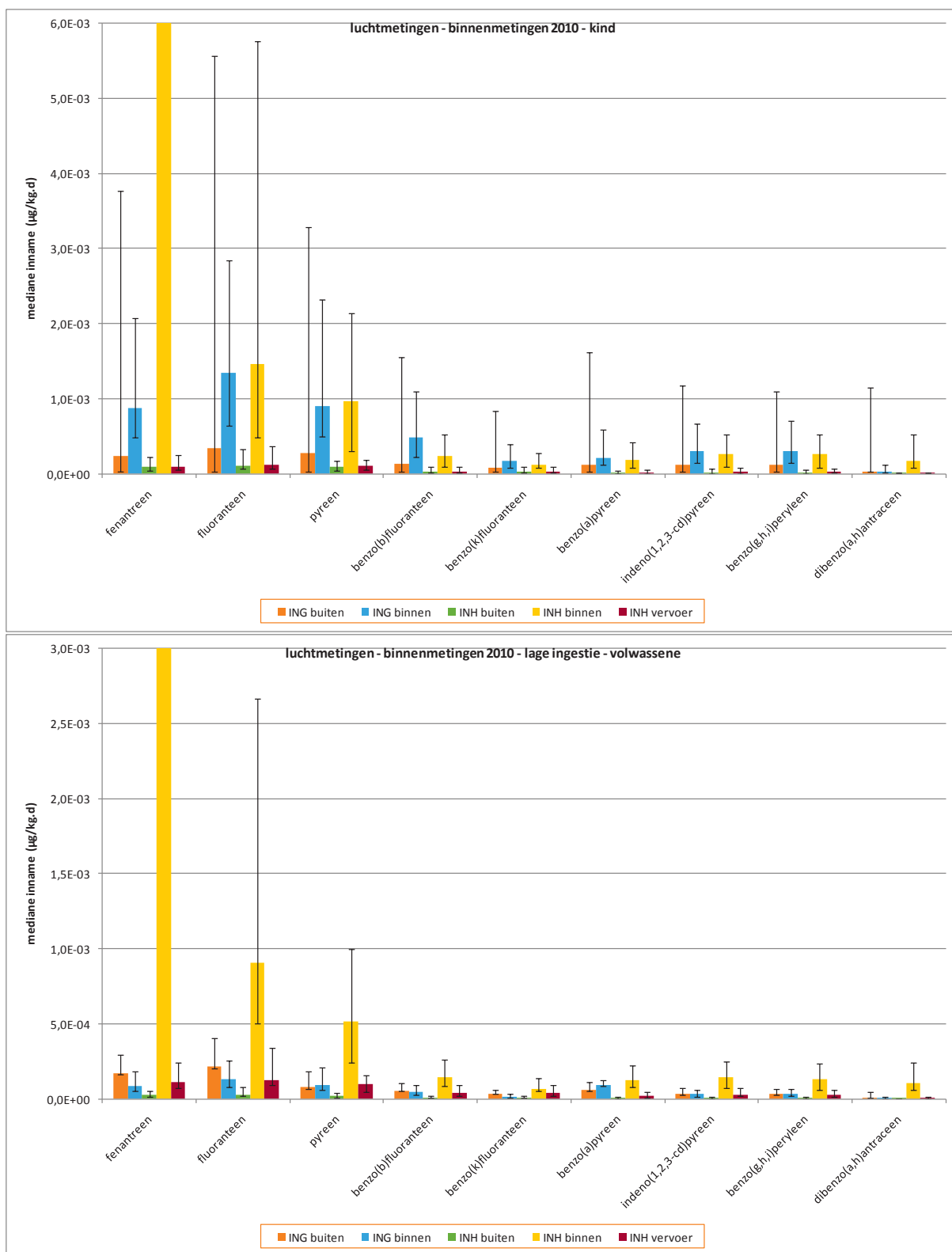
---

*bodemwaarden (2006), of zijn gemeten in de huidige campagne (2010). Voor meer info over de gebruikte labels, zie tekst.*

Bij kinderen en volwassenen, vertoonde de opname van fenantreen een afwijkend patroon ten opzichte van de andere PAK's (Figuur 13). De mediane blootstelling, was hoger indien de binnenhuismetingen van 2010 gebruikt werden in vergelijking met de assumpties van 2006. De hogere blootstelling was een gevolg van de veel hogere binnenhuislucht-concentraties, die in 2010 gemeten werden (de verhouding binnen/buiten lag beduidend hoger dan de factor 0,8\*3, die in 2006 gehanteerd werd). Bij de overige PAK's lagen de schattingen van inname op basis van assumpties van het rekenmodel gebruikt in 2006 en 2010, dichter bij elkaar. Bij die PAK's had gebruik van gemiddelde versus hoge ingestiegetallen voor bodem en huisstof nog een impact, wat wijst op het belang van de ingestieroute van huisstof en bodem bij kinderen en zelfs bij volwassenen. De inname via voeding was bij beide leeftijdsgroepen voor alle PAK's de belangrijkste route voor de totale blootstelling (factor 5 tot 10 hoger dan opname via lucht).

Het belang van de - met het blootstellingsmodel berekende - verschillende niet-voeding milieublootstellingswegen wordt geïllustreerd in Figuur 14. Voor kinderen en volwassenen werd respectievelijk een hoge en lage ingestie van stof- en bodemdeeltjes verondersteld. De variatie op de innamewaarden per dag was vrij groot (zie 'foutenvlaggen'). Inname van fenantreen werd bij kinderen en volwassenen gedomineerd door de binnenlucht-concentraties (INH binnen). Voor de overige PAK's bleek bij kinderen de inname van stofdeeltjes van vergelijkbare grootte-orde als de inhalatie van binnenlucht. (NB: Indien de ingestiegetallen gehalveerd werden - niet weergegeven op de figuur - bedroeg de inname via huisstof ongeveer de helft van de inhalatie van binnenlucht, behalve voor fenantreen waar inhalatie domineerde). Bij volwassenen was ingestie van huisstof (ING binnen) ook niet te verwaarlozen. Echter, inhalatie van binnenlucht (INH binnen) was duidelijk de belangrijkste (niet-voeding) innameroute voor alle PAK's.

Inademing van buitenlucht en van lucht in vervoersmiddelen, droegen in slechts beperkte mate bij aan de milieublootstelling. Bij volwassenen was deze laatste iets belangrijker gezien zij theoretisch langere tijd in de wagen doorbrengen.



Figuur 14: Bijdrage van de blootstellingswegen tot de blootstelling aan PAK's bij kinderen (boven) en volwassenen (onderaan) op basis van mediane concentraties ('foutenvlaggen' geven  $P_{10}$  en  $P_{90}$  weer, 'foutenvlaggen' voor buitenlucht geven minimum en maximum weer, gezien geen percentielen beschikbaar waren). ING buiten = ingestie bodemdeeltjes buiten, ING binnen = ingestie huisstof binnen, INH buiten: inhalatie buitenluchtconcentraties PAK's, INH binnen = inhalatie binnenluchtconcentraties PAK's, INH vervoer = inhalatie PAK's in vervoersmiddelen.

## 2.7 Persoonlijke NO<sub>2</sub> dosimetrie voor inschatting verkeersblootstelling

Bij de deelnemers werd de haalbaarheid nagegaan om de verkeersblootstelling te meten via een persoonlijke dosimeter. NO<sub>2</sub> werd als proxy gezien voor blootstelling aan (PAK's via) verkeer. De data van de persoonlijke dosimeters werden vergeleken met andere gegevens over verkeersblootstelling, zoals vragenlijsten, afstand tot de wegen, en geïnterpoleerde pollutieconcentraties op het adres van de woonplaats. Bovendien werden persoonlijke NO<sub>2</sub> concentraties getest op verbanden met biomerkers voor blootstelling en effect.

### 2.7.1 Onderlinge verhouding persoonlijke NO<sub>2</sub> concentraties bij partners uit dezelfde woning

De mediaanwaarden van de persoonlijke NO<sub>2</sub> dosimetrie bedroeg 12,2 en 12,5 µg/m<sup>3</sup> in respectievelijk de winter en zomer. De mediane NO<sub>2</sub> waarden waren m.a.w. constant over beide seizoenen. Deze waarden waren vergelijkbaar met stationaire meting van NO<sub>2</sub> in een binnenuitmeetcampagne van het Toezicht Volksgezondheid (feb-sept '08). De mediaan van NO<sub>2</sub> concentraties in 86 woningen bedroeg daar 15 µg/m<sup>3</sup> (range <0.4 tot 69 µg/m<sup>3</sup>) (Swaans et al., 2008). In huizen uit stedelijke centra (<1,5 km van het stadscentrum of <100 m van drukke wegen) bedroeg het mediaan gehalte ca 16 µg/m<sup>3</sup> versus 10 µg/m<sup>3</sup> NO<sub>2</sub> in woningen uit landelijke achtergrond-gebieden (> 5 km van grote vervuilingsbronnen: steden-industriegebieden-grote snelwegen).

Tabel 28: beschrijvende statistiek van persoonlijke NO<sub>2</sub> blootstelling (µg/m<sup>3</sup>) in winter en zomer: gemiddelde, mediaan, percentielen, min, max

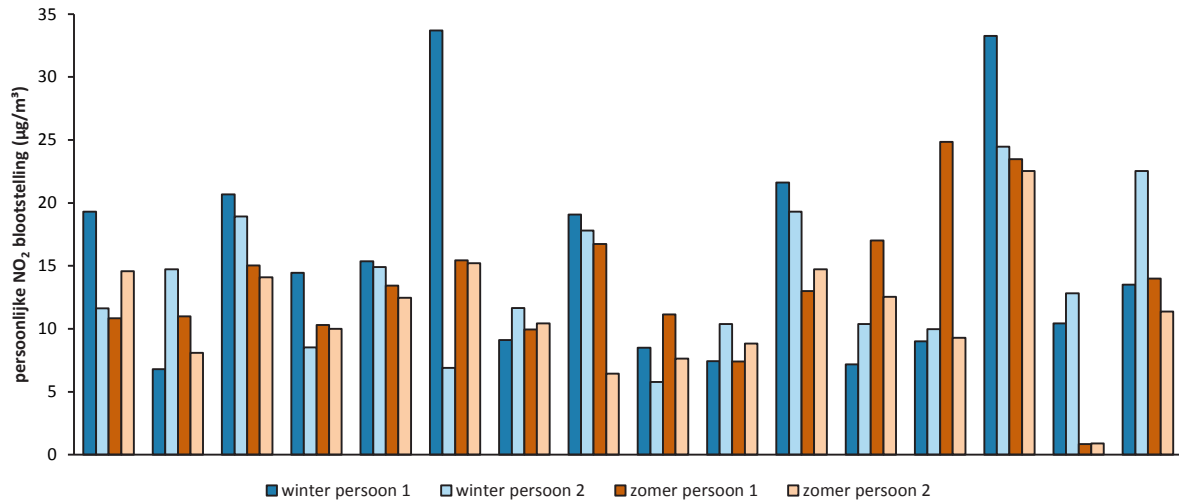
	winter	zomer	beide seizoenen
n	42	47	89
gem	14,2	12,3	13,2
<b>med</b>	<b>12,2</b>	<b>12,5</b>	<b>12,5</b>
min	5,8	0,8	0,8
max	33,7	24,9	33,7
P25	9,7	9,1	9,3
P75	17,8	14,8	15,4

Bij 16 van de 24 deelnemende koppels werd er zowel tijdens de winter als tijdens de zomer bij elke persoon een geldige persoonlijke NO<sub>2</sub> meting uitgevoerd. Het verschil tussen winter en zomer en tussen partners wordt weergegeven in Figuur 15 en Tabel 29. Voor de beide personen, die op hetzelfde thuisadres woonden, lagen de NO<sub>2</sub> waarden meestal minder dan 30% uit elkaar. In de winterperiode was dit iets hoger. De verschillen tussen de individuen van de koppels waren niet consistent over beide seizoenen, m.a.w. ze reflecteerden momentane verschillen in de week van de sampling.

Tabel 29: verschil in persoonlijke NO<sub>2</sub> blootstelling (µg/m<sup>3</sup>) voor 2 partners, in winter en zomer

winter			zomer		
persoon 1	persoon 2	% verschil	persoon 1	persoon 2	% verschil
19,3	11,6	65,9	10,8	14,6	25,6
6,8	14,7	53,8	11,0	8,1	35,9
20,7	18,9	9,3	15,0	14,1	6,7
14,4	8,5	69,5	10,3	10,0	3,1
15,4	14,9	3,1	13,4	12,5	7,8
33,7	6,9	388,5	15,4	15,2	1,5
9,1	11,6	21,7	9,9	10,4	4,6
19,1	17,8	7,2	16,7	6,4	160,1
8,5	5,8	47,4	11,2	7,6	46,0
7,4	10,4	28,6	7,4	8,8	16,2

21,6	19,3	12,1	13,0	14,7	11,8
7,2	10,4	30,8	17,0	12,6	35,6
9,0	10,0	9,9	24,9	9,3	167,9
33,3	24,5	35,9	23,5	22,5	4,2
10,4	12,8	18,6	0,8	0,9	6,3
13,5	22,5	40,1	14,0	11,4	23,0



Figuur 15: Staafdiagram met het verschil in persoonlijke NO<sub>2</sub> blootstelling tussen winter en zomer, en verschil tussen partners

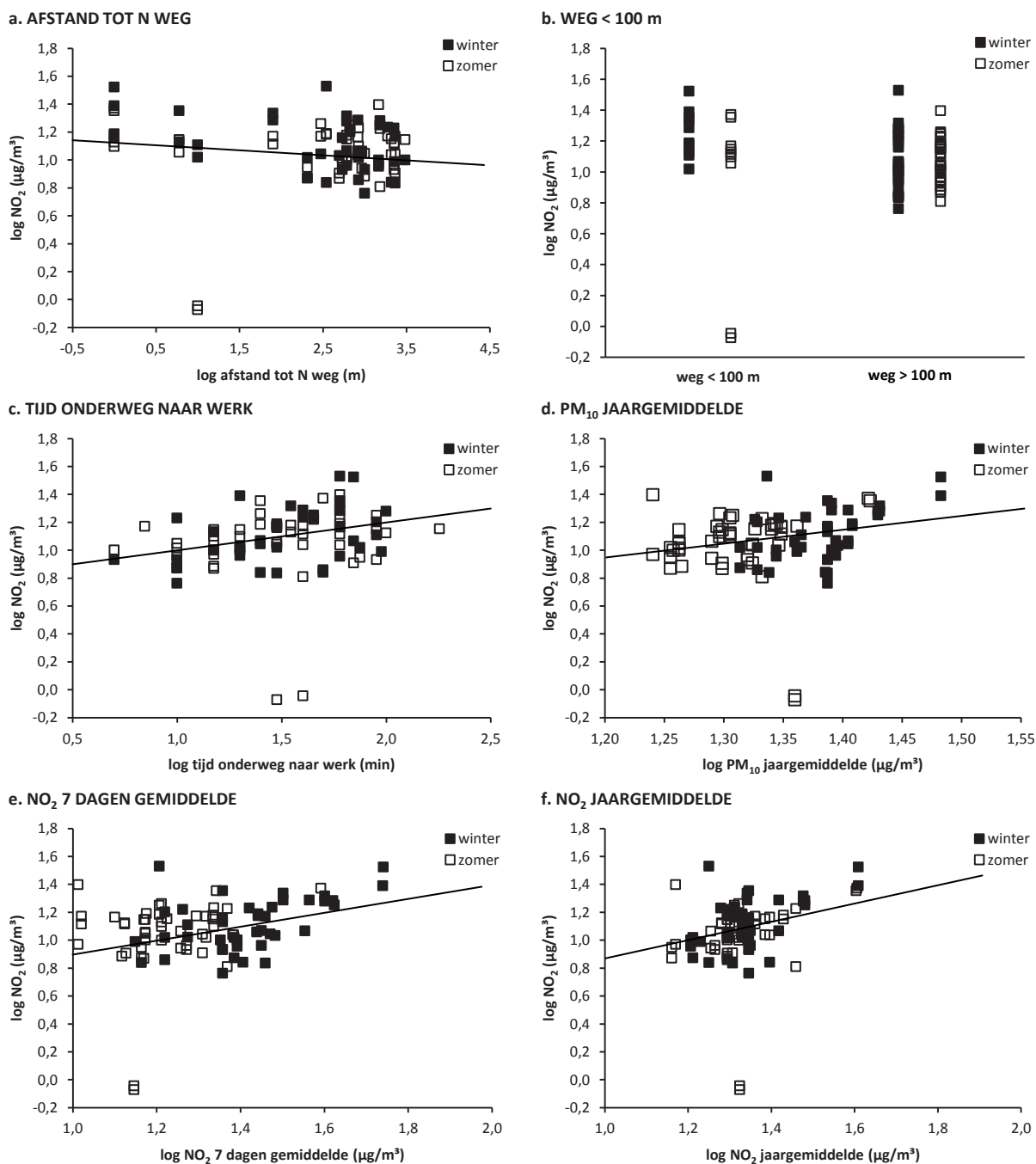
## 2.7.2 Correlatie persoonlijke NO<sub>2</sub> concentraties en verkeersparameters

De NO<sub>2</sub> dosimeter resultaten waren sterk gerelateerd met gegevens over blootstelling aan verkeer via oa. de vragenlijsten, afstand woning tot de wegen en luchtkwaliteitsmetingen. Indien de testpersoon dicht bij N of A/E wegen woonde, in een regio leefde met hogere PM<sub>10</sub>, NO<sub>2</sub> buitenluchtconcentraties en langer onderweg was naar het werk, waren de persoonlijke NO<sub>2</sub> concentraties hoger.

Tabel 30: Spearman rank correlaties tussen persoonlijke NO<sub>2</sub> blootstelling en verkeersgerelateerde parameters, voor beide seizoenen samen

	n	Spearman correlatie	p-waarde
afstand tot N wegen *	43	-0,368	0,015
afstand tot A/E wegen	43	-0,270	0,080
N of A/E weg < 100 m *	43	-0,430	0,004
gemiddeld aantal uren per dag binnen	40	-0,305	0,056
gemiddeld aantal uren per dag buiten	40	0,305	0,056
NO <sub>2</sub> 7 dagen gemiddelde voor medisch onderzoek *	43	0,471	0,001
NO <sub>2</sub> jaargemiddelde *	43	0,363	0,017
PM <sub>10</sub> 7 dagen gemiddelde voor medisch onderzoek *	43	0,432	0,004
PM <sub>10</sub> jaargemiddelde *	43	0,443	0,003
ozon 7 dagen gemiddelde voor medisch onderzoek *	43	-0,392	0,009
ozon jaargemiddelde	43	-0,301	0,050
aantal minuten onderweg naar werk *	41	0,392	0,011
verplaatsing in druk verkeer tijdens werkdag	42	-0,227	0,149
verplaatsing in druk verkeer tijdens niet-werkdag	43	0,062	0,692
laatste 3 dagen contact met roet en/of gassen	43	-0,249	0,108

\*  $p < 0,05$



Figuur 16: Scatterplot grafieken van persoonlijke  $\text{NO}_2$  blootstelling in functie van a. de afstand van de woonplaats tot een N weg, b. de nabijheid van een N of A/E weg, c. de reistijd onderweg naar de werkplaats, d.  $\text{PM}_{10}$  jaargemiddelde concentraties op de woonplaats, e.  $\text{NO}_2$  7 dagen gemiddelde concentraties op de woonplaats, en f.  $\text{NO}_2$  jaargemiddelde concentraties op de woonplaats, voor winter en zomer

### 2.7.3 Persoonlijke $\text{NO}_2$ concentraties in relatie tot PAK's interne blootstellingsmerkers

Er werd nagaan of er een verband was tussen de  $\text{NO}_2$  dosimetrie en PAK's blootstellingsbiomerkers of de biomerkers van oxidatieve schade. De  $\text{NO}_2$  dosimeterwaarden waren niet gerelateerd met

urinaire metingen van PAK's metabolieten. Dit werd verwacht aangezien de urinaire merkers ook slecht gerelateerd waren met alle luchtkwaliteitsmetingen.

De NO<sub>2</sub> dosimetrie was geassocieerd met DNA breuken in volbloed en geïsoleerde lymfocyten, gemeten met de comet assay, maar niet met de DNA schade gedetecteerd in de micronucleustest of de oxidatieve stress metingen (in Tabel 31 zijn enkel de significante relaties weergegeven).

Tabel 31: Associaties tussen persoonlijke NO<sub>2</sub> dosimeterwaarden en DNA schademerkers (comet assay), waarbij DNA breuken in volbloed en mononucleaire witte bloedcellen (MWBC) werden gemeten. De relaties werden onderzocht met lineaire regressie (winter en zomer apart) en mixed model regressie analyse (beide seizoenen).

Effect (X)	cat	<sup>a</sup> comet assay SB volbloed			<sup>a</sup> comet assay SB MWBC		
		β	SE	P> t	β	SE	P> t
<b>beide seizoenen</b>							
IVL NO <sub>2</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	/	<b>0.007</b>	<b>0.002</b>	<b>0.00</b>	<b>0.008</b>	<b>0.003</b>	<b>0.03</b>
Leeftijd	/	<b>0.004</b>	<b>0.001</b>	<b>0.00</b>	0.001	0.002	0.69
Geslacht	M	<b>0.091</b>	<b>0.023</b>	<b>0.00</b>	0.016	0.043	0.71
Regelmatig medicatie	1	0.005	0.025	0.84	0.040	0.048	0.41
Afstand A/E weg (km)	/	0.000	0.000	0.73	<b>-0.001</b>	<b>0.001</b>	<b>0.14</b>
<sup>a</sup> O <sub>3</sub> (7 dagen gem)	/	0.561	<b>0.134</b>	<b>0.00</b>	<b>1.463</b>	<b>0.314</b>	<b>0.00</b>
<sup>a</sup> Cotinine (ng/mg crea)	/	0.044	0.044	0.32	-0.031	0.064	0.63
<sup>a</sup> ratio HDL/LDL (mg/dL)	/	0.070	0.088	0.43	-0.092	0.146	0.54
<b>winter</b>							
IVL NO <sub>2</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	/	0.000	0.005	0.97	<b>0.006</b>	<b>0.004</b>	<b>0.13</b>
Leeftijd	/	0.004	0.004	0.25	0.001	0.003	0.66
Geslacht	M	0.073	0.059	0.23	0.039	0.047	0.41
Regelmatig medicatie	1	-0.023	0.066	0.73	0.058	0.051	0.26
Afstand A/E weg (km)	/	-0.001	0.001	0.48	<b>-0.002</b>	<b>0.001</b>	<b>0.01</b>
<sup>a</sup> O <sub>3</sub> (7 dagen gem)	/	-0.274	0.598	0.65	<b>0.746</b>	<b>0.464</b>	<b>0.12</b>
<sup>a</sup> Cotinine (ng/mg crea)	/	0.154	0.084	<b>0.07</b>	0.033	0.063	0.60
<sup>a</sup> ratio HDL/LDL (mg/dL)	/	0.173	0.193	0.37	-0.034	0.148	0.82
<b>zomer</b>							
IVL NO <sub>2</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	/	<b>0.011</b>	<b>0.003</b>	<b>0.00</b>	0.011	0.007	0.14
Leeftijd	/	0.003	0.002	0.10	-0.003	0.005	0.56
Geslacht	M	<b>0.109</b>	<b>0.034</b>	<b>0.00</b>	-0.054	0.083	0.52
Regelmatig medicatie	1	-0.002	0.036	0.96	0.011	0.093	0.91
Afstand A/E weg (km)	/	<b>0.001</b>	<b>0.000</b>	<b>0.13</b>	0.001	0.001	0.35
<sup>a</sup> O <sub>3</sub> (7 dagen gem)	/	<b>0.515</b>	<b>0.195</b>	<b>0.01</b>	0.850	1.234	0.50
<sup>a</sup> Cotinine (ng/mg crea)	/	-0.062	0.061	0.32	-0.382	0.218	0.09
<sup>a</sup> ratio HDL/LDL (mg/dL)	/	0.051	0.124	0.68	-0.310	0.348	0.38

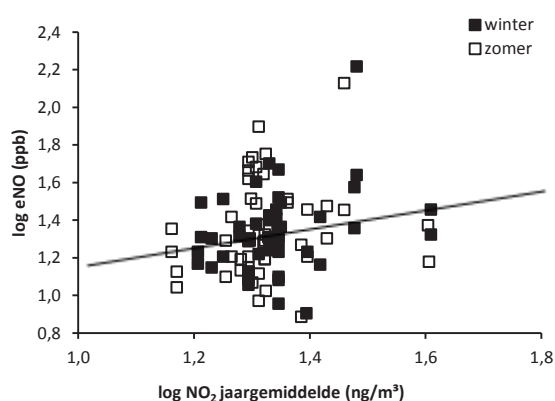
<sup>a</sup> log<sub>10</sub> transformatie

## 2.8 NO in ademlucht in relatie tot verkeersblootstellingsparameters

NO in ademlucht is een veel gebruikte biomerkmetering in de context van inschatting van de impact van verkeer. NO wordt enzymatisch gevormd uit L-arginine door NOSynthase (NOS), waarvan 3 isovormen bestaan. Een ervan is het induceerbaar NOS (iNOS) welke aanwezig is in epitheliale cellen. Deze isovorm kan tot expressie worden gebracht in alveolaire macrofagen, eosinofielen en epitheliale cellen door verschillende cytokines (IFN-γ, TNF-α, IL-1), endotoxines en oxidanten. De normale functies van NO zijn relaxatie van zacht spierweefsel (vasodilatatie van de bronchiale circulatie), werking als neurotransmitter, en aansturen van ciliaire beweging. Verhoogde NO wordt gevonden bij inflammatie, het heeft een rol bij verdediging tegen bacteriële of virale infectie, is effectief tegen schimmels en parasieten en mogelijk ook tegen tumoren. Korte-termijn veranderingen in blootstelling en chronische blootstelling (leven in regio's met hoge luchtvervuiling), kunnen aanleiding geven tot (chronisch) hogere NO ademluchtwaarden (Baumann et al., 2011; Simoni et al., 2010; Graveland et al., 2010; Flamant-Hulin et al., 2010; Dales et al., 2008; Murata et al., 2007).



In de onderzochte populatie van de PAK's studie nam de concentratie aan NO in ademlucht toe met de weekgemiddelde (van week voor het onderzoek) en jaargemiddelde concentratie aan NO<sub>2</sub> en PM<sub>10</sub> in de woonomgeving. Er was geen relatie met de NO<sub>2</sub> concentratie gemeten met de persoonlijke NO<sub>2</sub> dosimeter. Dit zou erop kunnen wijzen dat de impact van korte termijn geaccumuleerde NO<sub>2</sub> dosissen in micro-environments, niet zo sterk is dan de meer stabiele achtergrondwaarden in de leefomgeving (gebaseerd op NO<sub>2</sub> interpolaties van meetposten).



Figuur 17: NO in ademlucht in relatie tot NO<sub>2</sub> jaargemiddelde geïnterpoleerde concentraties (IRCEL) op de woonplaats van de individuen

Tabel 32: Associaties van ( $\log_{10}$ ) NO in ademlucht met verschillende verkeersparameters, getest via multiple regressiemodellen, met de invloedsfactoren geslacht, laatste week inflammatie, fysieke inspanning laatste 4u en 24u (indien resultaten van beide seizoenen werden gebruikt, werd een mixed model gebruikt)

Invloedsfactor	1:ja	Beide seizoenen			winter			zomer		
		$\beta$	SE	p	$\beta$	SE	p	$\beta$	SE	p
geslacht	1	0.052	0.058	0.375	0.045	0.061	0.461	0.125	0.071	0.083
laatsteweekinflamm	1	0.145	0.040	0.001	0.182	0.071	0.014	0.101	0.096	0.296
fysinsp ltste 4u. (vs geen)	1	0.135	0.067	0.050	0.229	0.142	0.115	0.172	0.147	0.250
fysinsp ltste 24u. (vs geen)	2	0.041	0.049	0.406	0.058	0.117	0.621	0.155	0.096	0.115
<b>NO<sub>2</sub> dosimeter (<math>\mu\text{g}/\text{m}^3</math>)</b>		0.000	0.003	0.915	0.000	0.005	0.922	-0.005	0.007	0.501
geslacht	1	0.084	0.058	0.155	0.072	0.058	0.222	0.119	0.069	0.093
laatsteweekinflamm	1	0.117	0.035	0.002	0.167	0.068	0.018	0.098	0.089	0.274
fysinsp ltste 4u. (vs geen)	1	0.059	0.059	0.318	0.099	0.122	0.419	0.198	0.142	0.170
fysinsp ltste 24u. (vs geen)	2	0.020	0.044	0.649	-0.065	0.105	0.535	0.154	0.095	0.112
<b>Afstand tot weg (m)</b>		-0.002	0.004	0.519	-0.004	0.004	0.307	0.000	0.004	0.993
geslacht	1	0.084	0.058	0.155	0.071	0.059	0.235	0.118	0.069	0.094
laatsteweekinflamm	1	0.115	0.036	0.002	0.161	0.072	0.029	0.099	0.089	0.274
fysinsp ltste 4u. (vs geen)	1	0.057	0.059	0.336	0.077	0.121	0.527	0.199	0.143	0.171
fysinsp ltste 24u. (vs geen)	2	0.022	0.044	0.620	-0.056	0.106	0.599	0.155	0.095	0.112
<b>Afstand tot A/E weg (m)</b>		0.000	0.001	0.871	0.000	0.001	0.729	0.000	0.001	0.965
geslacht	1	0.083	0.058	0.160	0.071	0.058	0.232	0.119	0.069	0.092
laatsteweekinflamm	1	0.116	0.035	0.002	0.157	0.067	0.024	0.096	0.091	0.296
fysinsp ltste 4u. (vs geen)	1	0.056	0.059	0.347	0.066	0.121	0.586	0.197	0.143	0.175
fysinsp ltste 24u. (vs geen)	2	0.019	0.044	0.669	-0.079	0.107	0.468	0.155	0.095	0.111
<b>Weg &lt;100m</b>	1	0.038	0.072	0.597	0.065	0.073	0.379	-0.009	0.084	0.912
geslacht	1	0.084	0.059	0.159	0.088	0.059	0.147	0.113	0.076	0.144

Invloedsfactor	1:ja	Beide seizoenen			winter			zomer		
		β	SE	p	β	SE	p	β	SE	p
laatsteweekinflamm	1	0.136	0.042	0.002	0.254	0.072	0.001	0.091	0.093	0.333
fysinsp ltste 4u. (vs geen)	1	0.076	0.077	0.326	0.074	0.195	0.706	0.184	0.142	0.201
fysinsp ltste 24u. (vs geen)	2	0.017	0.048	0.719	-0.075	0.099	0.456	0.192	0.100	0.062
<b>Aantal uren binnen</b>		-0.007	0.011	0.542	-0.003	0.028	0.920	-0.007	0.019	0.712
geslacht	1	0.077	0.056	0.175	0.076	0.051	0.144	0.114	0.068	0.100
laatsteweekinflamm	1	0.110	0.034	0.002	0.141	0.059	0.021	0.100	0.087	0.257
fysinsp ltste 4u. (vs geen)	1	0.073	0.058	0.216	0.180	0.109	0.105	0.210	0.141	0.141
fysinsp ltste 24u. (vs geen)	2	0.021	0.044	0.633	-0.061	0.092	0.512	0.161	0.094	0.092
<b>NO<sub>2</sub> 7d gem (µg/m<sub>3</sub>)<sup>a</sup></b>		<b>0.195</b>	<b>0.090</b>	<b>0.033</b>	<b>0.740</b>	<b>0.192</b>	<b>0.000</b>	0.356	0.288	0.223
geslacht	1	0.088	0.055	0.121	0.073	0.056	0.195	0.114	0.066	0.091
laatsteweekinflamm	1	0.117	0.034	0.001	0.138	0.065	0.038	0.130	0.086	0.138
fysinsp ltste 4u. (vs geen)	1	0.082	0.058	0.165	0.125	0.117	0.288	0.254	0.139	0.074
fysinsp ltste 24u. (vs geen)	2	0.023	0.043	0.592	-0.064	0.100	0.529	0.163	0.091	0.080
<b>NO<sub>2</sub> jaargem (µg/m<sub>3</sub>)<sup>a</sup></b>		<b>0.749</b>	<b>0.288</b>	<b>0.011</b>	<b>0.748</b>	<b>0.320</b>	<b>0.024</b>	<b>0.779</b>	<b>0.372</b>	<b>0.041</b>
geslacht	1	0.056	0.052	0.288	0.069	0.052	0.191	0.108	0.069	0.124
laatsteweekinflamm	1	0.106	0.030	0.001	0.134	0.060	0.029	0.093	0.088	0.294
fysinsp ltste 4u. (vs geen)	1	0.098	0.051	0.058	0.151	0.108	0.167	0.195	0.141	0.174
fysinsp ltste 24u. (vs geen)	2	-0.025	0.038	0.526	-0.098	0.093	0.299	0.175	0.096	0.076
<b>PM<sub>10</sub> 7d gem(µg/m<sub>3</sub>)<sup>a</sup></b>		<b>0.392</b>	<b>0.078</b>	<b>0.000</b>	<b>0.489</b>	<b>0.129</b>	<b>0.000</b>	<b>0.406</b>	<b>0.409</b>	<b>0.325</b>
geslacht	1	0.083	0.058	0.157	0.068	0.055	0.223	0.109	0.067	0.111
laatsteweekinflamm	1	0.111	0.036	0.003	0.118	0.065	0.075	0.112	0.086	0.201
fysinsp ltste 4u. (vs geen)	1	0.064	0.059	0.287	0.126	0.115	0.279	0.230	0.139	0.106
fysinsp ltste 24u. (vs geen)	2	0.026	0.045	0.567	-0.093	0.100	0.355	0.182	0.094	0.058
<b>PM<sub>10</sub> jaargem (µg/m<sub>3</sub>)<sup>a</sup></b>		<b>0.230</b>	<b>0.264</b>	<b>0.387</b>	<b>1.954</b>	<b>0.761</b>	<b>0.013</b>	1.360	0.792	0.093
geslacht	1	0.083	0.058	0.158	0.077	0.052	0.148	0.117	0.071	0.105
laatsteweekinflamm	1	0.114	0.035	0.002	0.146	0.060	0.020	0.097	0.090	0.286
fysinsp ltste 4u. (vs geen)	1	0.060	0.059	0.316	0.137	0.109	0.214	0.197	0.144	0.179
fysinsp ltste 24u. (vs geen)	2	0.022	0.044	0.615	-0.072	0.094	0.448	0.155	0.096	0.112
<b>Ozon 7d gem (µg/m<sub>3</sub>)<sup>a</sup></b>		<b>-0.053</b>	<b>0.125</b>	<b>0.673</b>	<b>-1.940</b>	<b>0.545</b>	<b>0.001</b>	0.037	0.461	0.937
geslacht	1	0.083	0.058	0.159	0.079	0.056	0.164	0.113	0.070	0.110
laatsteweekinflamm	1	0.113	0.036	0.002	0.145	0.064	0.028	0.088	0.090	0.331
fysinsp ltste 4u. (vs geen)	1	0.059	0.059	0.321	0.087	0.114	0.450	0.192	0.142	0.185
fysinsp ltste 24u. (vs geen)	2	0.022	0.044	0.617	-0.057	0.100	0.568	0.155	0.095	0.109
<b>Ozon jaargem (µg/m<sub>3</sub>)<sup>a</sup></b>		<b>-0.002</b>	<b>0.005</b>	<b>0.607</b>	<b>-0.022</b>	<b>0.009</b>	<b>0.019</b>	0.007	0.012	0.566
geslacht	1	0.079	0.060	0.196	0.061	0.061	0.323	0.123	0.071	0.090
laatsteweekinflamm	1	0.125	0.036	0.001	0.193	0.074	0.012	0.071	0.102	0.491
fysinsp ltste 4u. (vs geen)	1	0.084	0.064	0.195	0.087	0.120	0.474	0.184	0.176	0.300
fysinsp ltste 24u. (vs geen)	2	0.021	0.045	0.644	-0.049	0.105	0.642	0.146	0.098	0.145
<b>Minuten onderweg nr.werk</b>		<b>-0.072</b>	<b>0.082</b>	<b>0.385</b>	<b>-0.082</b>	<b>0.098</b>	<b>0.412</b>	<b>-0.059</b>	<b>0.113</b>	<b>0.603</b>
geslacht	1	0.064	0.061	0.301	0.074	0.061	0.230	0.145	0.079	0.073
laatsteweekinflamm	1	0.128	0.035	0.001	0.149	0.068	0.034	0.114	0.092	0.222
fysinsp ltste 4u. (vs geen)	1	0.090	0.060	0.142	0.105	0.119	0.385	0.159	0.155	0.310
fysinsp ltste 24u. (vs geen)	2	0.027	0.044	0.544	-0.059	0.104	0.573	0.163	0.096	0.098
<b>Druk verkeer werkdag</b>		<b>-0.039</b>	<b>0.052</b>	<b>0.454</b>	<b>0.070</b>	<b>0.063</b>	<b>0.272</b>	<b>0.052</b>	<b>0.080</b>	<b>0.518</b>
geslacht	1	0.083	0.058	0.159	0.068	0.059	0.258	0.120	0.069	0.091
laatsteweekinflamm	1	0.115	0.035	0.002	0.154	0.068	0.028	0.099	0.089	0.270
fysinsp ltste 4u. (vs geen)	1	0.055	0.059	0.358	0.076	0.121	0.533	0.203	0.145	0.168
fysinsp ltste 24u. (vs geen)	2	0.024	0.045	0.597	-0.051	0.108	0.643	0.152	0.096	0.119
<b>Druk verkeer niet-werkd</b>		<b>-0.020</b>	<b>0.063</b>	<b>0.755</b>	<b>-0.033</b>	<b>0.124</b>	<b>0.790</b>	<b>-0.021</b>	<b>0.123</b>	<b>0.864</b>

<sup>a</sup> log<sub>10</sub> transformatie

## 2.9 Aanbevelingen voor beleid en particulieren

PAK's zijn overal aanwezig in stedelijke zowel als in meer landelijke regio's. De EU stelde in 2001 dat B[a]P een goede merker is voor management van carcinogene PAK's in lucht (PAH Position Paper, 2001). Voor 2012 wordt een EU air quality guideline van  $1 \text{ ng/m}^3$  vooropgesteld (met geassocieerd relatief hoog kankerrisico van  $1/10\,000^8$ ). In het binnenmilieu van 25 Vlaamse woningen hadden in de winterperiode 1/3 d.w.z. 8 woningen (waarvan 5 met kachel) een B[a]P winterconcentratie boven of net onder deze guideline. In de zomerperiode werd in 1 van de 23 gemeten woningen, een waarde in de buurt van de guideline geanalyseerd.

PAK's zijn niet opgelijst in de stoffenlijst van het Vlaams binnenmilieubesluit. De belangrijkste argumentatie om stoffen hierin op te nemen is hun potentieel gezondheidseffect. Sommige PAK's componenten zijn kankerverwekkend, hormoonverstoring en/of onderdrukken het immuunsysteem. In de steekproef van 25 Vlaamse woningen kwam de gidsstof B[a]P in een belangrijk deel van de woningen voor in concentraties in de buurt van de Europese luchtkwaliteitsrichtlijn. Binnen dit project werd (met als input de indoor gemeten PAK's waarden) met een eenvoudig blootstellingsmodel berekend dat inhalatie van binnenlucht de belangrijkste (niet-voeding) innameroute is voor alle PAK's. Inademing van buitenlucht en van lucht in vervoersmiddelen, droegen in slechts beperkte mate bij. Het binnenmilieu is belangrijk gezien meer dan 80% van de tijd binnenhuis doorgebracht wordt. De gegevens uit dit project kunnen als bijkomende argumentatie gebruikt worden om de Europese buitenluchtkwaliteitsrichtlijn van  $1 \text{ ng/m}^3$  B[a]P op te nemen in het Vlaams binnenmilieubesluit.

In dit project werd vooral een belangrijke impact gezien van PAK's indoor door het verwarmen met kachel en open haard. De interkwartielrange van binnenlucht B[a]P bedroeg in de winter  $0.22\text{-}0.72 \text{ ng/m}^3$  en  $0.58\text{-}1.21 \text{ ng/m}^3$  respectievelijk in woningen zonder en met kachel/open haard. De waarde in het buitenmilieu bedroeg in dezelfde periode  $1.18 \text{ ng/m}^3$ . In de zomer waren de buitenluchtconcentraties aanzienlijk lager, nl.  $0.14 \text{ ng/m}^3$  en ook de interkwartielrange binnenhuis bedroeg dan  $0.22\text{-}0.31 \text{ ng/m}^3$  in 'niet-kachel-woningen' en  $0.22\text{-}0.63 \text{ ng/m}^3$  in 'kachel-woningen'. Dit betekent dat er een sterke seizoensale toename was, die binnenshuis vooral werd veroorzaakt door kachel of open haard verwarming. Nochtans hadden niet alle 'kachel'-woningen hoge waarden. Bij goed gebruik van de kachel en open haard, kunnen de PAK's waarden binnenshuis laag gehouden worden. De Vlaamse overheid heeft een brochure uitgebracht "Slimmer stoken" (<http://www.lne.be/themas/luchtverontreiniging/praktische-tips/slimmer-stoken>). Belangrijk is vooral het vermogen van de kachel af te stemmen in functie van de te verwarmen ruimte. Indien de kachel over-geproportioneerd is (= te veel de ruimte opwarmt), moet het vuur gesmoord worden en dan kan geen volledige verbranding plaatsvinden. Een volledige verbranding (gele vlammen bij hout, kleurloze/blauwe vlam bij gas en voor alle brandstoffen: kleurloze rook uit schouw) produceert enkel warmte,  $\text{CO}_2$  en water. In de praktijk is de verbranding meestal onvolledig. Daarbij komen CO, PAK's en dioxines vrij. Dit kan gereduceerd worden door:

- (i) gebruik te maken van droog hout of hout pellets;
- (ii) een schoorsteen met een juiste diameter: als de schouw een te grote of te kleine diameter heeft, trekt ze slecht;
- (iii) ventilatie: het vuur trekt lucht uit de kamer. Als niet wordt geventileerd, wordt de luchtdruk in de kamer lager, en ontstaat rookterugslag. Bij openen van de kachel komt dan rook de kamer binnen;

<sup>8</sup> 1 kanker geval op 1000 000 wordt algemeen als aanvaardbaar risico gesteld

- (iv) het vuur niet te smoren: bij smoren wordt de zuurstoftoevoer belemmert en verloopt de verbranding onvolledig.

In de huidige studie waren de concentraties aan meer vluchtige PAK's (waaronder ook het mogelijk kankerverwekkende naftaleen) in alle seizoenen hoger in het binnenmilieu in vergelijking met het buitenmilieu. Deze concentraties waren niet hoger in 'kachel' vs. 'niet-kachel' woningen. Andere mogelijke binnenbronnen konden niet worden geïdentificeerd op basis van de gegevens uit deze studie. Algemeen wordt voor deze meer vluchtige componenten aangeraden de woning goed te ventileren. De Vlaamse overheid geeft volgende ventilatietips:

- (i) Een goede ventilatie gebeurt continu, gebruik daarvoor een mechanisch ventilatiesysteem of ventilatieroosters.
- (ii) Alternatief kunnen ramen op een kiertje worden gezet. Indien dit niet kan, of in de winterperiode, kan de ruimte verlucht worden door de ramen open te zetten, minstens 1 tot 2 keer per dag gedurende een half uur.

Een CO<sub>2</sub>-meter kan een hulp zijn om eraan te herinneren aandacht te hebben voor ventilatie (uit: <http://www.lne.be/campagnes/bouw-gezond/bouw-gezond/ventileren%20/ventileer-je-genoeg>).

Voor wat betreft de indicatoren die bruikbaar zijn voor meting van PAK's blootstelling via lucht, kunnen op basis van dit onderzoek volgende besluiten getrokken worden:

Blootstelling aan PAK's via de lucht kan best gemeten worden via externe metingen van de omgevingslucht. Actieve sampling van de 16 EPA PAK's met een PDMS/Tenax TA sorbens is een goede methode om binnenluchtwaarden te meten. Die methode wordt momenteel ook door VMM gebruikt voor buitenlucht PAK's metingen. Zowel gasfase als partikelfase met diameter < 10µm worden hiermee gecollecteerd. Een aanpassing naar partikelgrootte < 2.5µm zou nog relevanter zijn, gezien dat de deeltjes zijn die ook in de longen kunnen binnendringen<sup>9</sup>. De (lichte) patronen hebben bovendien de mogelijkheid om - mits koppeling aan geschikte batterijen - gebruikt te worden als personal sampler. Binnen het project werden bij wijze van experiment (gegevens niet weergegeven in rapport) bij vijf

individuen PAK's metingen uitgevoerd met een actieve persoonlijke sampler, waarin een PM<sub>2.5</sub> filter was aangebracht. Op deze filters werden enkel de 8 c-PAK's gemeten (vluchtigere PAK's worden met deze methode moeilijker gecollecteerd. De gehalten na 48 uur bemonstering, lagen bij vier van de vijf individuen onder de detectielimiet. Bovendien had dit toestel het nadeel, dat het werkte met redelijk grote batterijen en met filters, die beide telkens na 24 uur vervangen dienden te worden. Dit betekent, dat dit type dosimetrie niet bruikbaar is voor achtergrondblootstelling aan PAK's.

Urinaire blootstellingsmetingen van PAK's waren in deze studie niet representatief voor luchtblootstelling. Dit kan lokaal variëren indien er belangrijke luchtmissies zijn van PAK's. In een parallelle studie uitgevoerd in Tsjechië, bleken de urinaire metabolietmetingen een betere reflectie te geven van de luchtblootstelling. In een achtergrondpopulatie als deze van de huidige studie, wordt verondersteld dat PAK's voor een belangrijke mate via voeding opgenomen worden. Luchtblootstelling kan beter ingeschat worden door meting van PAK's in de lucht en door biologische effectieve dosis metingen, zoals meting van herstelbare DNA schade in bloed (met de komeettest) of analyse van 8-oxodG in urine. Beide laatste metingen hebben het nadeel dat ze niet specifiek zijn voor PAK's. De analyses van PAK adducten en genexpressie (deels gefinancierd in het kader van het EU project INTARESE) zijn nog niet afgerond, maar kunnen eventueel wel perspectief bieden als specifiekere biomarker (hoewel dit voor genexpressie nog niet werd aangetoond). Alle metingen kunnen in principe in alle leeftijdsgroepen worden uitgevoerd.

Er was een duidelijke link tussen PAK's gemeten in de lucht en de herstelbare DNA schade merkers. De link met blootstelling aan gegrilde en gerookte voedingswaren kon met geen enkele van de

---

<sup>9</sup> VITO werkt aan een optimalisatie van het PDMS/Tenax TA sorbens voor het trappen van PM<sub>2.5</sub>.

biomerkers worden aangetoond. Het inschatten van blootstelling aan voeding, werd niet gedetailleerd onderzocht. We hadden geen kwantitatieve maat van inname van gerookte en gegrilde voeding. Het is bovendien erg moeilijk dit goed te bevragen, gezien de bereiding van de voeding – m.a.w. de mate dat de voeding aangebrand, gegrild, gerookt, geroosterd werd - belangrijk is.

Onderstaande tabel geeft een overzicht van de biomerkers en de bevindingen op basis van deze studie:

Indicator	timing	matrix	Volume (mL)	Grootte orde kostprijs (EUR)	Specificiteit vr PAK's	Link met PAK's indoor	OPM
PDMS/tenax luchtsampling	24 sampling was te kort in zomer	lucht	6L/u		ja	nvt	Gasfase en PM <sub>10</sub>
Stofzuigerstof analyse	3 weken collectie	stof	1g	400	ja	nvt	Niet inhaleerbare fractie
B[a]P etrol I+II	Spot urine <sup>1</sup>	urine	30	100	ja	neen	Veel metingen onder DL
1+2-naftol	Spot urine <sup>1</sup>	urine	10	<50	ja	neen	Veel metingen < DL
1-OH pyreen	Spot urine <sup>1</sup>	urine	10	<50	ja	Neen	
micronucleus test	/	bloed	1	150	neen	neen	
comet assay (breuken)	/	bloed	0.5	100	neen	ja	
8-oxodG	Spot urine <sup>1</sup>	urine	0.5	<50	neen	ja	
comet assay (FPG)	/	bloed	0.5	100	neen	ja	
proteïne carbonyls	/	serum	1	<50	neen	Enkel met pyreen	
15-F2t isoprostaan	/	Serum <sup>2</sup>	1	<50	neen	neen	
BPDE DNA adduct	/	Bloed DNA	3	150	ja	Nog niet afgerond	
genexpressie	/	bloed	3	250	neen	Nog niet afgerond	

<sup>1</sup> hogere concentraties in ochtendurine, maar kan ook in spot urine worden gemeten. Ochtendurine heeft het nadeel dat meer kristalvorming en een mogelijks minder homogene matrix ontstaat. 24-uurs collectie zou interessant kunnen zijn om langere termijn inschatting te hebben, maar vergt veel meer inspanning van de deelnemer.

<sup>2</sup> kan ook in urine en ademcondensaat worden gemeten

DL = detectielimiet

Als bijkomend onderdeel van de PAK's studie werd ook nagegaan of persoonlijke NO<sub>2</sub> dosimetrie (type IVL) kan gebruikt worden om verkeersblootstelling in te schatten. De meetwaarden waren gecorreleerd met verkeersgerelateerde parameters als o.a. afstand tot weg en tijd onderweg naar het werk. Persoonlijke dosimetrie heeft echter het nadeel dat blootstelling in een kort tijdsbestek van ca. een week wordt gemeten. De biologische effectieve blootstellingsmerkers bleken beter gecorreleerd met geïnterpoleerde NO<sub>2</sub> meetwaarden, die niet enkel een reflectie gaven van micro-omgevingen, maar eerder de globale achtergrond op de woonplaats weergaven. Ook de NO-waarden in ademplucht, welke bij (niet-zieke, niet-verkouden) individuen een indicator zijn van chronische eosinofiele inflammatie, waren gelinkt met de geïnterpoleerde NO<sub>2</sub> en niet met de NO<sub>2</sub> dosimeters. Op basis van deze studie kunnen we besluiten dat NO<sub>2</sub> metingen op de woonplaats, een goede ('stabiele') proxy zijn voor de persoonlijke NO<sub>2</sub> dosimetrie. (NB: IVL NO<sub>2</sub> dosimeters kunnen ook statisch op één bepaalde plaats, en dus voor niet-persoonlijke dosimetrie worden gebruikt -> zie meetcampagnes ToVo).

## REFERENTIES

Baumann,L.M., Robinson,C.L., Combe,J.M., Gomez,A., Romero,K., Gilman,R.H., Cabrera,L., Hansel,N.N., Wise,R.A., Breyse,P.N., Barnes,K., Hernandez,J.E., and Checkley,W. (2011). Effects of distance from a heavily transited avenue on asthma and atopy in a periurban shantytown in Lima, Peru. *J. Allergy Clin. Immunol.*

Choi,H., Perera,F., Pac,A., Wang,L., Flak,E., Mroz,E., Jacek,R., Chai-Onn,T., Jedrychowski,W., Masters,E., Camann,D., and Spengler,J. (2008). Estimating individual-level exposure to airborne polycyclic aromatic hydrocarbons throughout the gestational period based on personal, indoor, and outdoor monitoring. *Environ Health Perspect.* *116*, 1509-1518.

Dales,R., Wheeler,A., Mahmud,M., Frescura,A.M., Smith-Doiron,M., Nethery,E., and Liu,L. (2008). The influence of living near roadways on spirometry and exhaled nitric oxide in elementary schoolchildren. *Environ. Health Perspect.* *116*, 1423-1427.

Flamant-Hulin,M., Caillaud,D., Sacco,P., Penard-Morand,C., and Annesi-Maesano,I. (2010). Air pollution and increased levels of fractional exhaled nitric oxide in children with no history of airway damage. *J. Toxicol. Environ. Health A* *73*, 272-283.

Fromme,H., Lahrz,T., Piloty,M., Gebhardt,H., Oddoy,A., and R<sup>3</sup>den,H. (2004). Polycyclic aromatic hydrocarbons inside and outside of apartments in an urban area. *Science of The Total Environment* *326*, 143-149.

Graveland,H., Van Roosbroeck,S.A., Rensen,W.M., Brunekreef,B., and Gehring,U. (2010). Air pollution and exhaled nitric oxide in Dutch schoolchildren. *Occup. Environ. Med.*

Jia C and Baateman S (2010). A critical review of naphthalene sources and exposures relevant to indoor and outdoor air, *Int. J. Environ. Res. Public Health*, *7*, 2903-2939.

Johannesson,S., Bergemalm-Rynell,K., Strandberg,B., and Sällsten,G. (2009). Indoor concentrations of fine particles and particle-bound PAHs in Gothenburg, Sweden. *Journal of Physics: Conference Series* *151*.

Jung,K.H., Patel,M.M., Moors,K., Kinney,P.L., Chillrud,S.N., Whyatt,R., Hoepner,L., Garfinkel,R., Yan,B., Ross,J., Camann,D., Perera,F.P., and Miller,R.L. (2010). Effects of heating season on residential indoor and outdoor polycyclic aromatic hydrocarbons, black carbon, and particulate matter in an urban birth cohort. *Atmospheric Environment* *44*, 4545-4552.

Langer,S., Weschler,C.J., Fischer,A., Bekö,G., Toftum,J.r., and Clausen,G. (2010). Phthalate and PAH concentrations in dust collected from Danish homes and daycare centers. *Atmospheric Environment* *44*, 2294-2301.

Murata,A., Kida,K., Hasunuma,H., Kanegae,H., Ishimaru,Y., Motegi,T., Yamada,K., Yoshioka,H., Yamamoto,K., and Kudoh,S. (2007). Environmental influence on the measurement of exhaled nitric oxide concentration in school children: special reference to methodology. *J. Nippon Med. Sch* *74*, 30-36.

Simoni,M., Annesi-Maesano,I., Sigsgaard,T., Norback,D., Wieslander,G., Nystad,W., Canciani,M., Sestini,P., and Viegi,G. (2010). School air quality related to dry cough, rhinitis and nasal patency in children. *Eur. Respir. J.* *35*, 742-749.

Slezakova,K., Castro,D., Pereira,M.C., Morais,S., Delerue-Matos,C., and Alvim-Ferraz,M.C. (2009). Influence of tobacco smoke on carcinogenic PAH composition in indoor PM10 and PM2.5. *Atmospheric Environment* 43, 6376-6382.

Xue, W., Warshawsky, D., 2005. Metabolic activation of polycyclic and heterocyclic aromatic hydrocarbons and DNA damage: A review. *Toxicology and Applied Pharmacology* 206, 73-93.



## BIJLAGE A VRAGENLIJSTEN GEBRUIKT BIJ HET ONDERZOEK

**Vragenlijst Project: “Inschatting van de binnenmilieublootstelling aan en ontwikkeling van humane biomerkers voor PAK’s en afgeleiden in Vlaanderen”**

Mevrouw, Mijnheer,

Wij danken u omdat u wilt meewerken aan dit onderzoek.

Met deze vragenlijst willen we informatie verzamelen over :

- Individuele en invloedsfactoren die een rol spelen bij de blootstelling aan en de effecten van de PAK's: gezondheid, biometrie, voeding, socio-economische gegevens, woonplaats.
- Blootstelling aan andere externe bronnen: tijdsbesteding, werk, hobby's, verplaatsingen in het verkeer.
- binnenhuisfactoren die de gemeten indoorconcentraties kunnen verklaren: kachel/haard, verwarming, kookvuur, verluchting.

De bedoeling hiervan is om de resultaten van het onderzoek beter te kunnen begrijpen en verklaren.

Als sommige onderdelen moeilijk of onduidelijk zijn kan u ons bellen. Breng alle papieren mee op de dag van het onderzoek, ook al kon u niet alles invullen.

De vragenlijst krijgt een codenummer en uw antwoorden worden anoniem verwerkt. Uw naam zal in geen enkel rapport of publicatie vermeld worden.

**VEEL SUCCES MET HET INVULLEN VAN DE VRAGENLIJST**

**HARTELIJK DANK VOOR UW MEDEWERKING**

Voor bijkomende informatie kan u de volgende personen contacteren:

Els Van de Mieroop: 03/ 259 12 61 [els.vandemieroop@pih.provant.be](mailto:els.vandemieroop@pih.provant.be)

Gudrun Koppen: 014/ 33.52.15 [gudrun.koppen@vito.be](mailto:gudrun.koppen@vito.be)

## Vragenlijst Project: "Inschatting van de binnenmilieublootstelling aan en ontwikkeling van humane biomerkers voor PAK's en afgeleiden in Vlaanderen"

Identificatienr:

Geboortedatum:

Geslacht: man - vrouw

### A. Opleiding

Wat is de hoogste school- of beroepsopleiding die u en uw partner voltooiden?

	Uzelf	Uw partner
Geen diploma		
Lager onderwijs		
Lager secundair onderwijs (lager ASO, TSO, KSO of BSO)		
Hoger secundair onderwijs (ASO, TSO, KSO, BSO)		
Bachelor (HOBU, universiteit)		
Master (HOBU, universiteit)		

NB: HOBU=hoger onderwijs buiten universiteit

### B. Beroep

1. Op welk niveau werkt u?

- A (master) (hoger onderwijs lange type & universiteit)
- B (bachelor) (hoger onderwijs korte type)
- C (middelbaar onderwijs)
- D (lager onderwijs)
- E (geen vereiste scholingsgraad)

2. Belangrijkste activiteit op het werk.....

3. Postcode en naam van de gemeente/stad waar u werkt.....

4. Hoeveel dagen per week bent u op de werkplek?.....dagen/week

5. Werktijd (duidt bolletjes aan):

Ik spendeer mijn werktijd:	Binnen	Buiten zonder verkeer	Buiten met <u>weinig</u> verkeer	Buiten met <u>matig</u> verkeer	Buiten met <u>druk</u> verkeer
Mééste van mijn werktijd	o	o	o	o	o
Een gedeelte	o	o	o	o	o

6. Hoe gaat u naar het werk (meerdere antwoorden mogelijk)?

- met de auto
- met de trein
- met de bus
- met de tram/metro
- met de bromfiets/motorfiets
- met de fiets
- te voet

7. Hoe lang bent u onderweg naar het werk?.....minuten

8. Verplaatst u zich in druk verkeer:
- op weg naar het werk?  neen  ja
  - op weg naar huis?  neen  ja

### C. Hobby, vrije tijd (buiten werkuren)

1. Hoe vaak komt u in uw vrije tijd, tijdens uw hobby of bij het klussen in contact met:

	dagelijks	wekelijks	maandelijks	zelden	nooit
roet, stof, asse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
uitlaatgassen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(garage, motorcross, carting, quad)					

2. Verplaatst u zich vaak in druk verkeer tijdens een niet-werkdag?  neen  
 ja

3. Beoefent u regelmatig sport?

- dagelijks
- wekelijks
- maandelijks
- zelden

### D. Woning

1. Welk type woning hebt u?
- alleenstaande woning
  - half open bebouwing
  - aanéengesloten bebouwing
2. Hoe oud is uw woning?.....jaar
3. Hoeveel dagen per week bent u op dit adres: .....dagen/week
4. Hoeveel jaar woont u op het huidige adres?.....jaar
5. Hebt u een garage die ingebouwd is in de woning, en die via een deur of gang verbonden is met de rest van uw woning?  neen  
 ja
6. Hoe verwarmt u uw woning in dit seizoen? (u mag meer dan één mogelijkheid aankruisen)
- centrale verwarming met brander in huis
  - centrale verwarming met tank in huis
  - centrale verwarming met brander buiten het huis
  - centrale verwarming met tank buiten het huis
  - gaskachel in de woning
  - elektriciteit
  - houtkachel in de woning
  - open haard in de woning
  - kolenkachel in de woning
  - andere : .....

7. Stookt u in dit seizoen binnen (in een kachel of haardvuur), of buiten (bv. open vuur, ...)?  
 neen, ik stook zelden of nooit.  
 ja, ik stook in dit seizoen volgende producten:

	Binnen	Buiten
huishoudafval	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
plastic, pampers, ...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
geverfd hout	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vezelplaat of ander gelijmd hout	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
bedrukt papier	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
briketten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
versgekapte hout	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
gedroogd en gekleefd hout	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
andere (vul in) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8. Hebt u in dit seizoen last van burens die stoken (binnen met kachel of haardvuur), of buiten (open vuur,...)?  neen  
 ja, soms  
 ja, regelmatig  
 ja, altijd

9. Welk type ventilatie gebruikt u in de woning in dit seizoen (*meerdere mogelijk*)  
 air conditioning  
 mechanische ventilatie  
 ventilatie-roosters  
 langdurig openen van vensters  
 kort en vaak openen van vensters  
 kort en zelden openen van vensters  
 nooit ventilleren

10. Slaapt u in dit seizoen met open venster?  dagelijks  
 enkele keren per week  
 zelden  
 nooit

11. Hoe vaak gebruikt u volgende producten binnenshuis?

	Hoe vaak?
sputbussen of sprays als luchtverfrissers	<input type="checkbox"/> dagelijks of bijna dagelijks het hele jaar door <input type="checkbox"/> dagelijks of bijna dagelijks in bepaalde seizoenen <input type="checkbox"/> af en toe <input type="checkbox"/> nooit
andere luchtverfrissers (al dan niet in stopcontact; vloeistof of blokjes), ook toiletblokjes	<input type="checkbox"/> dagelijks of bijna dagelijks het hele jaar door <input type="checkbox"/> dagelijks of bijna dagelijks in bepaalde seizoenen <input type="checkbox"/> af en toe <input type="checkbox"/> nooit
etherische oliën en essentia	<input type="checkbox"/> dagelijks of bijna dagelijks het hele jaar door <input type="checkbox"/> dagelijks of bijna dagelijks in bepaalde seizoenen <input type="checkbox"/> af en toe <input type="checkbox"/> nooit
geurkaarsen, kaarsen of wierookstokjes	<input type="checkbox"/> dagelijks of bijna dagelijks het hele jaar door <input type="checkbox"/> dagelijks of bijna dagelijks in bepaalde seizoenen <input type="checkbox"/> af en toe <input type="checkbox"/> nooit

12. Welke energie gebruikt u om te koken?  gasfornuis  
 elektrische kookplaat  
 kachel

13. Gebruikt u een dampkap tijdens het koken?  ja, vaak  
 ja, soms  
 ja, zelden  
 neen
14. Hoe vaak kookt u (zelf of helpen bij het koken)?  ja, vaak/altijd  
 ja, soms  
 ja, zelden  
 neen
15. Hoeveel mensen wonen er in uw woning? Aantal volwassenen: .....  
 Aantal kinderen: .....
16. Hebt u huisdieren?  neen  
 ja: aantal en soort: .....  
 .....

**E. Roken**

1. Heeft u ooit gerookt?  neen, nooit gerookt → ga naar vraag 3  
 ja
2. Hoe lang heeft u in totaal gerookt ? (tel al de periodes op)   weken   maanden   jaren
3. In een gemiddelde week, hoeveel uren per week bent u in de aanwezigheid van mensen die roken?  
  uren per week

**F. Gebruik van alcoholhoudende dranken**

- Drinkt u (soms) alcoholhoudende dranken?  
 neen, nooit alcohol gedronken → ga naar G  
 neen, ooit, maar niet meer de afgelopen 2 jaar  
 ja, minder dan 1 keer per maand  
 ja, zeker 1 keer per maand, maar niet elke week  
 ja, zeker 1 keer per week, maar niet elke dag  
 ja, elke dag

**G. Voeding**

Hoe vaak eet of drinkt u in dit seizoen (kruis aan):

	dagelijks	wekelijks	maandelijks	zelden	nooit
gerookt vlees (vb. ham) of gerookte vis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
gegrild vlees/vis (barbecue)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
worst, salami	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
gefrituurde voeding	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
kaas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
verse groenten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vers fruit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
koffie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
thee	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
rode wijn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Hartelijk dank voor het invullen van de vragenlijst!

**Vragenlijst bij het onderzoek:**  
**Project: "Inschatting van de binnenmilieublootstelling aan en ontwikkeling van humane biomerkers voor PAK's en afgeleiden in Vlaanderen"**

Identificatienr:

Geboortedatum:

Geslacht: man - vrouw

Datum van vandaag: ...../...../.....

**A. Gezondheid op dit moment**

1. Is uw gewicht in de laatste 5 jaar sterk veranderd?
  - nee: mijn gewicht is stabiel gebleven
  - ja: ik ben   kg verdikt
  - ja: ik ben   kg vermagerd
  - ja, ik ben afwisselend verdikt en vermagerd:  
vul hier in hoeveel u vermagerd en verdikt bent  
ik ben   kg verdikt  
ik ben   kg vermagerd
  
2. Hoe is uw algemene gezondheidstoestand nu?
  - zeer goed
  - goed
  - gaat wel (redelijk)
  - slecht
  - zeer slecht
  
3. Heeft u een langdurige ziekte of aandoening?
  - neen
  - ja

Indien ja: welke ziekte?

  - luchtwegproblemen algemeen
  - astma
  - allergie (huid, voeding, dieren,...)
  - schildklierprobleem
  - diabetes
  - cardiovasculaire problemen (hart/bloedvaten)
  - stress
  - andere.....
  
4. Neemt u in dit seizoen regelmatig medicatie?
  - neen
  - ja, welke?.....
  
5. Neemt u in dit seizoen regelmatig vitamines of multivitamines?
  - neen
  - ja, welke?.....
  
6. Bent u de laatste week ziek geweest?
  - neen
  - ja
  
7. Indien ja, welke ziekte(n) hebt u de laatste week gehad?
  - verkoudheid
  - griep
  - ontsteking (keel, oor, andere...)
  - andere: .....



## Onderzoeksblad deelnemer PAK's studie

Identificatienr:

Naam:

Voornaam:

Geboortedatum:

Geslacht: man - vrouw

1. Datum onderzoek: .....

2. Tijdstip onderzoek:.....

3. Tijdstip laatste maaltijd:.....

- Aard maaltijd:     snack  
                           warme maaltijd  
                           broodmaaltijd

4. Gewicht : .....,..... kg

5. Lengte: ..... cm

6. Ochtendurine geïncubated? Ja:  Neen:

7. Urinestaal tijdens onderzoek    Ja:  Neen:

Tijdstip urinestaal geïncubated tijdens onderzoek: ..... uur ..... min

8. Bloedstalen volledig? Ja:  Neen:

Tijdstip bloedname: ..... uur ..... min

9. NO in ademlucht    Ja:  Neen:

1 .....ppb

2.....ppb

3.....ppb (enkel indien eerste 2 metingen > 10% verschillen)

10. Temperatuur ademlucht:    Ja:  Neen:  .....°C

11. Vragenlijst/toestemming

Toestemming:    Ja:  Neen:

Grote vragenlijst:    Ja:  Neen:

Kleine vragenlijst:    Ja:  Neen:

12. NO<sub>2</sub> dosimeter

dosimeter:    Ja:  Neen:

bemonsteringsdocument NO<sub>2</sub>:    Ja:  Neen:

13. PAKs-dosimeter:    Ja:  Neen:

14. Voorziene datum einde stofzuigen: .....

15. Vakantieplanning voor de zomer: .....

16. aankoopbon van gemeente:

- Mol  
 Antwerpen  
 Hasselt