

RIVM rapport 529102 012/2002

**Verontreiniging van moedermelk met  
gechloreerde koolwaterstoffen in  
Nederland: niveaus in 1998 en tijd-trends**

MJ Zeilmaker, DA Houweling, CEJ Cuijpers, R  
Hoogerbrugge, JCH van Eijkeren en RA  
Baumann

Dit onderzoek werd verricht in opdracht en ten laste van het Staatstoezicht op de Volksgezondheid, Inspectie Gezondheidszorg, in het kader van project 529102, Monitoring Contaminanten Humaan.



## Abstract

### **Contamination of breast milk in the Netherlands by chlorinated hydrocarbons: 1998 levels and trends in time**

This report describes the results of a monitoring campaign on the occurrence of the following substances in breast milk in the Netherlands in 1998. These were the organochloropesticides HCB, beta-HCH and the metabolite p,p'-DDE, 2,3,7,8-chlorosubstituted dibenzodioxins and dibenzofurans (PCDD/Fs), non-ortho PCBs (77, 126 en 169), mono-ortho PCBs (105, 114, 118, 123, 156, 157, 167 en 189) and the indicator PCBs (28, 52, 101, 138, 153 en 180).

For the organochloro-pesticides HCB, beta-HCH and the metabolite p,p'-DDE median concentrations came to 29.2 ng/g milkfat, 21.4 ng/g milkfat and 197.8 ng/g milkfat respectively.

Dibenzodioxin concentrations for OCDD came to 169.7 pg/g milkfat, for 1,2,3,6,7,8-HCDD to 23.0 pg/g milkfat and for 1,2,3,4,6,7,8-HpCDD to 23.5 pg/g milkfat, with remaining dioxins at levels ranging from 2 to 5 pg/g milkfat.

Dibenzofurans levels were lower than dibenzodioxin levels. With the exception of 2,3,4,7,8-PeCDF (12.3 pg/g milkfat) dibenzofuran levels were below 4 pg/g milkfat. The median WHO-TEQ-PCDD/F was 19.1 pg TEQ/g milkfat.

Among non-ortho PCBs, PCB-126 appeared in a concentration of 55.2 pg/g milkfat, followed by PCB-169 (40.2 pg/g milkfat) and PCB-77 (5.4 pg/g milkfat). The median WHO-TEQ of non-ortho PCBs was 5.9 pg/g milkfat.

Concentrations of mono-ortho PCBs were in the order of ng/g milkfat, with PCB-118 displaying the highest concentration (13.3 ng/g milkfat) and PCB-123 the lowest (0.25 ng/g milkfat). The median of the WHO-TEQ of mono-ortho PCBs was 6.6 pg/g milkfat.

The results of the 1998 monitoring campaign confirm the trend observed in previous campaigns (1988 and 1993). These campaigns have indicated a steady decline of the amount of pesticides, PCDDs, PCDFs and PCBs in breast milk. The decline of the amounts of PCDDs, PCDFs and PCBs in breast milk is caused by the decline of the intake of these compounds from food. As seen in the Netherlands, the decline of the intake of PCDDs, PCDFs and PCBs from food will slow down more and more in the coming years, and may already have come to a halt. It is expected that the decline of the amount of PCDDs, PCDFs and PCBs in breast milk may also cease in the near future.



# Inhoud

<b>Samenvatting</b>	<b>7</b>
<b>1. Inleiding</b>	<b>9</b>
<b>2. Methoden</b>	<b>11</b>
<b>3. Resultaten</b>	<b>15</b>
<b>4. Discussie</b>	<b>21</b>
<b>5. Conclusies</b>	<b>23</b>
<b>Literatuur</b>	<b>25</b>
<b>Acknowledgements</b>	<b>27</b>
<b>Bijlage 1 Tabellen</b>	<b>29</b>
<b>Bijlage 2 Grafische weergave tijd-trends (1988-1993)</b>	<b>37</b>
<b>Bijlage 3 PBPK model voor 2,3,7,8-TCDD</b>	<b>43</b>
<b>Bijlage 4 Verzendlijst</b>	<b>48</b>



## Samenvatting

Deze rapportage beschrijft de resultaten van de 1998 monitoringscampagne naar het voorkomen van 2 organochloorbestrijdingsmiddelen (HCB, beta-HCH) en de metaboliet p,p'-DDE, 17 2,3,7,8-chloorgesubstitueerde dioxinen en furanen (PCDD/Fs), 3 non-ortho PCBs (77, 126 en 169), 8 mono-ortho PCBs (105, 114, 118, 123, 156, 157, 167 en 189) en 6 indicator PCBs (28, 52, 101, 138, 153 en 180) in moedermelk van Nederlandse vrouwen.

In 1998 bleken de landbouwbestrijdingsmiddelen HCB (mediaan: 29,2 ng/g vet), b-HCH (mediaan: 21,4 ng/g vet) en de metaboliet p, p'-DDE (mediaan: 197,8 ng/g vet) aantoonbaar in moedermelk.

Van de dioxinen werd OCDD het meest in moedermelk aangetroffen (gehalte 169,7 pg/g melkvet), gevolgd door 1,2,3,6,7,8-HCDD en 1,2,3,4,6,7,8-HpCDD (gehalten resp. 23,0 en 23,5 pg/g melkvet). De vier overige dioxinen komen duidelijk minder voor (gehalten tussen de 2 en 5 pg/g melkvet).

In vergelijking met dioxinen werden furanen in beduidend lagere gehalten aangetroffen. Met uitzondering van 2,3,4,7,8-PeCDF (gehalte 12,3 pg/g melkvet) lagen de gehalten van furanen beneden de 4 pg/g melkvet. Van vijf furanen (2,3,7,8-TCDF, 1,2,3,7,8-PeCDF, 1,2,3,7,8-HxCDF, 1,2,3,4,7,8,9-HpCDF en OCDF) lag het gehalte van een aanzienlijk deel van de geanalyseerde monsters onder of in de buurt van de detectielimiet.

De mediane waarde voor de WHO-TEQ-PCDD/F bedroeg 19,1 pg TEQ/g melkvet.

Van de non-ortho PCBs werd PCB-126 het meest aangetroffen (55,2 pg/g melkvet), gevolgd door PCB-169 (40,2 pg/g melkvet). PCB-77 werd in een veel lager gehalte aangetroffen (5,4 pg/g melkvet). De WHO-TEQ-nonor had een mediane waarde van 5,9 pg/g melkvet.

Mono-ortho PCBs werden in de orde van ng/g melkvet aangetroffen. Het hoogst aangetroffen gehalte bedroeg dat van PCB-118 (13,3 ng/g melkvet), het laagste dat van PCB-123 (0,25 ng/g melkvet). De mediane waarde van de WHO-TEQ-monoor was 6,6 pg/g melkvet.

De resultaten van de in 1998 uitgevoerde monitoringscampagne laten zien dat de in voorgaand (1988, 1993) onderzoek waargenomen daling van het gehalte van bestrijdingsmiddelen, PCDDs, PCDFs en PCBs in moedermelk zich in de periode tussen 1993 en 1998 voortgezet heeft. De onderliggende oorzaak van deze daling is de daling van de inname van deze stoffen via de voeding. Deze daling, die de komende jaren steeds minder snel zal verlopen, en mogelijk zelfs tot stilstand zal komen, zal zich met een tijdvertraging van enkele jaren in het gehalte aan dioxinen, furanen en PCBs in moedermelk doorvertalen. Hierdoor zal ook de daling van het gehalte aan dioxinen, furanen en PCBs in moedermelk steeds minder snel verlopen, om zich mogelijk op een achtergrondniveau te stabiliseren.





# 1. Inleiding

Door hun wijde verspreiding in het milieu en hun lipofiele en persistente chemische karakter hopen gechloreerde aromatische koolwaterstoffen als organochloorbestrijdingsmiddelen (OCBs), polychloordibenzo-p-dioxinen (PCDDs), polychloordibenzofuranen (PCDFs) en polychloorbifenylen (PCBs)<sup>1</sup> op in de voedselketen, en dan met name in plantaardig en dierlijk vet. De blootstelling aan deze verbindingen vindt dan ook plaats door het eten van producten van plantaardige en dierlijke oorsprong (Liem en Van Zorge, 1995). Zo laten recente berekeningen zien dat in Nederland vlees en zuivelproducten, vis, eieren, plantaardige olieën en vetten de belangrijkste blootstellingbronnen van PCDDs, PCDFs en PCBs zijn (Freijer et al., 2001).

Na opname uit voedsel hopen dioxineachtigen zich met name in lichaamsvet op. Dioxineachtigen kunnen het lichaam op twee manieren verlaten. Enerzijds kunnen zij door metabolisme in de lever uitgescheiden worden in de gal en/of met in de faeces aanwezig vet uitgescheiden worden. Hoewel deze uitscheidingroutes tijdens het leven continu plaatsvindt is de snelheid waarmee deze excretie plaatsvindt dermate beperkt dat dioxineachtigen zich bij langdurige, herhaalde, blootstelling in het lichaam ophopen (Van der Molen, 1998). Naast uitscheiding via de faeces kunnen dioxineachtigen ook via moedermelk(vet) uitgescheiden worden. Bij vrouwen die borstvoeding geven vormt moedermelk dan ook een belangrijke route voor de uitscheiding van gechloreerde koolwaterstoffen. Hierbij weerspiegelen de gehalten van dioxineachtigen in moedermelk de lichaamsbelasting van deze verbindingen. In kwantitatieve termen kan deze afspiegeling beschreven worden m.b.v. 'Physiologically Based Pharmacokinetic' (PBPK) modellering (Cuijpers et al., 1997b). Uitgaande van de blootstelling aan dioxineachtigen beschrijft PBPK modellering de opname en de verspreiding van deze stoffen in het lichaam, inclusief hun uitscheiding in moedermelk (Cuijpers et al., 1997b).

In het kader van het project 'Monitoring contaminanten in voedsel en drinkwater: Bewakingsprogramma Mens & Voeding humaan deel' is in 1998 onderzoek verricht naar het voorkomen van gechloreerde koolwaterstoffen in moedermelk. Dit onderzoek is in opdracht van het Staatstoezicht op de Volksgezondheid, de Inspectie Gezondheidszorg uitgevoerd door het Laboratorium voor Blootstellingonderzoek en Milieu-epidemiologie en het Laboratorium voor Organisch-Analytische Chemie van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Het onderzoek maakt deel uit van een vijfjaarlijks monitoringsprogramma en sluit daarmee aan op eerdere monitoringscampagnes die in 1988 en 1993 gehouden zijn<sup>2</sup>.

De centrale doelstelling van het monitoringsprogramma moedermelk is het volgen van de vijfjaarlijkse ontwikkeling in gehalten organochloorverbindingen in moedermelk (tijd-trend) teneinde inzage te krijgen in de (verandering van) de lichaamsbelasting van de Nederlandse bevolking.

---

<sup>1</sup> PCDDs, PCDFs en PCBs, hierna te noemen dioxineachtigen

<sup>2</sup> OCBs en totaal PCB's zijn voor het eerst in 1972/1973 in moedermelk onderzocht. In 1983 werden ook de individuele PCB gehalten bepaald. In 1988 vond verdere uitbreiding plaats en werden mengmonsters moedermelk naast OCB's en PCB's, ook onderzocht op dioxinen en furanen.

Deze rapportage beschrijft de resultaten van de gehalten van bestrijdingsmiddelen, PCDDs, PCDFs, PCBs en OCBs in 103 individuele moedermelkmonsters die in 1998 verzameld zijn. Deze resultaten worden vergeleken met die van de 1988 en de 1993 monitoringscampagnes. Verder zijn de in 1993 en 1998 gemeten gehalten gebruikt voor de ontwikkeling van een PBPK model voor de uitscheiding van dioxineachtigen in moedermelk. Als eerste resultaat is met dit model een lange-termijn voorspelling gedaan van de tijd-trend van het gehalte van 2,3,7,8-TCDD in moedermelk.

## 2. Methoden

### *Populatie, monsternamen en vragenlijst*

In samenwerking met 26 kraamcentra verspreid over heel Nederland zijn in juni 1998 primagravidae (moeders van eerstgeborenen) benaderd om mee te doen aan het onderzoek. Per kraamcentrum stopte de benadering als 14 moeders tot deelname bereid waren gevonden. Op deze wijze werden in totaal 339 moedermelkmonsters verzameld en op voorkomen van milieucontaminanten geanalyseerd. Moeders die niet aan het onderzoek wilden deelnemen werden gevraagd of ze een korte vragenlijst (met vragen over persoonskenmerken van de moeder, de zwangerschap en gegevens over de baby) wilden invullen waardoor vergelijking van respondenten en non-respondenten mogelijk was. De onderzoekspopulatie werd beperkt tot primagravidae om de invloed van in het verleden gegeven borstvoeding op de niveaus van organochloor-verbindingen in de moedermelk uit te sluiten.

Aan de deelnemende moeders is een pakket uitgereikt bestaande uit informatie over het onderzoek, een algemene vragenlijst, een voedingsvragenlijst, een instemmingsverklaring voor de moeder, informatie over het PKU-CHT onderzoek met een speciaal gemerkt PKU-CHT setje, een kolf, een container en een trechtertje voor het verzamelen van de moedermelk, portvrije antwoordenvolpennen en een doosje voor de verzending van de vragenlijsten en het moedermelkmonster. De deelnemende moeders hebben tussen dag 6 en dag 10 na de bevalling 100 ml moedermelk verzameld door te kolven. Dit was vanuit praktisch oogpunt het vroegst haalbare meetpunt en overeenkomstig met de procedure van het onderzoek in 1988 en 1993. Het is belangrijk om zo snel mogelijk te meten omdat kort na de bevalling het percentage melkvet toeneemt en daarmee ook de absolute niveaus van gechlorideerde koolwaterstoffen. Gedurende de borstvoedingsperiode nemen de niveaus geleidelijk weer af, de snelheid waarmee verschilt tussen congenere (Beck, 1994).

Daarnaast is de deelnemende moeders gevraagd om een algemene en een voedingsvragenlijst in te vullen. In de algemene vragenlijst stonden vragen over persoonskenmerken van de moeder, opleiding, medicijngebruik, roken, alcoholgebruik, werk, zwangerschap, gegevens over de baby en het kolven. Met behulp van de voedingsvragenlijst (ANI-voedselvragenlijst, RIKILT, Van Dooren-Flipsen en Van Klaveren, 1998) werd gedetailleerde informatie verkregen over de gewoontelijke voedselinname van de moeder vóór de zwangerschap. De vragenlijsten zijn door de moeders ingevuld (indien nodig samen met de kraamzorgverpleegkundige).

### *Vergelijk respons en non-respons*

Tabel 1 van Bijlage 1 geeft een overzicht van een aantal algemene kenmerken voor de onderzoeksgroep (N = 103) en de non-respons groep (N = 56). Voor alle onderzochte kenmerken zijn de groepen goed vergelijkbaar. Van de 56 moeders die niet aan het onderzoek mee wilden doen vonden 55 moeders het onderzoek wel belangrijk. Hiervan gaven 28 moeders als reden om niet mee te doen aan dat ze het kolven te belastend vonden, 8 gaven dezelfde reden aan voor het invullen van vragenlijsten en 7 moeders noemden een combinatie van deze 2 factoren. 8 Moeders gaven aan dat de conditie van de baby de reden was om niet aan het onderzoek deel

te nemen (in 3 van de 8 gevallen bleek de baby een matige zuigreflex te hebben). Bij 1 moeder kwam de melkgift niet goed op gang.

#### *Gehalten in moedermelk: Chemische analyse*

Het analyseprogramma van de moedermelkmonsters omvatte residuen van 3 organochloorbestrijdingsmiddelen (HCB, beta-HCH en p,p'-DDE), 17 2,3,7,8-chloorgesubstitueerde dioxinen en furanen (PCDD/F's), 3 non-ortho PCBs (77, 126 en 169), 8 mono-ortho PCBs (105, 114<sup>3</sup>, 118, 123, 156, 157, 167 en 189) en 6 indicator PCBs (28, 52, 101, 138, 153 en 180).

De aangeleverde moedermelkmonsters zijn geheel in bewerking genomen en vervolgens na toevoeging van <sup>13</sup>C gelabelde interne referentiestoffen geëxtraheerd volgens een gemodificeerde AOAC methode (AOAC INTERNATIONAL 2000).

Voor de bepaling van de PCDD/Fs respectievelijk de non-ortho PCBs werd een deel van het verkregen vetextract gezuiverd mbv kolom chromatografie over actieve kool (Carbosphere) en aluminumoxide. Identificatie en kwantificering van de specifieke congenen vond plaats dmv de isotoopverdunningsmethode, gebruik makend van gaschromatografie met hoogoplossend vermogen massaspectrometrie (GC-HRMS) (Liem et al., 1990; Van de Velde et al., 1994).

Voor de bepaling van de organochloorbestrijdingsmiddelen (OCBs), mono-ortho en indicator PCBs werd een vetoplossing gemaakt van 45 mg vet/ml hexaan. Deze vetoplossing werd gezuiverd m.b.v. Normal Phase vloeistof chromatografie over een silica kolom. Identificatie en kwantificering van de specifieke congenen vond plaats d.m.v. de isotoopverdunningsmethode, gebruik makend van gaschromatografie met groot volume injectie en een massaselectieve detector (SOP LOC-206).

Ten behoeve van de kwaliteitswaarborging van de analyseprocedures zijn een tiental kwaliteitscontrole monsters in de analyse meegenomen (voor OCBs en ind/mo PCBs acht). De relatieve standaarddeviatie van de PCDD/Fs en no-PCBs is op TEQ basis ongeveer 10 %. Deze spreiding is iets hoger dan de spreiding die beschreven is in het validatie onderzoek van de methode (Liem et al., 1990; Van de Velde et al., 1994). De relatieve standaarddeviatie van de componenten met betrekkelijk hoge concentraties (> 2 ng/g vet) van de organochloorbestrijdingsmiddelen (OCBs), mono-ortho en indicator PCBs is in het algemeen 10-15 %. Uitzondering is de b-HCH die, waarschijnlijk ten gevolge van matrixstoringen, een RSD heeft van bijna 30 %. Voor sommige PCBs met lagere concentraties is de RSD ook groter dan 10-15 %. Deze componenten tellen overigens nauwelijks mee bij het berekenen van de somparameters.

Voor het borgen van de nauwkeurigheid waarmee de trend in de gehalten kan worden vastgesteld is ook het kwaliteitsmonster uit de 1993-meetserie meegenomen. Voor de PCDD/F TEQ en de belangrijkste PCBs geldt dat het verschil tussen de gehalten zoals bepaald in 1993 en in dit onderzoek klein. Hierbij is PCB 101 een uitzondering, waarbij bij een van de analyses een merkwaardig hoog gehalte is berekend. Ook bij de echte monsters kwamen af en toe van deze merkwaardige hoge gehalten voor. Deze waren waarschijnlijk het gevolg van een analytisch probleem alhoewel de preciese oorzaak niet kon worden achterhaald. Om verstoring van de som PCB berekening te voorkomen is deze som ook uitgerekend zonder de bijdrage van PCB 101. Het effect hiervan op de onzekerheid is klein omdat de bijdrage van PCB 101 de vorige ronde minder dan 1 % was.

De methode voor de bepaling van de OCBs, de mono-ortho en indicator PCBs is tevens gevalideerd door deelname aan de Second Inter-calibration on Dioxin in Food

<sup>3</sup> PCB-114 is in voorgaande monitoringscampagnes niet gemeten.

2001 study middels de analyse van een Noors moedermelk monster (Becher et al., 2001). In het verleden is ook deelgenomen aan een interlaboratorium onderzoek van de WHO (dioxines, furanen en PCBs in moedermelk en plasma). Van dit interlaboratorium onderzoek is monstermateriaal bewaard gebleven. Deze monsters zijn nu wederom geanalyseerd waarbij zowel voor de dioxinen/furanen als de belangrijkste PCBs de vergelijkbaarheid overeenkwam met de afwijkingen zoals gevonden in het trend onderzoek.

Bij een aantal analyses zijn interferenties op één van de componenten opgetreden. Hierdoor was het gehalte niet te bepalen. Ten behoeve van de berekening van de TEQ is in deze gevallen de gemiddelde bijdrage van de betreffende component aan de TEQ gebruikt. In een aantal andere gevallen zijn resultaten iets minder nauwkeurig omdat de recovery van de betreffende component ongebruikelijk laag was. Al dit soort afwijkingen zijn in de tabel aangegeven.

### *Gehalten in moedermelk: Statistische analyse*

Voor de analyses is gebruik gemaakt van SAS versie 8.1 ©.

De verdelingen, (min., max., mediaan, 90-percentiel) van de individuele en de gesommeerde concentraties van contaminanten, de TEQ-waarden (zie hierna) en een aantal algemene populatie kenmerken zijn bepaald. Deze zijn vergeleken met de waarden in 1988 en 1993.

TEQ-waarden worden verkregen door de gehalten PCDD/Fs en PCBs te vermenigvuldigen met de voor een congener van toepassing zijnde internationale toxiciteit equivalentie factor (TEF; de Internationale Toxiciteits Equivalentie Factoren I-TEFs, alleen voor PCDDs en de PCDFs, NATO/CCMS 1988; Ahlborg et al., 1994; vanaf 1998 WHO-TEF, Van den Berg et al., 1998; 2000).

Voor de dioxine-achtige PCB's zijn vanaf 1994 Interim TEF waarden van kracht (Interim TEF, Ahlborg et al., 1994), deze zijn in 1998 definitief geworden (WHO-TEF, Van den Berg et al., 1998; 2000).

Om een zo goed mogelijke vergelijkbaarheid tussen de resultaten van de verschillende monitoringcampagnes en hun rapportages (Cuijpers et al., 1997; dit rapport) te waarborgen worden in dit rapport zowel TEQ-waarden op basis van I-TEFs als WHO-TEFs gepresenteerd.

In het onderzoek zijn in totaal de niveaus van 34 verschillende congenen en hun bijdrage aan de totale toxiciteits equivalenten bepaald. Daarnaast zijn nog 3 TEQ-somparameters bepaald: de TEQ-pcdd/f (PCDD/F's), de TEQ-nonor (non-ortho PCBs) en de TEQ-monoor (mono-ortho PCBs).

Voor een deel van de onderzochte congenen was de concentratie niet detecteerbaar (non-detectable = n.d.) en ligt de waarde in theorie tussen 0 en de detectie limiet van de betreffende congener. Voor het onderzoek van 1993 is onderzocht of het gelijkstellen van de 'non-detectables' aan de helft van hun detectielimiet een adequate benadering is en dit bleek zo te zijn (Cuijpers et al., 1997a). In het huidige onderzoek is daarom aan waarden die onder de detectielimiet liggen de helft van de detectielimiet toegekend.

### *Gehalten in moedermelk: PBPK-modellering van de trend (2,3,7,8-TCDD)*

Het gehalte van dioxine achtige verbindingen in moedermelk wordt bepaald door de historie van de blootstelling aan deze stoffen via de voeding en door fysiologische factoren als lichaamssamenstelling (hoeveelheid lichaamsvet, eliminatiesnelheid, etc.), het aantal voorgaande lactatieperioden) en de leeftijd waarop borstvoeding

gegeven wordt (Van der Molen, 1998). Om het verband tussen deze factoren, en dan met name het doorvertalen van de (tijd-) trend in de blootstelling aan dioxineachtige stoffen naar de (tijd-)trend in de uitscheiding van deze stoffen in moedermelk te analyseren is er een methode nodig die de genoemde factoren kwantitatief met elkaar in verband brengt. PBPK modellering is zo'n methode (Van der Molen, 1998; Cuijpers et al., 1997b, zie ook Bijlage 3). Dit rapport beschrijft een dergelijke analyse voor het dioxine 2,3,7,8-TCDD.

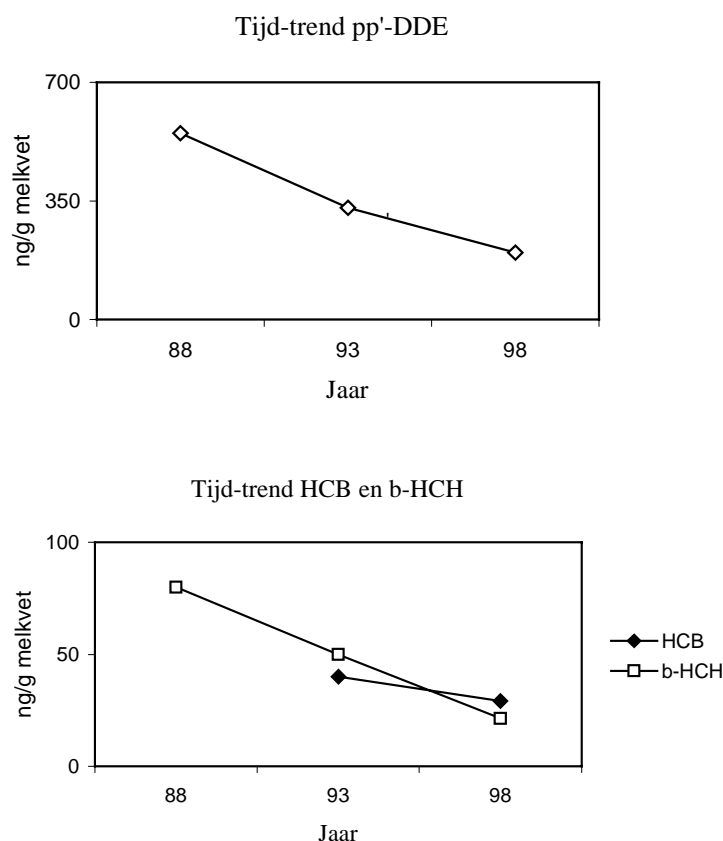
Uitgaande van het historisch verloop van de blootstelling van Nederlandse vrouwen via de voeding aan 2,3,7,8-TCDD zoals die de afgelopen decennia heeft plaatsgevonden beschrijft het PBPK model de opname van 2,3,7,8-TCDD in het lichaam en de uitscheiding in moedermelk op het moment van eerste melkgift. Hierdoor is het mogelijk om een voorspelling te doen over de (tijd-)trend van het gehalte van 2,3,7,8-TCDD in moedermelk zoals die de afgelopen decennia plaatsgevonden heeft en deze trend naar de toekomst te extrapoleren.

### 3. Resultaten

#### *Gehalten in 1998 en tijd-trend in Nederlandse moedermelk*

##### Landbouwbestrijdingsmiddelen en p,p'-DDE

In de 1993 moedermelkronde bleken alleen de landbouwbestrijdingsmiddelen HCB, b-HCH en de metaboliet p,p'-DDE nog aantoonbaar. Daarom zijn in de 1998 ronde ook alleen deze 3 OCB's geanalyseerd. Zoals zichtbaar in Fig. 1 is het gehalte van deze bestrijdingsmiddelen in moedermelk in de loop der tijd doorlopend afgenomen.



*Fig. 1 De tijd-trend (1988-1998) van het gehalte aan p,p'-DDE, HCB en b-HCH in Nederlandse moedermelk*

##### Dioxinen en furanen

Tabel 2 (Bijlage 1) geeft een overzicht van de statistische kentallen (laagste waarde, mediaan, hoogste waarde, 25 percentiel, 75 percentiel, gemiddelde en standaardafwijking) en hun bijbehorende I-TEQ en WHO-TEQ waarde van 17 chloorgesubstitueerde dioxinen en furanen, 3 non-ortho PCBs, 8 mono-ortho PCBs, 6 indicator PCBs en 3 bestrijdingsmiddelen en hun somparameters zoals die in de 1998 campagne gemeten zijn.

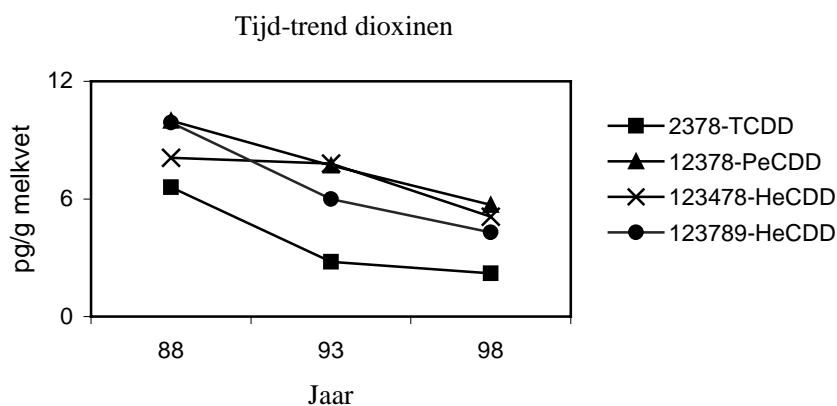
Van de dioxinen komt OCDD het meest in moedermelk voor (gehalte 169,7 pg/g melkvet), gevolgd door 1,2,3,6,7,8-HCDD en 1,2,3,4,6,7,8-HpCDD (gehalten van resp. 23,0 en 23,5 pg/g melkvet). De vier overige dioxinen komen duidelijk minder voor (gehalten tussen de 2 en 5 pg/g melkvet). In vergelijking met dioxinen werden furanen in beduidend lagere gehalten aangetroffen. Met uitzondering van 2,3,4,7,8-PeCDF (gehalte 12,3 pg/g melkvet) lagen de gehalten van furanen beneden de 4 pg/g melkvet. Hierbij moet opgemerkt worden dat bij vijf furanen (2,3,7,8-TCDF, 1,2,3,7,8-PeCDF, 1,2,3,7,8,9-HxCDF, 1,2,3,4,7,8,9-HpCDF en OCDF) een aanzienlijk deel van de geanalyseerde monsters onder of in de buurt van de detectielimiet lag. De mediane waarde voor de WHO-TEQ-PCDD/F bedroeg 19,1 pg TEQ/g melkvet.

Van de non-ortho PCBs werd PCB-126 het meest aangetroffen (55,2 pg/g melkvet), gevolgd door PCB-169 (40,2 pg/g melkvet). PCB-77 werd in een veel lager gehalte aangetroffen (5,4 pg/g melkvet). De WHO-TEQ-nonor had een mediane waarde van 5,9 pg/g melkvet.

Mono-ortho PCBs werden in de orde van ng/g melkvet aangetroffen. Het hoogst aangetroffen gehalte bedroeg dat van PCB-118 (mediane waarde: 13,3 ng/g melkvet), het laagste dat van PCB-123. De mediane waarde van de WHO-TEQ-monoor was 6,6 pg/g melkvet.

#### *Vergelijking met de resultaten van de 1988 en 1993 campagnes*

Tabel 3 geeft een overzicht van de vergelijking tussen de gehalten zoals die in de 1988, 1993 en 1998 rondes vastgesteld zijn. Deze vergelijking is grafisch weergegeven in Bijlage 2. Zoals reeds eerder gerapporteerd (Cuijpers et al., 1997a) bleken de dioxine en furaangehalten zoals die in 1993 in moedermelk vastgesteld werden systematisch lager te zijn dan in de 1988 campagne. Zo ook bleken de gehalten in 1998 lager dan in 1993 (Zie Fig. 2 en 3 voor een illustratief voorbeeld voor de dioxinen 2378-TCDD, 12378-PeCDD, 123478-HeCDD en 123789-HeCDD en de furanen 2378-TCDF, 12378-PeCDF en OCDF). Zo bleken in 1993 dioxine- en furaangehalten in moedermelk gemiddeld 60 resp. 52% te zijn van de in 1988 vastgestelde gehalten (range voor individuele congenen: dioxinen 36-96%, furanen 16-83%). Evenzo bleken de in 1998 gemeten dioxine- en furaangehalten gemiddeld 69 resp. 77% van de in 1993 aangetroffen gehalten (range voor individuele congenen: dioxinen 60-79%, furanen 62-77%).



*Fig. 2 De tijd-trend (1988-1998) van het gehalte aan 2378-TCDD, 12378-PeCDD, 123478-HeCDD en 123789-HeCDD in Nederlandse moedermelk*



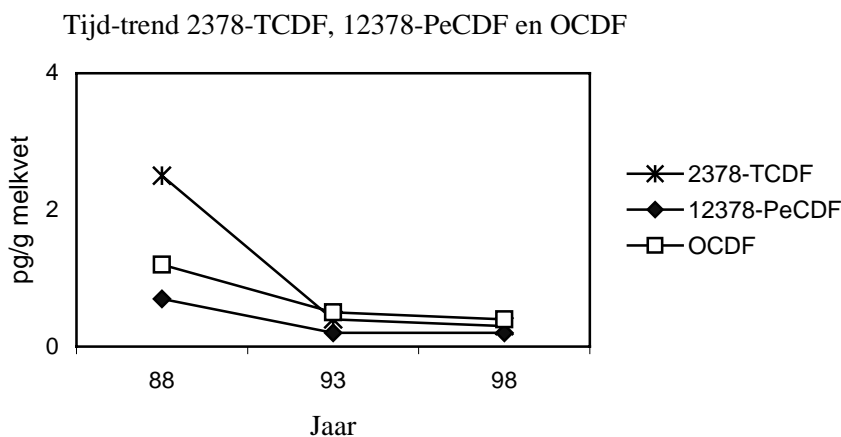


Fig. 3 De tijd-trend (1988-1998) van het gehalte aan 2378-TCDF, 12378-PeCDF en OCDF in Nederlandse moedermelk.

### PCBs

Ook het PCB gehalte van moedermelk nam in de periode tussen 1993 en 1998 af (zie Fig. 4 voor een illustratief voorbeeld van de indicator PCBs 28, 52 en 10).

In 1998 bleek het gehalte van non-ortho PCBs en mono-ortho PCBs 78% (range voor individuele congenen: 86 – 73%) resp. 62% (range voor individuele congenen: 52 – 72%) van het gehalte in 1993.

In 1993 bedroeg het gehalte van de som van indicator PCBs 107% van het gehalte in 1988, terwijl het gehalte in 1998 85% bedroeg van het gehalte in 1993.

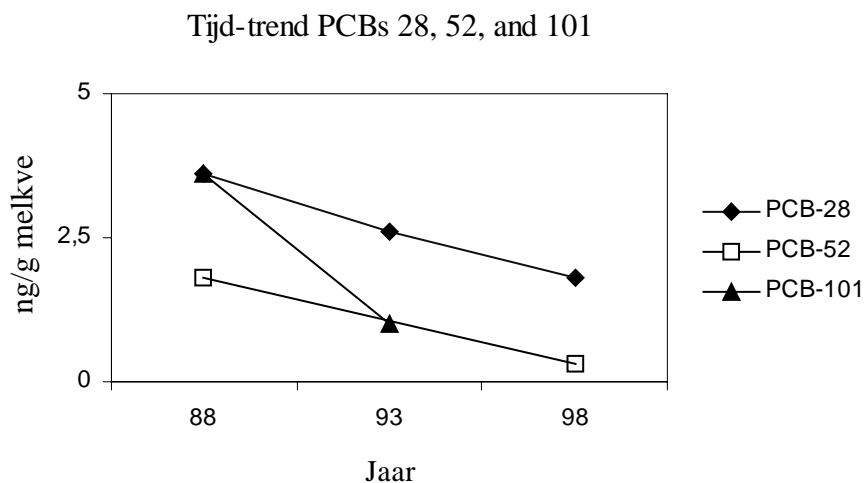


Fig. 4 De tijd-trend (1988-1998) van het gehalte van de indicator PCBs 28, 52 en 101 in Nederlandse moedermelk.

## I-TEQ

De in 1993 vastgestelde I-TEQ waarde (21,9 pg/g melkvet) bedroeg 66 % van de in 1988 gemeten waarde (33,1 pg/g melkvet), terwijl de 1998 waarde (16,3 pg/g melkvet) 74 % van de 1993 waarde bedroeg (Zie Fig. 5).

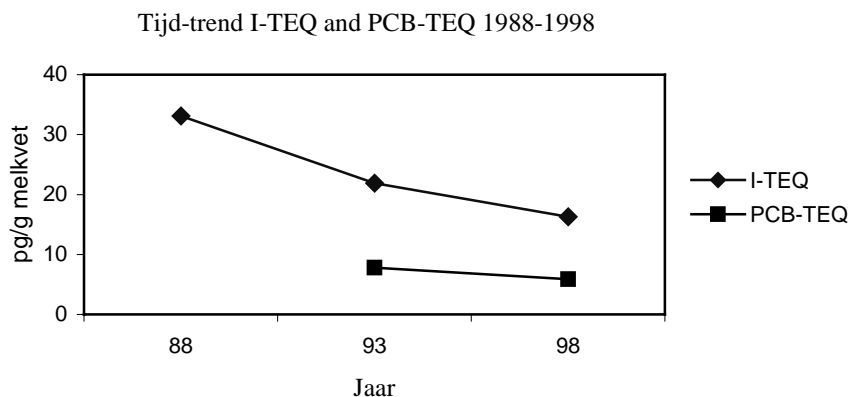


Fig. 5 De tijd-trend (1988-1998) van het I-TEQ gehalte van dioxinen en furanen en PCBs in Nederlandse moedermelk.

### *De Nederlandse niveaus ten opzichte van niveaus in het buitenland*

Recente publicaties uit Zweden (Norén en Meironyté, 2000) en Frankrijk (Fréry et al., 2000) maken een onderlinge vergelijking mogelijk tussen de gehalten aan PCDDs, PCDFs en non-ortho PCBs in moedermelk zoals die in deze landen en Nederland rond 1998 aangetroffen zijn (qua leeftijdsopbouw, pariteit en tijdstip waarop moedermelk bemonsterd werd zijn de onderzochte populaties onderling goed vergelijkbaar). Zoals in Tabel 4 (Bijlage 1) te zien is verschillen de niveaus van PCDD's, PCDF's en non-ortho PCBs in moedermelk van Nederlandse, en Franse moeders niet veel van elkaar. Ten opzichte van Nederland en Frankrijk lijkt het gehalte aan dioxinen en furanen in Zweedse moedermelk relatief laag, maar het gehalte aan non-ortho PCBs relatief hoog.

### *Analyse van de tijd-trend*

#### WHO-TEQ in Zweedse moedermelk

In Zweden is moedermelk in de periode 1972-1997 sinds 1972 negenmaal op dioxinen, furanen en PCBs onderzocht. Over deze periode nam het WHO-TEQ gehalte af van 100 tot 28 pg WHO-TEQ/g melkvet. Een analyse van de trend van deze daling liet zien dat zij het best beschreven kan worden als een exponentieel verband dat naar een achtergrondniveau toegaat (Zie Fig. 6). Voor de Zweedse situatie wordt dit achtergrondniveau op 29,6 pg WHO-TEQ/g melkvet geschat. Aangezien het gehalte in Zweedse moedermelk in begin van de negentiger jaren nog 40 pg WHO-TEQ/g melkvet bedroeg en in 1997 tot 28 pg WHO-TEQ/g melkvet gedaald was kan geconcludeerd worden dat de daling van het dioxine, furaan en PCB gehalte in Zweedse moedermelk tot stilstand gekomen is en zich naar verwachting rond een niveau van 30 pg WHO-TEQ/g melkvet zal stabiliseren. Ter vergelijking, het WHO-TEQ gehalte van Nederlandse moedermelk bedroeg in 1998 31,6 pg WHO-TEQ/g melkvet.

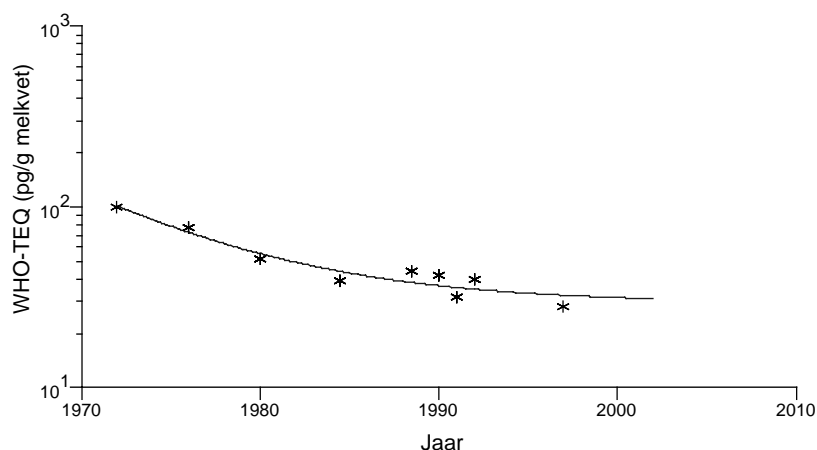
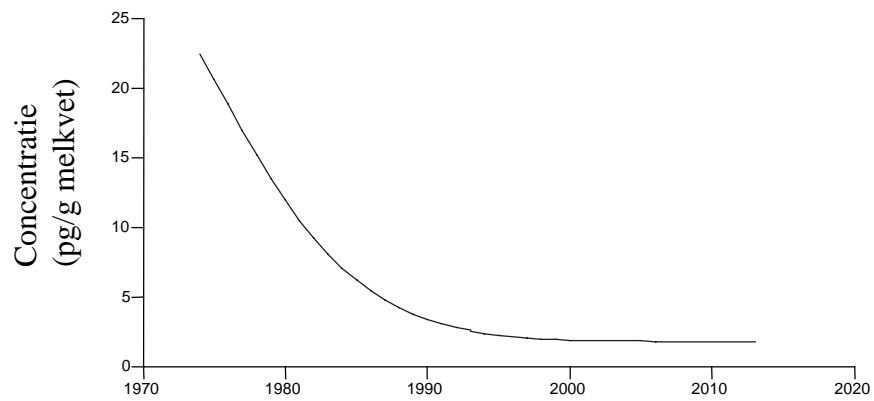


Fig. 6 De tijd-trend (1972-1997) van het WHO-TEQ gehalte (pg/g vet) van dioxinen, furanen en PCBs in Zweedse moedermelk (Norén en Meironyté, 2000).

\* : gemeten gehalte. Getrokken lijn: exponentieel verband met een achtergrondniveau van 29,6 pg/g melkvet.

### 2,3,7,8-TCDD in Nederlandse moedermelk

Zoals in Bijlage 3 aangegeven is, geeft PBPK modellering een goede beschrijving van de gehalten van 2,3,7,8-TCDD in moedermelk zoals die in 1993 en 1998 verzameld zijn. Hierdoor is het mogelijk buiten deze periode een voorspelling over het gehalte van 2,3,7,8-TCDD in moedermelk te doen, en dan met name vanuit het verleden naar de toekomst toe. In Fig. 7 is een voorbeeld van zo'n voorspelling voor de periode tussen 1974 en 2015 weergegeven voor vrouwen die op 24-jarige leeftijd hun eerste kind krijgen. Zoals verwacht voorspelt het PBPK model, op basis van teruglopende inname, dat het gehalte van 2,3,7,8-TCDD in moedermelk in deze periode sterk af zal nemen. Over de periode 1988-1998 simuleert het model een afname van 4,4 naar 2,1 pg 2,3,7,8-TCDD/g melkvet (53 % afname). Het model voorspelt echter ook dat, in absolute zin, deze afname steeds langzamer zal gaan verlopen. Zo voorspelt het model b.v. voor de tijdperiode tussen 1998 en 2008 nog maar een afname van 2,1 naar 1,9 pg/g melkvet (10 % afname), om uiteindelijk rond 2003 op een stabiel achtergrondniveau terecht te komen.



*Fig. 7* PBPK simulatie van de tijd-trend van de concentratie van 2,3,7,8-TCDD in melkvet van Nederlandse vrouwen op het moment van de eerste melkgift.

De simulatie gaat ervan uit dat de eerste bevalling (primus partus) op 24 jarige leeftijd plaatsvindt. X-as: jaartal; Y-as: concentratie van 2,3,7,8-TCDD in melkvet.

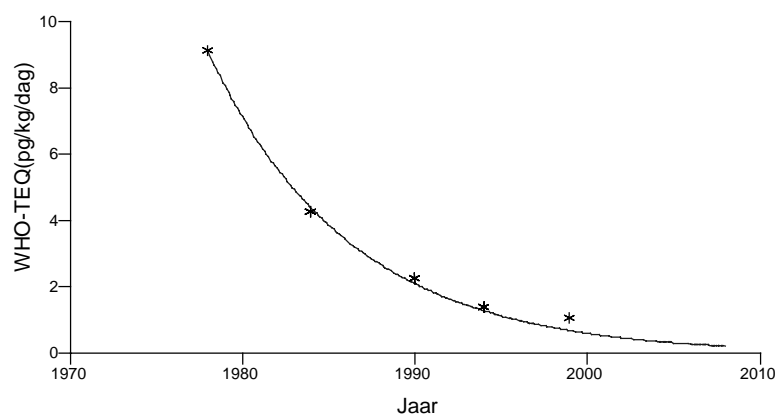
## 4. Discussie

### *Representativiteit van de onderzoekspopulatie*

Voor dit onderzoek zijn in 1998 de gehalten OCBs, PCDDs, PCDFs en PCBs in moedermelk van Nederlandse kraamvrouwen bepaald. De organisatie van kraamcentra in Nederland biedt een unieke mogelijkheid om moeders verspreid over het gehele land relatief eenvoudig en op uniforme wijze te benaderen. De kraamvrouwen die op deze wijze benaderd worden behoren in het algemeen tot het meest gezonde deel van de Nederlandse populatie kraamvrouwen. Hierdoor kunnen zij niet als representatief voor alle kraamvrouwen van Nederland worden beschouwd. Wel is het zo dat de onderzoekspopulatie en de non-respons groep op kenmerken als leeftijd van de moeder, zwangerschapsduur en geboortegewicht van de baby niet van elkaar verschilden. Dit geeft aan dat het niet waarschijnlijk is dat er voor de vraagstelling relevante selectie is opgetreden.

### *Trend van gehalten van PCDDs, PCDFs en non-ortho PCBs in Nederlandse moedermelk van 1988 tot 1998*

Het gehalte aan dioxinen, furanen, PCBs en bestrijdingsmiddelen in moedermelk vertoont tussen 1988 en 1998 een dalende trend. De onderliggende oorzaak van de daling van het gehalte aan dioxinen, furanen en PCBs in moedermelk is de daling van de inname van deze stoffen via de voeding (zie Fig. 8, de inname van indicator PCBs geeft een vergelijkbaar beeld te zien). Zoals in Fig. 8 te zien is, zal de daling van de inname via de voeding (bij ongewijzigd beleid) na het jaar 2000 steeds minder snel verlopen. Naar verwachting zal deze daling zich met een tijdvertraging van enkele jaren in het gehalte aan dioxinen, furanen en PCBs in moedermelk doorvertalen, waardoor deze gehalten zich uiteindelijk, zoals in Zweden, op een achtergrondniveau zullen stabiliseren.



**Fig.8** De tijd-trend van de blootstelling van de Nederlandse bevolking via de voeding aan dioxinen, furanen (WHO-TEQ).

X-as: jaar waarin de blootstelling vastgesteld is; Y-as: WHO-TEQ (1978; 1984; 1994: duplicaatvoeding studies (Liem and Theelen, 1997); 1991 en 1999: voedselconsumptiepeiling in combinatie met gemeten gehalten in voedingsmiddelen, Freijer et al., 2001). Getrokken lijn: exponentieel verband.



## 5. Conclusies

In 1998 bedroeg het (mediane) WHO-TEQ gehalte van Nederlandse moedermelk 31,6 pg WHO-TEQ/g melkvet. Hieraan bedroeg de WHO-TEQ bijdrage van PCDDs en PCDFs 19,1 pg/g melkvet. Deze bijdrage komt nagenoeg overeen met het PCDD/PCDF gehalte van Franse (peildatum 1998, 19,6 pg WHO TEQ/g melkvet) en Zweedse moedermelk (peildatum: 1997, 14,7 pg WHO-TEQ/g melkvet).

De resultaten van de in 1998 uitgevoerde campagne laten zien dat de in voorgaand onderzoek (1988, 1993) waargenomen daling van het gehalte van bestrijdingsmiddelen, PCDDs, PCDFs en PCBs in moedermelk zich in de periode tussen 1993 en 1998 voortgezet heeft.

De onderliggende oorzaak van de daling van het gehalte aan PCDDs, PCDFs en PCBs in moedermelk is de daling van de inname van deze stoffen via de voeding. Deze daling, die (in absolute zin) na het jaar 2000 steeds minder snel zal verlopen en mogelijk zelfs tot stilstand zal komen, zal zich met een tijdvertraging van enkele jaren in het gehalte aan dioxinen, furanen en PCBs in moedermelk doorvertalen. Hierdoor zal ook de daling van het (absolute) gehalte aan dioxinen, furanen en PCBs in moedermelk steeds minder snel verlopen, om zich mogelijk op een achtergrondniveau te stabiliseren.





## Literatuur

- Ahborg, U.G., Becking, G.C., Birnbaum, L.S., Brouwer, A., Derks, H.J.G.M., Feeley, M., Golor, G., Hanberg, A., Larsen, J.C. and Liem, A.K.D. (1994) Toxic equivalency factors for dioxin-like PCBs: Report on a WHO-ECEH and IPCS consultation. *Chemosphere*, 28, 1049-1067.
- Alcock, R.E., McGrath, S.P. and K.C. Jones (1995) The influence of multiple sewage sludge amendments on the PCB content of an agricultural soil over time. *Env. Toxicol. Chem.*, 14, 4, 553-560.
- Alcock, R.E., Sweetman, A.J. and Jones, K.C. The intake and clearance of PCBs in humans-A generic model of lifetime exposure (submitted)
- AOAC INTERNATIONAL (2000) AOAC Official Method 989.05: Fat in milk-modified Mojonnier ether extraction method. In: *Official Methods of AOAC INTERNATIONAL*, Seventeenth edition, 2000, AOAC INTERNATIONAL, Gaithersburg, MD, 811-812.
- Beck, H., Dross, A. and Mathar, W. (1994) PCDD and PCDF exposure and levels in humans in Germany *Environm. Health Perspect.*, 102 (Suppl 1), 173-185.
- Becher, G., Lindström, G., Nicolaysen, T. and Thomsen, C. (2001) Interlaboratory comparison on dioxins in food – Second round of an international study. Rapport 2001:4 Folkehelsa, Oslo, Noorwegen ISBN 82-7364-178-3.
- Berg, M. van den, Birnbaum, L., Bosveld, A.T.C., Brunström, B., Cook, P., Feeley, M., Giesy, J.P., Hanberg, A., Haegawa, R., Kennedy, S.W., Kubiak, T., Larsen, J.C., Van Leeuwen, F.X.R., Liem, A.K.D., Nolt, C., Peterson, R.E., Poellinger, L., Safe, S., Schrenk, D., Tillitt, D., Tyslind, M., Younes, M., Waern, F. and Zacharewski, T. (1998) Toxic Equivalency Factors (TEFs) for PCBs, PCDDs, PCDFs for humans and wildlife. *Env. Health Perspect.*, 106, 775-792
- Berg, M. van den, Peterson, R.E. and Schrenk, D. (2000) Human risk assessment and TEFs. In: *Assessment of the health risk of dioxins: Re-evaluation of the tolerable daily intake (TDI)*, F.X.R. van Leeuwen and M.M. Younes (Eds.), *Food Add. Contam.*, 17, 347-358.
- Cuijpers, C.E.J., Liem, A.K.D., Albers, J.M.C., Kreis, I.A. en E. Lebret (1997a) Verontreinigingen van moedermelk met gechloreerde koolwaterstoffen in Nederland, 1993. RIVM rapport 529102004, RIVM, Bilthoven.
- Cuijpers, C.E.J., Zeilmaker, M.J., Molen, G.W. van der, Slob, W. en E. Lebret (1997b) Developments in infant exposure to dioxins, furans and PCBs in breast milk and potential health consequences in the Netherlands. RIVM rapport 529102007, RIVM, Bilthoven.
- Freijer, J.I., Hoogerbrugge, R., Klaveren, J.D. van, Traag, W.A., Hoogenboom, L.A.P en Liem, A.K.M. (2001) Dioxins and dioxin like PCBs in foodstuffs: Occurrence and dietary intake in The Netherlands at the end of the 20<sup>th</sup> century. RIVM Rapport 639102022, RIVM, Bilthoven.

- Fréry, N., Deloraine, A., Dor F., Zeghnoun, A. en F. Rouvière (2000) Dioxins and furans in breast milk in France. *Organohalogen Compounds*, 48, 47-50.
- Liem, A.K.D. et.al. (1990) A rapid clean-up procedure for the analysis of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in milk samples. *Chemosphere*, 20, 843-850.
- Liem, A.K.D. en Van Zorge, J.A. (1995) Dioxins and Related Compounds: Status and Regulatory Aspects in Selected Countries. *ESPR-Environ. Sci.Pollut. Res.*, 2, 46-56.
- Liem, A.K.D. en R.M.C. Theelen (1997) Dioxins; Chemical Analysis, Exposure and Risk Assessment. Proefschrift, Universiteit van Utrecht.
- NATO/CCMS (1988) International toxicity equivalency factors (I-TEF) method of risk assessments of complex mixtures of dioxins and related compounds. North Atlantic Treaty Organization, Committee on the Challenges of Modern Society, North Atlantic Treaty Organization, Brussels, Report No. 176
- Norén, K. en D. Meironyté (2000) Certain organochlorine and organobromine contaminants in Swedish human milk in perspective of past 2-30 years. *Chemosphere*, 40, 1111-1123.
- Päpke, O. (1998) PCDD/PCDF: Human Background Data for Germany, a 10-year experience. *Env. Health Persp.*, 106, 723-731.
- SOP LOC 206/00, van Beuzekom, A.C. (2001) De bepaling van OC's, indicator PCB's en mono-ortho PCB's in moedermelk.
- Van de Velde, E.G., Marsman, J.A., De Jong, A.P.J.M., Hoogerbrugge, R. and Liem, A.K.D. (1994) Analysis and occurrence of toxic planar PCBs, PCDDs and PCDFs in milk by use of Carbosphere activated carbon. *Chemosphere*, 28, 693-702.
- Van Dooren-Flipsen, M.M.H. and Van Klaveren, J.D. (1998) ANI-Voedselrequentievragenlijst: Ontwikkeling vragenlijst naar de inname van vetoplosbare residuen en contaminanten. Report no. 98.004, RIKILT, Wageningen (In Dutch).
- Van der Molen, G.W. (1998) A Physiologically-Based Mathematical Model for the long-term kinetics of Dioxins and Furans in Humans. Proefschrift, Vrij Universiteit van Amsterdam.

## Acknowledgement

De auteurs zijn Dr. Martine Bakker erkentelijk voor het verschaffen van de gegevens van Fig. 8 van de hoofdtekst.



## Bijlage 1 Tabellen

*Tabel 1 Karakteristieken van de onderzoekspopulatie (R; N = 103) en de non-respondenten (NR; N = 56)*

Karakteristieken		N	Min	Gem	SD	Max	Mediaan	90-perc.
leeftijd moeder	R	102	20	28,3	3,1	35	29	32
	NR	55	19	28,0	4,4	43	28	33
zwangerschapsduur (weken)	R	103	36	39,5	1,3	42	40	41
	NR	56	35	39,9	1,2	42	40	41
geboortegewicht (g)	R	103	1450	3382	553	6030	3330	3900
	NR	56	2600	3446	494	4710	3365	4100
postnatale QI (kg/m <sup>2</sup> )	R	93	18,3	25,1	3,0	32,0	24,8	28,9
prenatale QI (kg/m <sup>2</sup> )	R	103	17,8	23,0	2,7	31,2	22,6	26,1

Primagravidae verspreid over Nederland. Bemonstering van moedermelk in 1998, 6 tot 10 dagen na de bevalling.

**Tabel 2. De verdeling van 17 chloorgesubstitueerde dioxinen en furanen, 17 PCBs en 3 bestrijdingsmiddelen in Nederlandse moedermelk in 1998.**

	N	Gemiddelde	SD	max	p75	Mediaan	p25	min
<b>dioxinen (pg / g vet)</b>								
2,3,7,8-TCDD	103	2,38	1,09	6,41	2,96	2,16	1,61	0,87
1,2,3,7,8-PeCDD	103	5,82	2,02	12,6	7,31	5,73	4,11	2,24
1,2,3,4,7,8-HxCDD	103	5,30	2,30	12,1	6,94	5,10	3,35	1,11
1,2,3,6,7,8-HxCDD	103	23,3	8,52	50,3	29,5	23,0	15,9	4,52
1,2,3,7,8,9-HxCDD	103	4,42	1,63	10,7	5,11	4,28	3,25	1,13
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	103	27,4	15,8	89,2	33,2	23,5	15,9	5,98
OCDD	103	195	103	590	251	170	123	39,9
<b>furanen (pg / g vet)</b>								
2,3,7,8-TCDF	103	0,32	0,24	1,31	0,44	0,29	0,13	0,05
1,2,3,7,8-PeCDF	103	0,25	0,25	1,86	0,30	0,19	0,10	0,05
2,3,4,7,8-PeCDF	103	13,1	5,10	36,0	16,0	12,3	9,14	5,80
1,2,3,4,7,8-HxCDF	103	3,79	1,35	8,87	4,61	3,59	2,85	1,73
1,2,3,6,7,8-HxCDF	102	3,28	1,23	7,72	3,93	3,09	2,45	1,40
1,2,3,7,8,9-HxCDF	103	0,11	0,17	1,25	0,07	0,05	0,05	0,03
2,3,4,6,7,8-HxCDF	102	1,87	0,89	4,91	2,35	1,73	1,20	0,64
1,2,3,4,6,7,8--HpCDF	102	3,42	1,47	8,84	4,12	3,19	2,23	1,15
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	103	0,17	0,21	1,51	0,20	0,09	0,05	0,05
OCDF	103	0,54	0,50	2,77	0,74	0,42	0,21	0,05
pg I-TEQ / g vet TEF 93	103	16,6	5,81	38,5	20,5	16,3	11,8	6,16
pg WHO-TEQ / g vet TEF 98	103	19,3	6,74	44,4	23,8	19,1	13,8	7,24

Tabel 2, vervolg

	N	Gemiddelde	SD	max	p75	Mediaan	p25	min
<b>non-ortho PCB's (pg / g vet)</b>								
PCB-77	103	7,06	5,81	45,6	8,07	5,44	4,25	2,40
PCB-126	103	61,4	29,7	180	73,9	55,2	43,0	22,4
PCB-169	103	43,4	19,9	130	54,2	40,2	28,1	10,6
pg PCB-TEQ / g vet TEF 98	103	6,58	3,11	19,3	7,82	5,89	4,59	2,40
<b>mono-ortho PCB's (ng / g vet)</b>								
PCB-105	103	2,44	1,09	7,93	3,01	2,22	1,71	0,72
PCB-114	103	0,54	0,29	1,81	0,76	0,56	0,25	0,25
PCB-118	103	14,2	6,18	44,1	17,2	13,3	9,68	3,74
PCB-123	103	0,31	0,16	1,08	0,25	0,25	0,25	0,25
PCB-156	103	8,10	3,69	25,3	10,3	7,96	5,59	1,50
PCB-157	103	1,41	0,60	4,44	1,78	1,41	1,02	0,25
PCB-167	103	2,25	1,06	8,22	2,76	2,14	1,50	0,54
PCB-189	103	0,88	0,45	2,91	1,10	0,86	0,60	0,25
pg TEQ / g vet (- PCB180) TEF94	103	7,23	3,15	23,0	9,27	6,90	5,08	1,44
pg TEQ / g vet TEF 98	103	6,80	2,95	21,5	8,69	6,56	4,76	1,37
<b>indicator PCB's (ng / g vet)</b>								
PCB-28	103	2,17	1,99	18,1	2,65	1,76	1,24	0,25
PCB-52	103	0,48	0,39	2,97	0,65	0,25	0,25	0,25
PCB-101 (*door een storing waarschijnlijk overschatting)	103	1,77	2,33	13,8	1,70	0,80	0,60	0,25
PCB-138	103	49,9	21,3	144	60,3	48,9	35,3	9,86
PCB-153	103	85,4	36,1	259	105	82,7	62,8	16,1
PCB-180	103	43,3	20,6	145	55,2	41,8	29,9	7,24
som (indicator PCB's)	103	197	82,0	596	235	197	143	39,6
som (indicator PCB's zonder PCB-101)	103	196	81,6	595	234	194	142	39,6

Tabel 2, vervolg

overige (ng / g vet)	N	Gemiddelde	SD	max	p75	Mediaan	p25	min
HCB	103	30,8	13,1	78,7	37,0	29,2	21,0	11,4
b-HCH	93	24,4	9,62	59,6	29,3	21,4	18,0	10,6
p,p'-DDE	102	220,4	113	780	267	198	147	47,7



**Tabel 3. Niveaus van 17 chloorgesubstitueerde dioxinen en furanen, 17 PCBs en 3 bestrijdingsmiddelen in Nederlandse moedermelk in 1988 (gepoolde monsters), 1993 en 1998.**

	WHO-TEF 1998	I-TEF 1993	Mediaan 88 (pooled)	Mediaan 93	Mediaan 98	Afname tov 1988 (%)	Afname tov 93 (%)
<b>Dioxinen (pg/g vet)</b>							
2,3,7,8-TCDD	1	1	6,6	2,8	2,2	66,7	21,4
1,2,3,7,8-PeCDD	1	0,5	10,0	7,7	5,7	43,0	26,0
1,2,3,4,7,8-HxCDD	0,1	0,1	8,1	7,8	5,1	37,0	34,6
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0,1	0,1	60,5	34,3	23,0	62,0	32,9
1,2,3,7,8,9-HxCDD	0,1	0,1	9,9	6,0	4,3	56,6	28,3
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	0,01	0,01	81,0	39,4	23,5	71,0	40,4
OCDD	0,0001	0,001	717,5	258,2	169,7	76,3	34,3
<b>Furanen (pg/g vet)</b>							
2,3,7,8-TCDF	0,1	0,1	2,5	0,4	0,3	88,0	25,0
1,2,3,7,8-PeCDF	0,05	0,05	0,7	0,2	0,2	71,4	0,0
2,3,4,7,8-PeCDF	0,5	0,5	20,0	16,6	12,3	38,5	25,9
1,2,3,4,7,8-HxCDF	0,1	0,1	7,3	4,9	3,6	50,7	26,5
1,2,3,6,7,8-HxCDF	0,1	0,1	6,5	4,0	3,1	52,3	22,5
1,2,3,7,8,9-HxCDF	0,1	0,1	<0,5	<0,5	<0,1		
2,3,4,6,7,8-HxCDF	0,1	0,1	3,3	2,2	1,7	48,5	22,7
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	0,01	0,01	13,0	5,2	3,2	75,4	38,5
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	0,01	0,01	<0,5	<0,5	<0,1		
OCDF	0,0001	0,001	1,2	<0,5	0,4	66,7	
pg WHO TEQ/g vet			33,1	21,9	19,1	50,8	25,6
pg I-TEQ/g vet							
<b>non-ortho PCB's (pg/g vet)</b>							
		Interim TEF 1994					
PCB-77	0,0001	0,0005		6,3	5,4		14,3
PCB-126	0,1	0,1		72,2	55,2		23,5
PCB-169	0,01	0,01		54,8	40,2		26,6
pg PCB-TEQ/g vet TEF 94			10	7,8	5,9		24,4
N				103	103		

Tabel 3, vervolg	WHO-TEF 1998	Interim TEF 1994	Mediaan 88 (pooled)	Mediaan 93	Mediaan 98	Afname t.o.v. 1988 (%)	Afname t.o.v 93 (%)
<b>mono-ortho PCB's (ng/g vet)</b>							
PCB-105	0,0001	0,0001		3,5	2,2		36,6
PCB-114	0,0005	0,0005			0,56		
PCB-118	0,0001	0,0001	22	21,4	13,3	39,5	37,8
PCB-123	0,0001	0,0001			0,25		
PCB-156	0,0005	0,0005		13,7	8,0		41,9
PCB-157	0,0005	0,0005		2,7	1,4		47,8
PCB-167	0,00001	0,00001		3,4	2,1		37,1
PCB-189	0,0001	0,0001		1,2	0,86		28,3
pg TEQ / g vet (- PCB180) TEF 94				11,5	6,9		40,0
pg TEQ / g vet TEF 98					6,6		
<b>indicator PCB's (ng/g vet)</b>							
PCB-28			3,6	2,55	1,8	51,1	31,0
PCB-52			1,8	<1,0	0,25	86,1	
PCB-101 (* door een storing waarschijnlijk overschatting)			3,6	1	0,8*	77,8	> 20
PCB-138			77	80,1	48,9	36,6	39,0
PCB-153			103	118,3	82,7	19,7	30,1
PCB-180		0,00001	56	60,5	41,8	25,4	31,0
som (indicator PCB's)			245	261,6	197,4	19,4	24,5
som (indicator PCB's zonder PCB-101)					193,9		
<b>overige (ng/g vet)</b>							
HCb			80	40	29,2		27,1
b-HCH			550	50	21,4	73,2	57,1
p,p'-DDE				330	197,8	64,0	40,1
vetpercentage in melk				2,6	2,7		

**Tabel 4.** *Vergelijking van de niveaus van dioxinen, furanen en non-ortho PCBs in moedermelk in Nederland, Zweden en Frankrijk*

	Nederland (1998) (dit rapport) <sup>4</sup>		Frankrijk (1998/99) (Fréry et al.) <sup>5</sup>	Zweden (1997) (Norén en Meironyté) <sup>4</sup>
	Gemiddelde	Mediaan	Gemiddelde	
<b>Dioxinen (pg/g vet)</b>				
2,3,7,8-TCDD	2,4	2,2	1,7	2,0
1,2,3,7,8-PeCDD	5,8	5,7	6,4	4,0
1,2,3,4,7,8-HxCDD	5,3	5,1	3,2	?
1,2,3,6,7,8-HxCDD	23,3	23,0	20,3	21,0
1,2,3,7,8,9-HxCDD	4,4	4,3	4,1	<5
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	27,4	23,5	26,7	30,0
OCDD	194,8	169,7	104,9	100,0
<b>Furanen (pg/g vet)</b>				
2,3,7,8-TCDF	0,3	0,3	0,8	0
1,2,3,7,8-PeCDF	0,2	0,2	0,4	?
2,3,4,7,8-PeCDF	13,1	12,3	14,7	11,0
1,2,3,4,7,8-HxCDF	3,8	3,6	4,0	4,0
1,2,3,6,7,8-HxCDF	3,3	3,1	3,6	3,0
1,2,3,7,8,9-HxCDF	0,1	0,1	0,1	0
2,3,4,6,7,8-HxCDF	1,9	1,7	1,8	?
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	3,4	3,2	3,1	5,0
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	0,2	0,1	0,2	<1
OCDF	0,5	0,4	1,1	<4
WHO-TEQ	19,3	19,1	19,6	14,7
<b>Non-ortho PCBs (pg/g vet)</b>				
PCB-77	7,1	5,4	?	16,0
PCB-126	61,4	55,2	?	76,0
PCB-169	43,4	40,2	?	39,0
PCB-TEQ	6,6	5,9	?	8,0

Fréry et al. (2000): Primagravidae (N = 224) verspreid over Frankrijk. Bemonstering in 1998-1999, 4 tot 8 weken na de bevalling. Leeftijd lager dan 35 jaar. Norén en Meironyté (2000): Gepoolde monsters uit de regio Stockholm (N = 20). Bemonstering 1996-1997 in de eerste 3 maanden na de bevalling. Leeftijd 30-31 jaar.

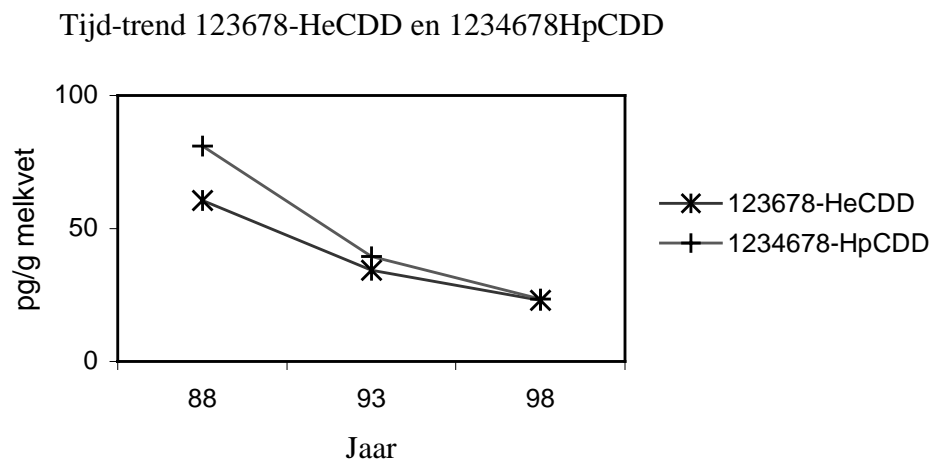
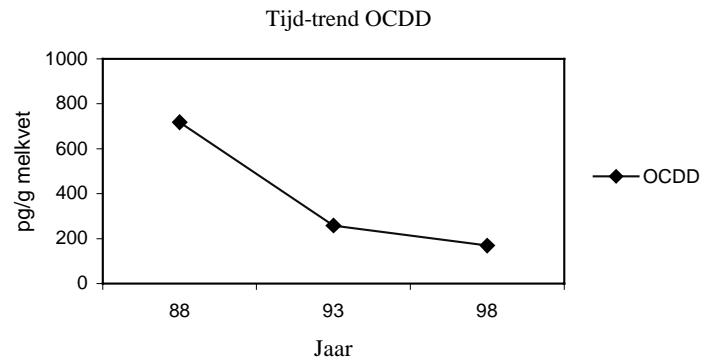
<sup>4</sup> Individuele monsters

<sup>5</sup> Gepoolde monsters

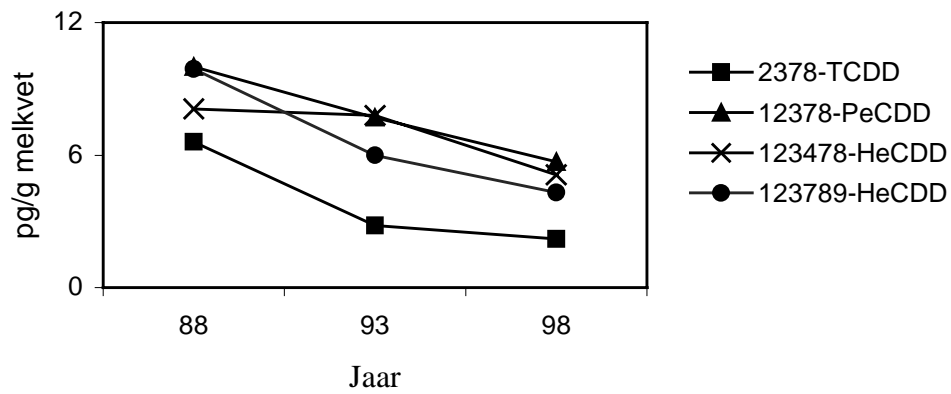


## Bijlage 2 Grafische weergave van de tijd-trend (1988-1993) van dioxinen, furanen, PCBs en bestrijdingsmiddelen in moedermelk van Nederlandse vrouwen.

### 1. Dioxinen

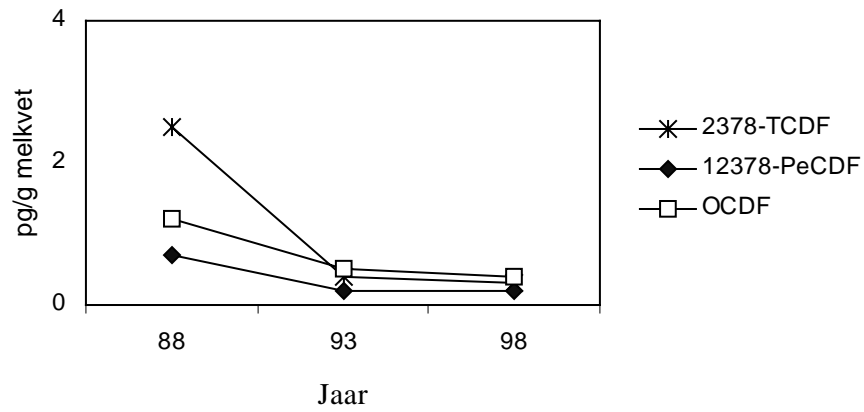


Tijd-trend dioxinen

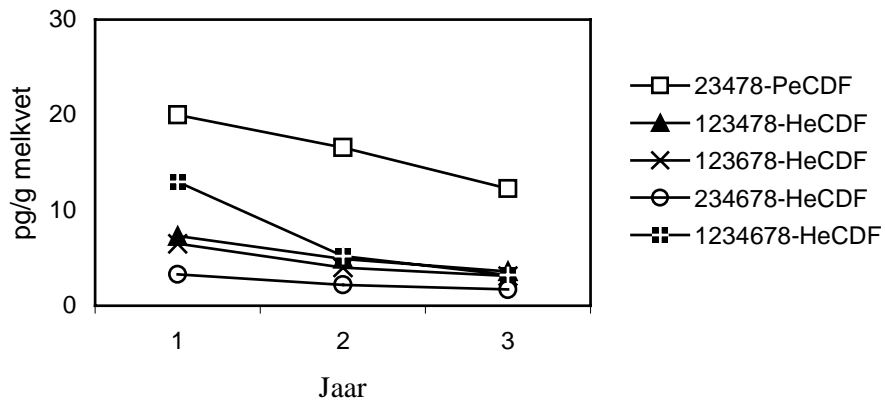


2. Furanen

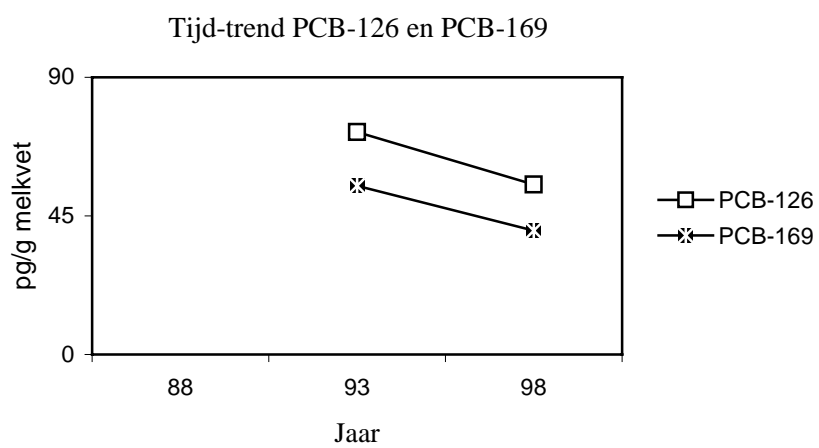
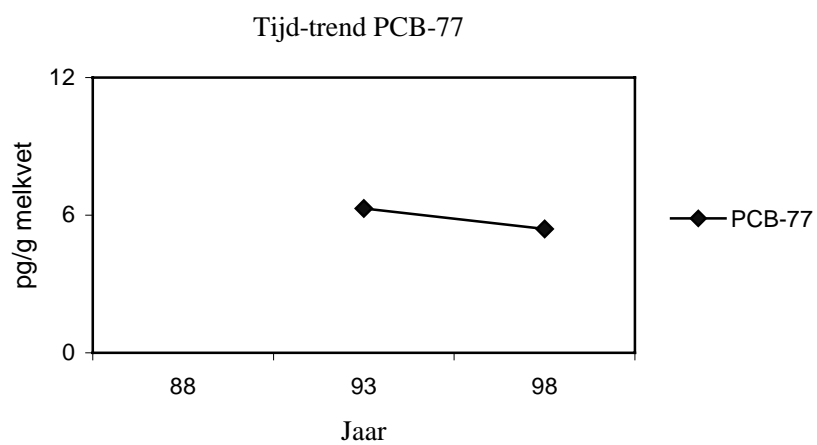
Tijd-trend 2378-TCDF, 12378-PeCDF en OCDF



Tijd-trend furanen

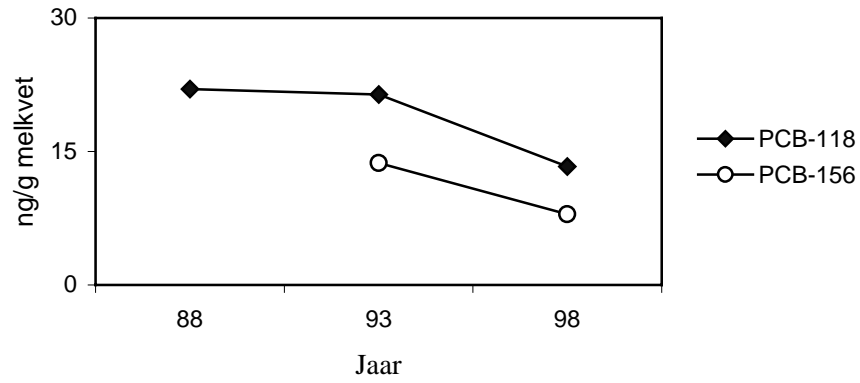


## 3. Non-ortho (planaire) PCBs.

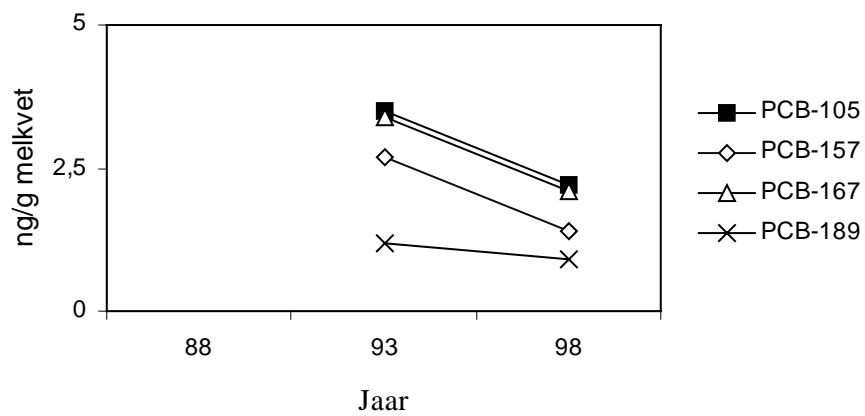


#### 4. Mono-ortho PCBs

Tijd-trend PCBs 118 en 156

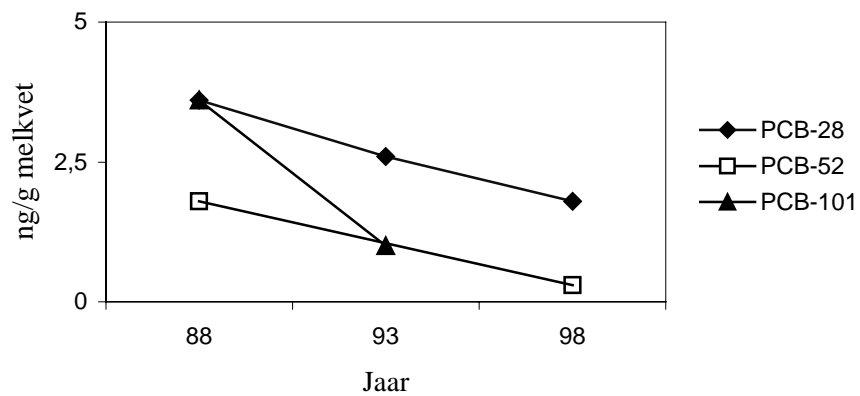


Tijd-trend PCBs 105, 157, 167 en 189



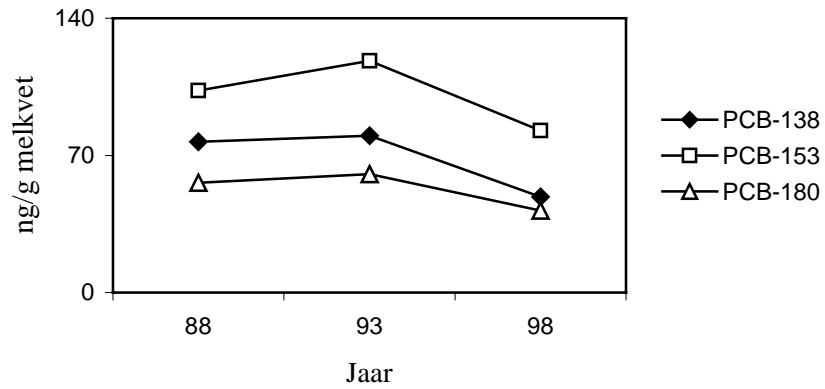
#### 5. Indicator PCBs

Tijd-trend PCBs 28, 52, and 101



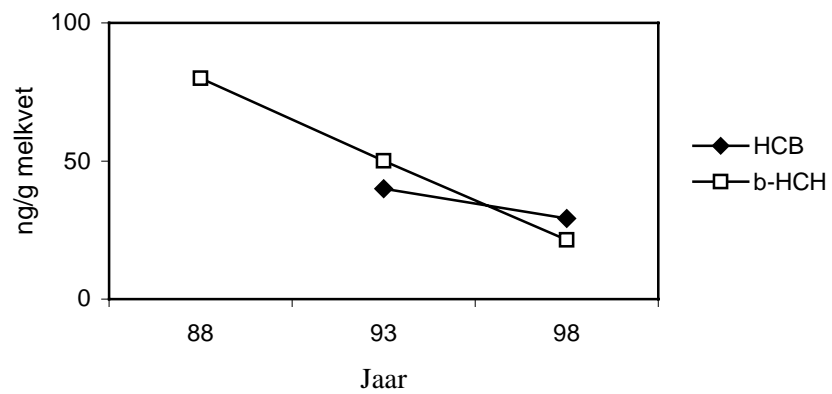


Tijd-trend PCBs 138, 153 en 180

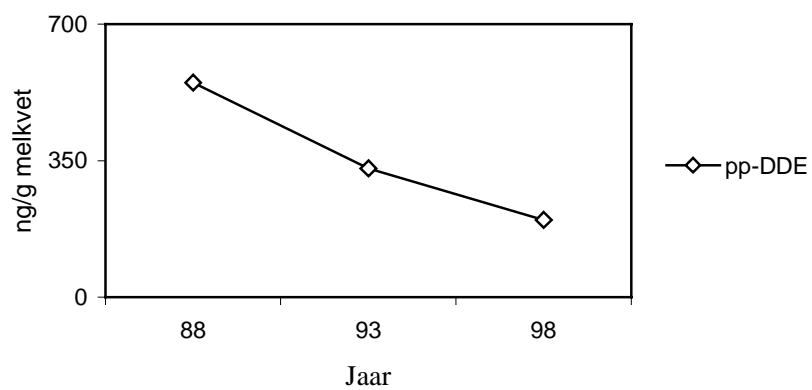


## 6. Landbouwbestrijdingsmiddelen

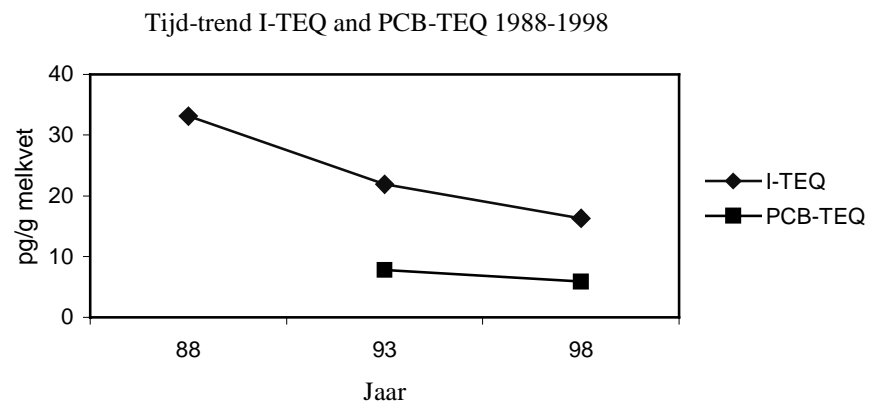
Tijd-trend HCB en b-HCH



Tijd-trend pp-DDE



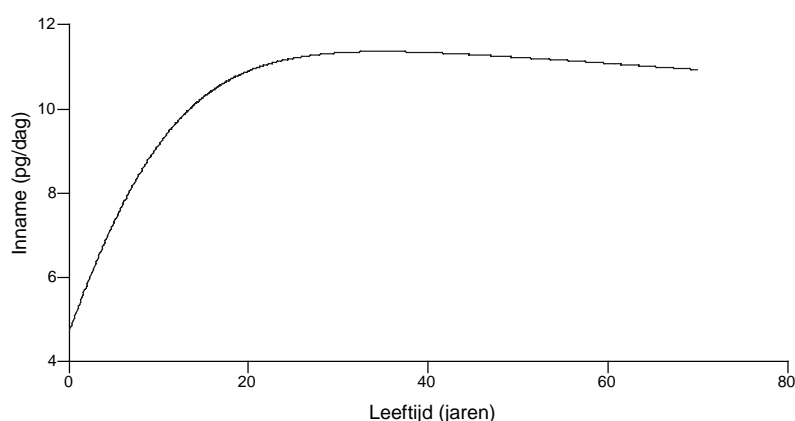
## 7. TEQ



## Bijlage 3 PBPK-model voor 2,3,7,8-TCDD

### *Innamefunctie*

Bij de mens wordt het gehalte van dioxinen, furanen en PCBs in moedermelk bepaald door fysiologische factoren zoals lichaamssamenstelling, eliminatiesnelheid, vetgehalte moedermelk en het historisch verloop van de inname (Van der Molen, 1998). De manier waarop het PBPK model het historisch verloop van de blootstelling aan dioxinen en furanen beschrijft is een verfijning op Van der Molen (1998). Hierbij wordt uitgegaan van de gemiddelde lange termijn inname via de voeding van 2,3,7,8-TCDD zoals die in 1991 in Nederlandse vrouwen is vastgesteld is (Fig. 1).



*Fig. 1* Leeftijdsafhankelijkheid van de gemiddelde lange-termijn inname via de voeding van 2,3,7,8-TCDD (pg/day) zoals in 1991 voor Nederlandse vrouwen vastgesteld (Van der Molen, 1998).

De in Fig. 1 getoonde functie roept de vraag op hoe deze inname er in de periode voor en na 1991 uitgezien kan hebben/uit zal zien. Uit onderzoek van Van der Molen is gebleken dat een PBPK model met de in Fig 1. getoonde functie de accumulatie van 2,3,7,8-TCDD in het lichaam in vrouwen wezenlijk onderschat. Deze onderschatting bleek groter naarmate vrouwen ouder waren (Van der Molen, 1998). Deze onderschatting kon voor een groot deel verklaard worden door aan te nemen dat de leeftijdsafhankelijke inname van 2,3,7,8-TCDD via de voeding (Fig. 1) niet constant is maar in de tijd als volgt verloopt: tot 1920 een achtergrondinname, vanaf 1930 een exponentieel verlopende toename tot een maximum rond 1965 waarna een exponentieel verlopende afname tot een achtergrondniveau dat in 1991 bereikt wordt (Van der Molen, 1998). Als onderbouwing van dit historische verloop van de inname noemt Van der Molen het historische verloop van de emissie en daaruitvolgende depositie van 2,3,7,8-TCDD. Immers, ervan uitgaande dat het historisch verloop van emissie en depositie een weerspiegeling is van het historisch verloop van de inname kan het historisch verloop van de inname uit dat van emissie en depositie afgeleid worden. Fig. 2 geeft een, in vergelijking met Van der Molen, meer gedetailleerde uitwerking van dit principe. Fig. 2 toont het I-TEQ gehalte van historische sedimentkernen in het meer van Konstanz. Het historisch verloop van deze gehalten bevestigt het door Van der Molen geschetste beeld van

achtergrondemissie en depositie tot het jaar 1920, een exponentiële toename tot een maximum in 1966 gevolgd door een exponentiële afname.

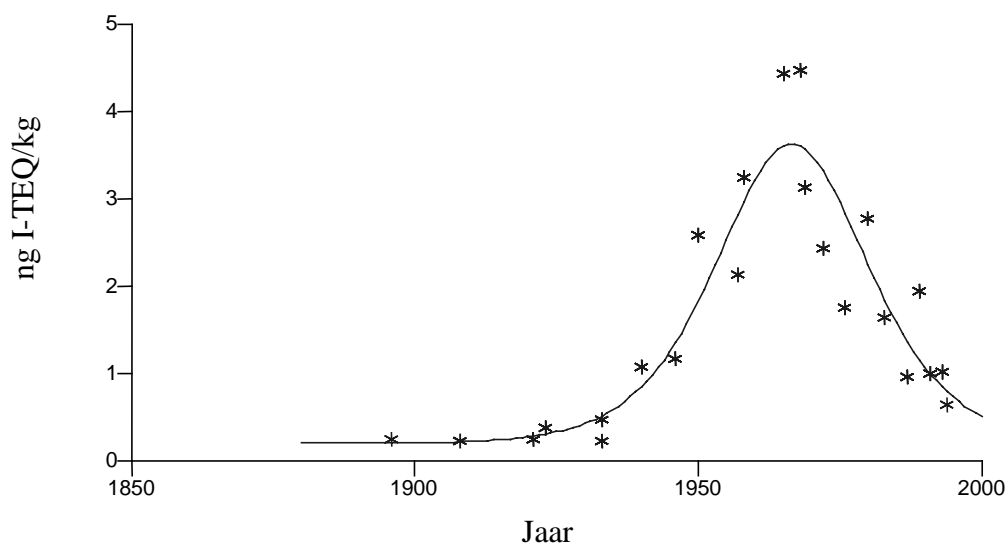


Fig. 2 *Het historisch verloop van het I-TEQ gehalte van sediment kernen in het meer van Konstanz (Päpke et al., 1998).*

Piekdepositie in 1966, achtergronddepositie gelijk aan 6% van de piekemissie. \*: relatieve I-TEQ waarden (1991: 1; 1978: 2.54; 1985: 1.59; 1994: 0.80). Lijn: functioneel verband.

Ervan uitgaande dat het in Fig. 2 getoonde verband (ook) het historisch verloop van de inname aan 2,3,7,8-TCDD tot het jaar 2000 weergeeft blijft de vraag over hoe dit verband er na 2000 uit ziet. Om deze vraag te beantwoorden is gebruik gemaakt van gegevens over de inname aan 2,3,7,8-TCDD zoals die in Nederland in 1978, 1984 en 1995 middels duplicaatvoedingsonderzoek is vastgesteld (Liem en Theelen, 1997). In dit onderzoek is vastgesteld dat deze inname t.o.v. de in Fig. 1 getoonde inname in 1991 de volgende relatieve waarden had: 1978: 3.0; 1985: 1.4; 1994: 0.82. Deze waarden zijn gebruikt om het in Fig. 2 getoonde verband na 2000 te calibreren (zie Fig. 3). Zoals zichtbaar in Fig. 3 suggereren de resultaten van het duplicaatvoedingsonderzoek dat de inname van 2,3,7,8-TCDD een achtergrondniveau zal bereiken.

Samenvattend komt het volgende beeld van het historisch verloop van de inname van 2,3,7,8-TCDD naar voren: natuurlijke achtergrondblootstelling aan het begin van de 20ste eeuw, exponentiële toename van de blootstelling tot een piek die rond 1966 bereikt wordt en 16 maal hoger is dan de natuurlijke achtergrondblootstelling, na 1966 een exponentiële afname tot een achtergrondblootstelling. Dit verloop komt opvallend goed overeen met het historisch verloop zoals dat voor de inname van PCBs vastgesteld is (Alcock et al., 1995; Alcock et al., submitted)

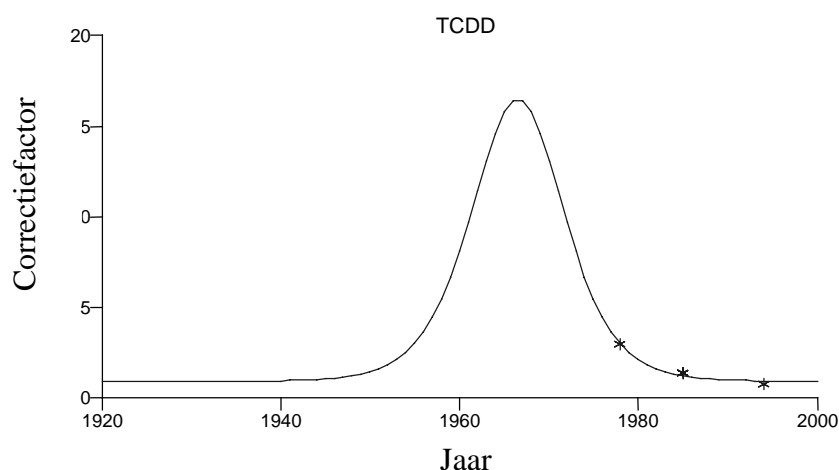


Fig. 3 Historisch verloop van de inname van 2,3,7,8-TCDD. Referentieinname: leeftijdsafhankelijke inname zoals in 1991 vastgesteld (Fig. 1).<sup>6</sup>

X-as: Jaar; Y-as: Relatieve waarden voor de blootstelling 2,3,7,8-TCDD t.o.v. de blootstelling in 1991 (waarde 1991: 1). \*: Relatieve inname zoals waargenomen in duplicaatvoedingsonderzoek. Lijn: Modelvoorspelling (1978: 3.0; 1985: 1.24; 1994: 0.95).

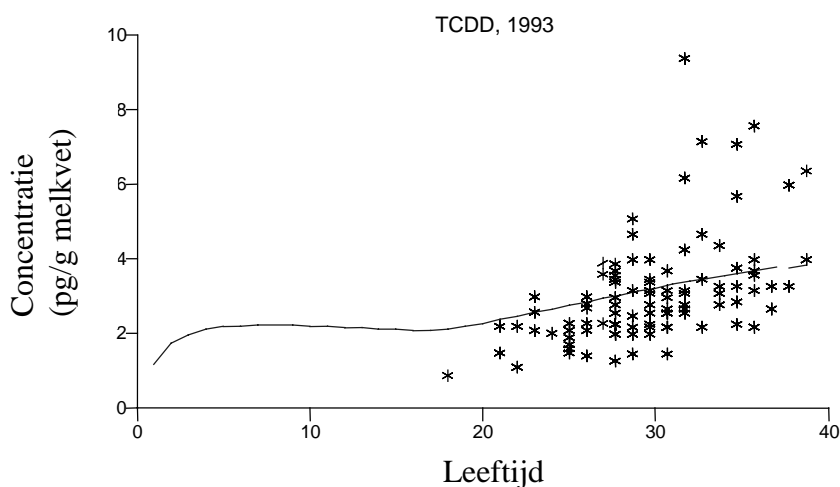
### Absorptie, distributie en eliminatie

De absorptie van ingenomen 2,3,7,8-TCDD is gelijk verondersteld aan de opname van voedingsvet. Eenmaal geabsorbeerd 2,3,7,8-TCDD wordt met het bloed naar de verschillende orgaancompartimenten getransporteerd. Leeftijdsafhankelijke compartiment volumina en hartminuutvolume zijn zoals door het Centraal Bureau voor de Statistiek voor Nederlandse vrouwen vastgesteld (o.a. een leeftijdsafhankelijke toename van het relatief volume van het vetweefselcompartiment). Uitwisseling van 2,3,7,8-TCDD tussen het bloed, de orgaancompartimenten, faeces en gal vindt plaats op basis van de verhouding van de gehalten aan neutraal (triglyceriden) en niet-neutraal vet (fosfolipiden). Hierbij wordt verondersteld dat de uiteindelijke concentratie van 2,3,7,8-TCDD in neutraal vet van de orgaancompartimenten, de gal en de faeces gelijk is. In de gal uitgescheiden 2,3,7,8-TCDD ondergaat een entero-hepatische cyclus. Uitscheiding van 2,3,7,8-TCDD vindt plaats via metabolisme (eerste-orde proces), door uitscheiding met de faeces (uitwisseling van 2,3,7,8-TCDD tussen bloedvet en vet in de faeces) en door lactatie (uitwisseling van 2,3,7,8-TCDD tussen bloedvet en melkvet). Aangezien aan alle modelparameters één waarde toegekend is het model geschikt om de *centrale* (gemiddelde) trend, en dus niet de interindividuele variatie, van het gehalte van 2,3,7,8-TCDD in moedermelk te simuleren.

<sup>6</sup> Merk op dat door Figuur 2 en 3 te combineren voor jaarlijkse geboortecohorten in de periode van, zeg 1920 tot 2020, specifieke leeftijdsafhankelijke innames vastgesteld kunnen worden.

### Modelcalibratie en verificatie

Het PBPK-model bevat een groot aantal parameters. Op één na (lever specifieke metabolisme constante) konden representatieve waarden voor deze parameters in de literatuur gevonden worden. De metabolisme constante werd verkregen door deze parameter te fitten op de individuele gehalten van 2,3,7,8-TCDD zoals in 1993 in moedermelk van Nederlandse vrouwen gemeten (calibratie, Fig. 4). Zoals zichtbaar is het model goed in staat om de centrale trend van het gehalte van 2,3,7,8-TCDD in moedermelk te simuleren. Zonder de modelparameters te veranderen is dit model gebruikt om de centrale trend van het gehalte van 2,3,7,8-TCDD in moedermelk in 1998 te voorspellen (Fig. 5, modelverificatie).



**Fig. 4** Modelcalibratie: PBPK simulatie van de concentratie van 2,3,7,8-TCDD in lichaamsvet cq. melkvet (eerste melkgift) in een dwarsdoorsnede van de Nederlandse vrouwelijke bevolking in 1993.

Symbolen: Gemeten concentraties. Lijn: Modellsimulatie. Jaarlijkse geboortecohorten tussen 1955 and 1993. Leeftijd in jaren.

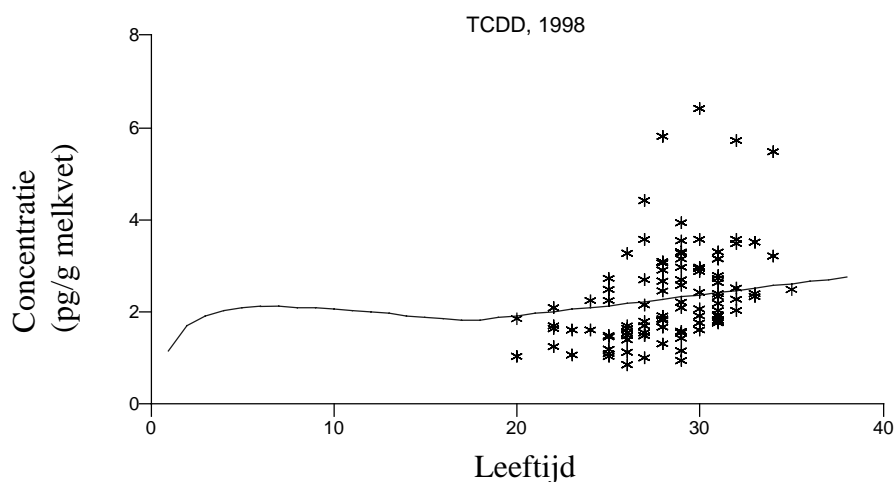


Fig. 5 Modelverificatie: PBPK simulatie van de concentratie van 2,3,7,8-TCDD in lichaamsvet cq. melkvet (eerste melkgift) in een dwarsdoorsnede van de Nederlandse vrouwelijke bevolking in 1998.

Lijn: Modellsimulatie. Symbolen: Gemeten concentraties. Jaarlijkse cohorten geboren tussen 1963 en 1998. Leeftijd in jaren.

Figuren 4 en 5 geven specifiek simulaties weer voor de centrale trend in moedermelk in 1993 en 1998. Dergelijke simulaties kunnen in principe voor ieder willekeurig jaar uitgevoerd worden. Figuur 6 geeft hiervan een voorbeeld voor de jaren 1993, 1998, 2003 en 2008. Zoals te zien is voorspelt het PBPK-model voor de komende jaren een verdergaande, zij het steeds minder snel verlopende, daling van het 2,3,7,8-TCDD gehalte in moedermelk

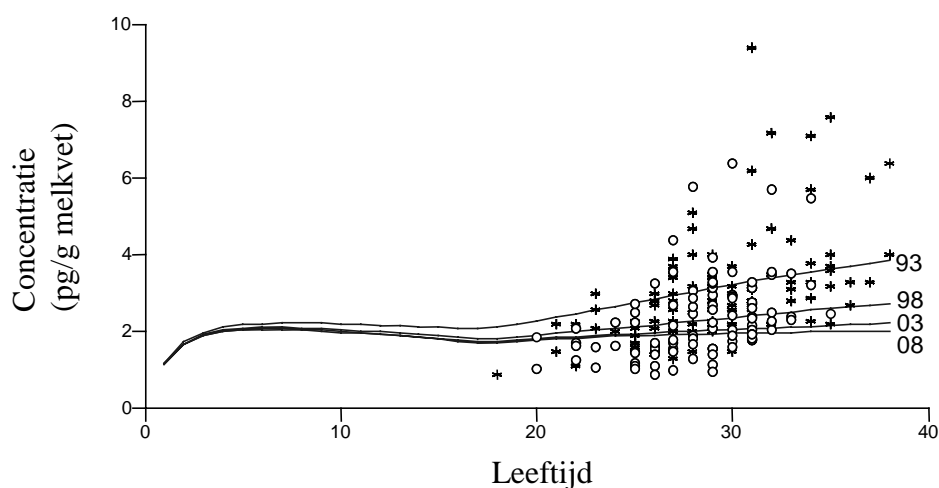


Fig. 6. Model extrapolatie: PBPK simulatie van de concentratie van 2,3,7,8-TCDD in lichaamsvet cq. melkvet (eerste melkgift) in een dwarsdoorsnede van de Nederlandse vrouwelijke bevolking in 1993, 1998, 2003 en 2008.

Symbolen: Gemeten concentraties in 1993 en 1998. Lijnen: Modellsimulaties. Leeftijd in jaren.

## Bijlage 4 Verzendlijst

- 1 Directeur Voeding en Gezondheidsbescherming, VWS
- 2 Dr. J.M. de Stoppelaar, GZB, VWS
- 3 Dr. G. Kleter, KvW, VWS
- 4 Dr. R.M.C. Theelen, VVN, LNV
- 5 Voorzitter Gezondheidsraad
- 6 Dr. J.A.G. van der Wiel, Gezondheidsraad
- 7 Prof. Dr. J.G. Koppe, Universiteit van Amsterdam
- 8 Prof. Dr. P.J.J. Sauer, Academisch Ziekenhuis Groningen
- 9 Prof. Dr. E.R. Boersma, Erasmus Universiteit Rotterdam
- 10-29 Werkgroep Dioxinen in Voeding
- 30-59 Deelnemende kraamcentra
- 60 Mr. F. Verstraete, Europese Commissie, België
- 61 Dr. A.K.D. Liem, Europese Commissie, België
- 62 Dr. G. Becher, NIPH, Noorwegen
- 63 Prof. Dr. G.U.M. Lindström, Universiteit van Örebro, Zweden
- 64 Dr. R. Malish, Chemisches und Veterinäruntersuchungsamt, Duitsland
- 65 Depot Nederlandse Publikaties en Nederlandse Bibliografie
- 66 Directie RIVM
- 67 Dr. Ir. G. de Mik
- 68 Prof. Dr. Ir. D. Kromhout
- 69 Dr. Ir. E. Lebret
- 70 Dr. P. van Zoonen
- 71 Drs. B.A.M. Staatsen
- 72 Dr. F.X.R. van Leeuwen
- 73 Dr. M. Bakker
- 74 Dr. R de Winter
- 75-80 Auteurs
- 81 SBC/Communicatie
- 82 Bureau Rapportenregistratie
- 83 Bibliotheek RIVM
- 84-94 Bureau Rapportenbeheer
- 94-120 Reserve exemplaren