Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

WAGENINGEN
UNIVERSITY & RESEARCH

FRONT OFFICE VOEDSEL- EN PRODUCTVEILIGHEID

Beoordeling over de overdracht en kinetiek van PFOS in lam, schaap en rund

Beoordeling aangevraagd door:	BuRO
Beoordeling opgesteld door:	RIVM en WFSR
Datum aanvraag:	30-10-2024
Datum beoordeling:	08-11-2024 (1e concept)
	29-11-2024 (2e concept)
	10-12-2024 (definitief)
Projectnummer:	V/093130

Onderwerp

De NVWA is door de FAVV (Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen) geïnformeerd over het feit dat bloed en vlees van Belgische runderen, die gegraasd zouden hebben in het Verdronken Land van Saeftinghe (VLS) in Zeeland, te hoge gehalten PFOS bevatten. Op het Nederlandse grondgebied van het VLS grazen de volgende dieren afkomstig van drie Nederlandse houders; fokschapen (ooien), vleesrunderen en waterbuffels. De ooien hebben deze winter en voorjaar (februari of april) lammeren gekregen. Deze lammeren grazen zelf niet in het VLS, maar worden op de boerderij geboren. Blootstelling van de lammeren vindt hierdoor alleen plaats in de baarmoeder en via de melk. De lammeren worden voor de periode van 9 weken door deze ooien op de boerderij gevoed, waarna de dieren worden gespeend. De houder van de lammeren is voornemens de dieren in oktober/november van dit jaar te slachten. Een deel van de dieren van het rundvee bedrijf graast in voorjaar en zomer wel in het VLS, maar deze dieren worden vooralsnog niet geslacht. De waterbuffels worden niet aangeboden voor consumptie door de mens, lammeren (en op termijn mogelijk ook de ooien zelf) en de runderen wel.

Bij eerdere PFAS-analyses die de houder van de fokschapen heeft laten verrichten in het bloed van vier ooien die in het VLS hebben gelopen, zijn er PFOS-gehalten van rond de 25 µg/L in bloedplasma gemeten (eind september van dit jaar). Er zijn geen analyses van melk gedaan om te onderzoeken in welke mate PFOS via melk naar de lammeren wordt overgedragen. Ook is niet bekeken wat de verhouding tussen PFOS-gehalten in plasma, en vlees en lever is (zowel voor runderen als schapen). Om de analyseresultaten in het bloed van deze dieren te kunnen duiden en toekomstige monstername te ondersteunen, is hier meer informatie over nodig. De NVWA vraagt aan FO om hier duiding aan te geven en informatie uit wetenschappelijke studies hiervoor te benutten.

Vraagstelling

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek (BuRO) heeft Front Office Voedsel- en Productveiligheid (FO) de volgende vragen gesteld:

1) Kan op basis van de PFOS-plasmagehalten in de ooien een voorspelling worden gedaan over de gehalten PFOS in plasma, vlees en levers van de lammeren ten tijde van de slacht (dus een leeftijd van zo'n 7 tot 8 maanden).
    a. Welk gehalte PFOS mag aanwezig zijn in het plasma van een ooi voordat het PFOS-gehalte in het vlees of de lever van een lam het maximumgehalte voor PFOS (EU VO 2023/915) in vlees van schapen overschrijdt?
    b. Welk gehalte PFOS mag aanwezig zijn in de melk van een ooi voordat het PFOS-gehalte in vlees of lever van een lam het maximumgehalte voor PFOS (EU VO 2023/915) in vlees van schapen overschrijdt?
    c. Slechts een deel van de te slachten lammeren is gevoed door ooien die in het gebied hebben gestaan. Kan op basis van plasmagehalten in de lammeren worden vastgesteld of ze wel of niet melk hebben gehad van verontreinigde ooien?
    d. Welk gehalte PFOS mag aanwezig zijn in het plasma van een lam voordat het PFOS-gehalte in vlees of lever van datzelfde lam het maximumgehalte voor PFOS (EU VO 2023/915) in vlees van schapen overschrijdt?
    e. Welk gehalte PFOS mag aanwezig zijn in het plasma van een ooi voordat het PFOS-gehalte in vlees of lever van deze ooi het maximumgehalte voor PFOS (EU VO 2023/915) in vlees van schapen overschrijdt?

2) Welk gehalte PFOS mag aanwezig zijn in het plasma van een vleesrund voordat het PFOS-gehalte in vlees of lever van datzelfde rund het maximumgehalte voor PFOS (EU VO 2023/915) in vlees van runderen overschrijdt?

3) Met betrekking tot het tijdsverloop van PFOS-gehalten worden de volgende vragen gesteld:
    a. Hoe snel dalen PFOS-gehalten in gespeende lammeren die alleen via de melk zijn blootgesteld?
    b. Hoe snel dalen PFOS-gehalten in ooien en runderen vanaf het moment dat ze uit het verontreinigde gebied worden weggehaald?
    c. Hoeveel tijd (seizoenen) moeten de verontreinigde ooien minimaal niet in het verontreinigde gebied hebben gelopen om PFOS-gehalten onder het maximumgehalte voor PFOS (EU VO 2023/915) in vlees van deze ooien en hun lammeren te kunnen garanderen?

Conclusies

1

a. Er is een speciaal op fysiologie gebaseerd kinetisch model van ooi en lam ontwikkeld, gebaseerd op een pilotstudie waarin voor de ratio vlees/plasma een waarde van 0,15 is gevonden, voor de ratio lever/plasma 5,1 en voor melk/plasma 0,06. Het model voorspelt dat het PFOS-gehalte in plasma van een ooi bij aanvang van de lactatie maximaal 56 µg/L en 9,9 µg/L mag zijn, voordat de ML's voor PFOS in respectievelijk vlees en lever in een lam van 7 maanden overschreden worden. Het PFOS-gehalte in plasma van een ooi bij aanvang van de lactatie mag maximaal 17 µg/L en 3 µg/L zijn voordat de ML's voor PFOS in respectievelijk vlees en lever van een lam van 3 maanden overschreden worden.

b. Het model voorspelt dat PFOS in melk bij aanvang van de lactatie maximaal 3,3 µg/L en 0,58 µg/L mag zijn voordat de ML's voor respectievelijk vlees en lever in een lam van 7 maanden overschreden worden. Bij lammeren van 3 maanden mag het PFOS-gehalte in melk bij aanvang van de lactatie maximaal 1,0 µg/L en 0,18 µg/L zijn.

c. Het model kan geen uitsluitsel geven of op basis van plasmagehalten in lammeren van 7 maanden kan worden vastgesteld of ze wel of niet melk hebben gehad van ooien die in het VLS hebben gegraasd.

d. Het model voorspelt dat PFOS in plasma van een lam niet hoger mag zijn dan 6,6 µg/L dan wel 1,1 µg/L om te garanderen dat de ML's in respectievelijk het vlees en de lever niet worden overschreden. Dit is onafhankelijk van de leeftijd van de lammeren.

e. Het model voorspelt dat PFOS in plasma van een ooi niet hoger mag zijn dan 6,6 µg/L dan wel 1,1 µg/L om te garanderen dat de ML's in respectievelijk het vlees en lever niet worden overschreden.

2. Voor runderen wordt geschat dat de ML voor PFOS in rundvlees wordt overschreden bij een PFOS-plasmagehalte hoger dan 5,0 µg/L. De ML voor PFOS in lever wordt naar schatting overschreden bij een PFOS-plasmagehalte hoger dan 5,5 µg/L. Dit is gebaseerd op een mediane PFOS-ratio voor lever/plasma van 1,1 en voor vlees/plasma van 0,06, gerapporteerd voor runderen. Uitgaande van de hoogst gerapporteerde vlees:plasma (=0,08) en lever:plasma (=1,7) ratio's, worden de PFOS ML's in vlees en lever overschreden bij PFOS-gehalten in plasma van respectievelijk 3,8 en 3,5 µg/L. Uitgaande van de laagst gerapporteerde vlees:plasma (=0,01) en lever:plasma (=0,2) ratio's, worden de ML's voor PFOS in rundvlees en lever overschreden bij PFOS-gehalten in plasma van 30 µg/L.

3.

a. De voorspelde halfwaardetijd van PFOS in lammeren bedraagt omennabij 1,5 maand.

b. De halfwaardetijd van PFOS-gehalten in ooien wordt op basis van het model geschat op 7,2 maanden, rekening houdend met het zogen van één lam. Voor runderen worden de halfwaardetijden van PFOS in de literatuur geschat op 2 tot 4 maanden.

c. Volgens de modelvoorspelling moeten ooien die jaarlijks zes maanden in het VLS hebben gestaan en één lam per jaar zogen minimaal 1,3 jaar niet in het verontreinigde gebied lopen om onder de ML in schapenvlees te komen, en minimaal 2,7 jaar om onder het maximumgehalte in lever te komen uitgaande van gemeten PFOS-plasmagehalten van gemiddeld 25 µg/L eind september. Voor ooien die jaarlijks vier maanden in het VLS hebben gestaan, voorspelt het model dat de ooien minimaal 11 maanden niet in het VLS moeten lopen om onder het maximumgehalte in vlees te komen. Voor lever voorspelt het model 2,5 jaar. Bij meer lammeren en hogere melkgift zal dit korter zijn.

Opmerking: Om tot bovenstaande conclusies te komen, is er een overdrachtsmodel voor ooien en lammeren gemaakt op basis van beschikbare data uit de literatuur. Dit model is getoetst op data van de 2 dieren uit een dierproef en dient getoetst te worden op meer data. Voor runderen is er gebruik gemaakt van lever/vlees en plasma ratio's, gebaseerd op data uit beschikbare literatuur. Deze ratio's zijn gebruikt onder de aanname dat PFOS-gehalten in runderen in evenwicht zijn. Aanvullende metingen van PFOS in plasma, vlees en lever zijn nodig om uitsluitsel te bieden over de PFOS-gehalten in deze weefsels.

1. Inleiding

Perfluoroctaansulfonzuur (Perfluorooctane sulfonic acid; PFOS), behoort tot de poly- en perfluoralkylstoffen (PFAS's). PFAS's zijn door de mens gemaakte chemicaliën. Deze verbindingen worden/zijn verwerkt in veel producten of worden gebruikt in verschillende industriële toepassingen en processen vanwege gunstige chemische eigenschappen, zoals water-, vet- en vuilafstotende eigenschappen. Uitstoot naar het milieu vindt plaats door productie en het gebruik van deze producten. Door hun chemische eigenschappen zijn PFAS's zeer slecht biologisch afbreekbaar en worden daardoor vaak aangetroffen in grond, grondwater, oppervlaktewater, drinkwater en voedsel, maar ook in biologische matrices.

In 2020 heeft de European Food Safety Authority (EFSA) een wekelijkse toelaatbare blootstelling van de som van 4 PFAS's vastgesteld voor de mens, namelijk Perfluoroctaanzuur (Perfluorooctanoic acid; PFOA), Perfluoroctaansulfonzuur (Perfluorooctane sulfonic acid; PFOS), Perfluornonaanzuur (Perfluoronanoic acid; PFNA) en Perfluorhexaansulfonzuur (Perfluorohexane sulfonic acid; PFHxS) (EFSA, 2020).

De mens krijgt PFAS's voornamelijk binnen via verontreinigd voedsel en drinkwater. Voedsel kan verontreinigd raken met PFAS's doordat er verontreinigd water of grond is gebruikt tijdens de teelt van groentes of doordat de stoffen zijn opgehoopt in eetbare dierlijke producten, omdat dieren aan verontreinigd voer, water, grond en/of beddingmateriaal zijn blootgesteld. Hiernaast kunnen PFAS's tijdens het productieproces (via contact met apparatuur) in ons voedsel terechtkomen of door voedselcontactmaterialen.

In 2023 heeft de Europese Commissie vastgesteld welke gehalten voor PFOA, PFOS, PFNA, PFHxS en de som van deze vier PFAS's maximaal zijn toegestaan in verschillende eetbare dierlijke producten, waaronder vlees en eetbaar slachtafval van runderen en schapen. Dit worden ook wel de maximumgehalten (maximum levels, ML's) genoemd (EU 2023/915). In Tabel 1 zijn de geldende ML's weergeven voor PFOS. In dit advies gaat het specifiek om PFOS.

Tabel 1. Maximumgehalten (ML's in µg/kg) voor PFOS in vlees en eetbaar slachtafval van schapen en runderen (EU 2023/915).

	PFOS (µg/kg)
Vlees van schapen	1,00
Vlees van runderen	0,30
Slachtafval van schapen/runderen[a]	6,0

[a]: Eetbaar slachtafval waaronder lever en nieren.

2. Beoordeling overdracht en kinetiek PFOS in lam, ooi en rund

In het VLS worden ooien en runderen gehouden voor natuurbegrazing. Zeer recent heeft de FAVV te hoge gehalten PFOS in het vlees gevonden van een Belgisch rund dat gegraasd zou hebben in het VLS. Ook zijn hoge gehalten PFOS gevonden in bloed van een aantal runderen uit dit gebied. Op het Nederlandse grondgebied van het VLS grazen dieren van drie Nederlandse houders; fokschapen (ooien), vleesrunderen en waterbuffels. De waterbuffels worden niet ter consumptie aangeboden en vallen hierom buiten deze beoordeling.

Schapen

Op basis van de informatie die door de veehouders is verschaft, zijn er twee verschillende momenten waarop ooien gedekt worden. Na de eerste dekking bevallen ooien eind januari en zogen de dieren in februari en maart. Eind mei gaan de dieren vervolgens het VLS in. Een klein deel van de dieren dat niet wordt gedekt, wordt 3 maanden later alsnog gedekt. Bij deze tweede dekking bevallen ooien eind april en zogen ze in mei en juni. In dat geval gaan de ooien vervolgens pas in juli naar het VLS terug.

Wanneer de ooien het VLS in gaan hangt feitelijk af van wanneer ze lammeren en zogen. De lammeren die in hetzelfde jaar worden geslacht gaan niet naar het VLS, maar blijven volgens de veehouder binnen een schoner, binnendijks, gebied. Er is in opdracht van de schapenhouder bij 4 ooien op 24 september 2024 bloed afgenomen. Hierbij is in het plasma met name PFOS aangetroffen met gehalten van 26, 22, 23 en 25 µg/L (dit betrof twee schapen van 1,5 jaar oud en twee schapen van meer dan 8 jaar). Dit betrof ooien die in mei het VLS in zijn gegaan (na eerste dekking). Ook PFOA, PFNA en PFHxS zijn gemeten, maar waren in de gehalten laag in vergelijking met gehaltes PFOS. De gehalten van PFOA waren zelfs onder de detectielimiet en de gehalten voor PFNA en PFHxS waren minstens een factor 36 tot 33 keer lager. Daarom ligt de focus in deze beoordeling op PFOS.

Overdrachtsstudies met schapen

Een (niet systematische) literatuurzoekopdracht is uitgevoerd om de op dit moment meest relevante studies betreffende overdrachtsparameters/modellen inzake PFOS in schapen te vinden. De gebruikte zoektermen in embase waren:

'pfas*':ti OR 'pfos*':ti OR 'pfoa*':ti OR 'perfluoroctan*':ti OR 'perfluorooctan*':ti OR 'perfluor-octan*':ti OR 'perfluoro-octan*':ti OR 'perfluoralkyl*':ti OR 'perfluor-alkyl*':ti OR 'genx':ti OR 'polyfluoralkyl*':ti OR 'polyfluor-alkyl*':ti OR 'perfluoroalkyl*':ti OR 'perfluoro-alkyl*':ti OR 'polyfluoroalkyl*':ti OR 'polyfluoro-alkyl*':ti AND ('sheep'/exp OR 'sheep*':ti OR 'lamb'/exp OR 'lamb*':ti).

De zoekopdracht resulteerde in vier relevante papers (Zafeiraki et al., 2016; Drew et al., 2021; Death et al., 2021; Kowalczyk et al., 2012), waarvan één een review is (Death et al., 2021). Er zijn geen overdrachtsmodellen beschikbaar.

In Zafeiraki et al. (2016) werd de overdracht van gras naar lever bekeken. Andere weefsels werden echter niet bestudeerd. Drew et al. (2021) bekeken de overdracht van water naar serum, maar ook hier werden andere weefsels niet bestudeerd.

Daarom is in deze beoordeling vooral gebruik gemaakt van de pilotstudie van Kowalczyk et al. (2012). Voor deze pilotstudie zijn 2 ooien gedurende 3 weken gevoerd met maïssilage en hooi afkomstig uit een verontreinigd gebied. De overdracht van voer naar serum, vlees, nier, lever, urine, mest en melk werd bestudeerd. De dagelijkse blootstelling aan PFOS werd geschat op 1,16 en 1,45 µg/kg lichaamsgewicht (1224 en 1905 µg over de hele periode van 21 dagen). Na 3 weken werd dier 1 op schoon voer gezet gedurende 3 weken en dier 2 werd geslacht. Melk werd dagelijks verzameld en ook bloed werd regelmatig

afgenomen. De ratio tussen de gehalten in plasma en melk in de eerste 3 weken waren 17 en 16 voor de twee schapen, dus gemiddeld 16,5 keer lagere PFOS-gehalten in melk t.o.v. plasma. Gedurende de eerste 3 weken werd de uitscheiding van PFOS via melk geschat op 25 en 26 µg t.o.v. de totale inname van 1224 en 1905 µg, dus 2 en 1,4% van de inname werd uitgescheiden via melk. De melkgift bij deze dieren was echter laag. Er was geen uitscheiding van PFOS via de urine maar wel via de feces, 53 en 89 µg, ofwel 4,3 en 4,7% van de PFOS inname gedurende de blootstellingsperiode. Een groot deel van de PFOS (94%) was terug te vinden in de dieren, met name in de lever.

Tabel 2 toont de gehalten PFOS ten tijde van de slacht en de ratio's tussen de gehalten PFOS in het orgaan of weefsel en dat in plasma. Schaap 1, dat pas na 3 weken op schoon voer is geslacht, toonde lagere gehalten PFOS, maar het aantal dieren is te klein om conclusies te kunnen trekken over deze verschillen.

Tabel 2. PFOS-gehalten in twee schapen (Kowalczyk et al., 2012) en de ratio van de weefselgehalten t.o.v. plasmagehalten.

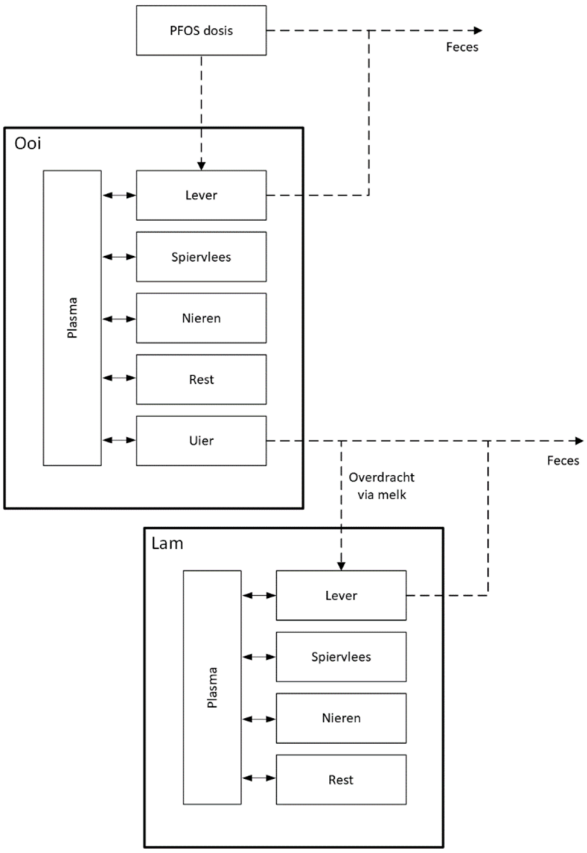
	Gehalten PFOS (µg/kg)			Ratio weefsel/plasma		
	schaap 1	schaap 2	gemiddeld	schaap 1	schaap 2	gemiddeld
plasma	168	240	204	1,0	1,0	1,0
lever	885	1172	1029	5,3	4,9	5,1
nier	172	286	229	1,0	1,2	1,1
spier	24,4	35,1	30	0,15	0,15	0,15
melk	-	-	-	0,058	0,062	0,06

Verdeling PFOS over weefsels en organen van schapen
Li et al. (2021) beschreven in een review de relatieve gewichten van weefsels en organen voor schapen ten opzichte van het lichaamsgewicht. In lammeren is het percentage bloed gemiddeld 5,29% van het lichaamsgewicht, de lever 1,77%, de nieren 0.31% en de spieren/vlees 24,78%. Van het bloed is 66% plasma. Voor ooien is het 4,86% voor bloed, 1,27% voor lever, 0,23% voor nieren. Het percentage vlees is voor ooien niet vermeld. Daarom is dit gelijkgesteld aan het percentage voor lammeren, namelijk 24,78%. In Li et al. (2021) wordt een gemiddeld lichaamsgewicht genoemd van 62,88 kg voor volwassen schapen. Hiervan uitgaande, kunnen we afleiden dat ooien gemiddeld ongeveer 2,0 kg plasma, 0,8 kg lever, 0,14 kg nieren en 15,4 kg spiervlees hebben. Op basis van de PFOS-gehalten in Kowalczyk et al. (2012), de bovenstaande weefselgewichten, en de geschatte totale PFOS-inname, kan worden afgeleid dat vrijwel alle PFOS zich ophoopt in deze weefsels. Onder de aanname dat PFOS zich alleen verdeelt over plasma, lever, nieren en spiervlees, kan op basis van de relatieve gewichten en de gemiddelde ratio's uit Tabel 2 berekend worden dat 48% van de PFOS zich in de lever bevindt, 24% in plasma, 1,9% in de nieren en 26,7% in het spiervlees. Voor lammeren zou dat respectievelijk 22, 53, 2 en 23% van de dosering zijn. In praktijk zal een klein gedeelte zich bevinden in andere delen van het dier.

In plasmamonsters die eind september door de houder zijn genomen bij 4 ooien voor PFAS-onderzoek, is een PFOS-gehalte van ongeveer 25 µg/L gemeten. Uitgaande van een gewicht van 62 kg en dat 24% van de totale hoeveelheid PFOS zich in het plasma bevindt, zou het totale gehalte in deze ooien 208 µg PFOS zijn.

Modellering van PFOS-gehalten in ooien en lammeren
Op basis van de karakteristieken van ooien en lammeren en de resultaten van de studie van Kowalczyk et al. (2012) is een model gemaakt waarmee in eerste instantie het verloop van de PFOS-gehalten in de diverse weefsels en melk kan worden bekeken. De gehalten

in melk, gekoppeld met de melkconsumptie door de lammeren zijn gebruikt om de gehalten in bloed, lever, nieren en spiervlees van de lammeren in te schatten. Het model voor de ooien is getoetst op de studie van Kowalczyk et al. (2012). Een schematisch overzicht van het ontwikkelde model is weergegeven in Figuur 1.



Figuur 1. Schematische weergave van het speciaal ontwikkelde model voor PFOS, waarin ooien en lammeren gekoppeld zijn aan de hand van overdracht van PFOS via melk.

Runderen

De runderen grazen volgens de veehouder gedurende 6 maanden per jaar (mei t/m oktober) in het VLS. De kalveren worden geboren op het bedrijf zelf en krijgen daar vanaf de geboorte kunstmelk. De blootstelling van de kalveren verloopt dus alleen in de baarmoeder en zal daardoor relatief klein, maar wellicht niet verwaarloosbaar zijn. De dieren maken vervolgens een sterke groei door, hetgeen tot een forse verdunning van de gehalten zal leiden, naast de mogelijke kleine uitscheiding via de feces. Dit is uiteraard anders als ze in het VLS grazen, door de verhoogde blootstelling aan PFOS. Daar voeden ze zich met de zilte begroeiing die typisch is voor dit natuurgebied. Er zijn geen bloedgehalten aangeleverd van runderen van het Nederlandse bedrijf die in het gebied hebben gelopen. Echter, de FAVV heeft metingen in bloed verricht bij runderen van een ander (Belgisch) bedrijf dat dieren in het VLS had staan. Deze monsters zijn eind augustus genomen en laten bij 7 dieren PFOS-gehalten van 42 tot 86 µg/L zien (gemiddeld 72 µg/L). Daarmee zijn de PFOS-gehalten bij runderen hoger dan die in de ooien. Bij twee runderen die in 2023 in het VLS stonden, maar niet in 2024, werden PFOS-gehalten van 22 en 24 µg/L gevonden. Dit duidt op een verlaging met 68% in 1 jaar tijd door verplaatsing naar een schoon gebied. Er is geen verdere informatie over deze runderen beschikbaar.

Overdrachtsstudies met runderen
Een (niet systematische) literatuurzoekopdracht is uitgevoerd om de op dit moment meest relevante studies betreffende overdrachtsparameters/modellen te vinden. De gebruikte zoektermen in embase waren:

'pfas*':ti OR 'pfos*':ti OR 'pfoa*':ti OR 'perfluoroctan*':ti OR 'perfluorooctan*':ti OR 'perfluor-octan*':ti OR 'perfluoro-octan*':ti OR 'perfluoralkyl*':ti OR 'perfluor-alkyl*':ti OR 'genx':ti OR 'polyfluoralkyl*':ti OR 'polyfluor-alkyl*':ti OR 'perfluoroalkyl*':ti OR 'perfluoro-alkyl*':ti OR 'polyfluoroalkyl*':ti OR 'polyfluoro-alkyl*':ti AND ('cattle'/exp OR 'cattle*':ti OR 'beef cattle'/exp OR 'beef cattle*':ti.

De zoekopdracht resulteerde in zes relevante artikelen. Een overdrachtsmodel voor niet-lacterende koeien is beschikbaar (Chou et al., 2023). Dit model is niet direct ingezet voor simulaties, omdat onder andere de auteurs zelf ook aangeven dat het model vrij goed de bestaande experimentele waarden kan schatten, behalve voor PFOS in vlees. In plaats daarvan hebben we informatie in het model over de distributie en eliminatie van PFOS meegenomen in de analyses (zie Tabel 3).

Andere artikelen beschrijven de gehalten PFOS in plasma, vlees en/of lever na blootstelling aan PFOS.

Lupton et al. (2014 en 2015) hebben in verschillende studies de afname van PFOS in jonge stieren en koeien bijgehouden na het toedienen van een enkele orale PFOS-bolus. In de eerste studie (Lupton et al., 2014) werden jonge stieren 28 dagen na blootstelling geslacht. Deze 28 dagen bleken echter te kort te zijn om de halfwaardetijden van PFOS in plasma en weefsels te schatten. In een tweede studie (Lupton et al., 2015) zijn jonge stieren en koeien gevolgd voor een periode van 105 en 343 dagen, waardoor halfwaardetijden afgeleid konden worden.

In twee afzonderlijke studies hebben Drew et al. gekeken naar de accumulatie (Drew et al., 2022) en eliminatie (Drew et al., 2021) van PFOS bij vleesvee (zowel jonge stieren als jonge koeien). In de eerste studie (accumulatie) is echter enkel gekeken naar PFOS-gehalten in plasma. De verdeling van PFOS tussen verschillende weefsels is niet bestudeerd, waardoor deze studie niet gebruikt kan worden om vlees- of levergehalten te schatten. In de tweede studie (eliminatie) hebben de auteurs 17 dieren bestudeerd. Deze dieren stonden oorspronkelijk op een boerderij waar ze zijn blootgesteld aan o.a. PFOS. Na deze blootstelling zijn ze op schoon voer gezet. Plasmamonsters van vijf dieren werden op verschillende momenten afgenomen. Twaalf dieren die niet voor plasmabemonstering zijn gebruikt, zijn na 63 dagen op schoon voer geslacht. De vijf dieren waarvan plasmamonsters werden afgenomen, zijn na 215 dagen op schoon voer geslacht. Van alle dieren zijn PFOS-gehalten in vlees en lever bepaald. Deze PFOS-gehalten zijn gebruikt om halfwaardetijden te schatten.

In een studie van Kowalczyk et al. (2013) worden PFOS-gehalten in verschillende weefsels in melkkoeien gerapporteerd. In deze studie zijn zes lacterende koeien gedurende 28 dagen blootgesteld aan o.a. PFOS. Drie koeien zijn direct na deze blootstelling geslacht waarbij monsters van verschillende weefsels zijn genomen. De drie overgebleven koeien zijn na een uitwasperiode van 21 dagen geslacht. Plasmamonsters zijn op verschillende tijdspunten afgenomen.

In een recente studie van WFSR (Hoogenboom et al., 2024) zijn vier melkkoeien gedurende drie weken blootgesteld aan een mix van PFAS's. Na vier weken zijn twee dieren geslacht en zijn de andere twee dieren gedurende 12 weken op schoon voer gezet, alvorens geslacht

te worden. Gehalten van PFAS's in o.a. melk, plasma, lever en spiervlees zijn gemeten. PFOS-gehalten werden gedetecteerd in plasma, vlees en lever, maar niet in urine of feces. Een klein gedeelte van de PFOS werd uitgescheiden via de melk.

Verdeling PFOS over weefsels en organen van runderen
Op basis van de hierboven genoemde overdrachtsstudies zijn er ratio's tussen PFOS-gehalten in vlees/lever en plasma berekend (Tabel 3). De ratio's tussen PFOS-gehalten in vlees en plasma liggen tussen de 0,01 en 0,08, terwijl de ratio's tussen PFOS-gehalten in lever en plasma tussen de 0,2 en 1,7 liggen. De mediane ratio's van de gerapporteerde waarden is ook weergegeven. Deze zijn berekend inclusief de waarden die gebruikt zijn in de modelstudie van Chou et al. (2023).

Tabel 3. Ratio's tussen PFOS-gehalten in vlees/lever en gehalten in plasma afgeleid op basis van verschillende studies.

Type rund	Studie	Uitwasperiode (dagen)	Vlees:plasma ratio	Lever:plasma ratio
Melkkoe	Chou et al., 2023[a]	nvt	0,04	1,7
Vleesvee	Chou et al., 2023[a]	nvt	0,05	1,0
Stieren (Os) (n=3)	Lupton et al., 2014[b]	28	0,02	0,3
Stieren (Os) (n=2	Lupton et al., 2015[b]	343	0,05	1,0
Koeien (Vaars) (n=2)	Lupton et al., 2015[b]	343	0,04	0,6
Koeien (Vaars) (n=2)	Lupton et al., 2015[b]	105	0,01	0,2
Melkkoe (n=3)	Kowalczyk et al., 2013	0	0,08	1,6
Melkkoe (n=3)	Kowalczyk et al., 2013	21	0,07	1,6
Vleesvee (n=12)	Drew et al., 2022	63	0,07	0,9
Vleesvee (n=5)	Drew et al., 2022	215	0,08	1,6
Melkkoe (n=2)	Hoogenboom et al., 2024	0	0,05	1,4
Melkkoe (n=2)	Hoogenboom et al., 2024	84	0,05	1,2
Mediaan			0,06	1,1

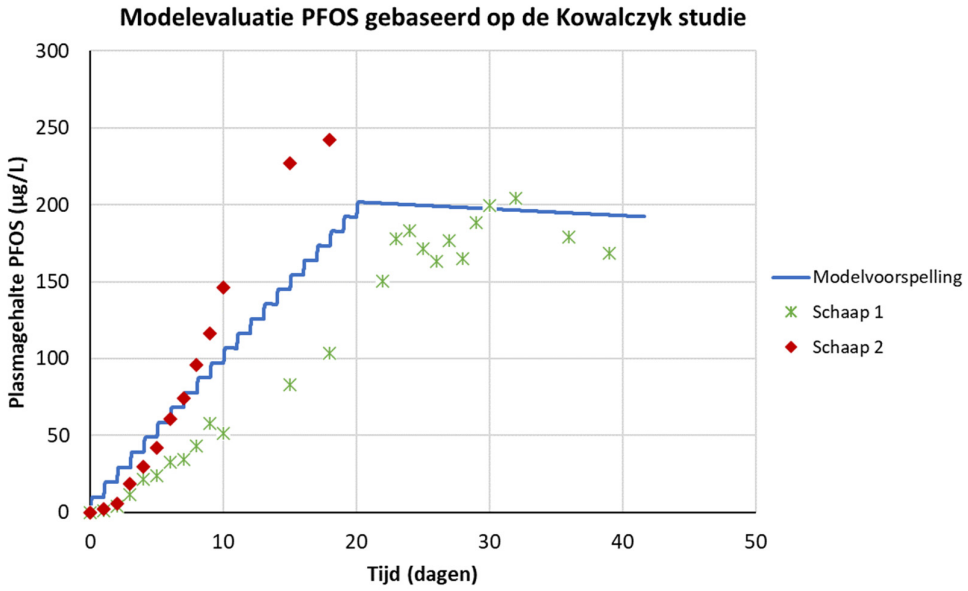
[a] *Geen overdrachtsstudie maar een modelstudie waarin een lever:plasma partitiecoefficient is afgeleid op basis van Drew et al. (2019) en een vlees:plasma partitiecoefficient is gefit aan de data van verschillende bestaande studies (Guruge et al., 2008; Lupton et al., 2014; Lupton et al., 2015; Drew et al., 2019; Kowalczyk et al., 2013; Vestergren et al., 2013).*

[b] *De runderen zijn blootgesteld aan een enkele orale dosis en hebben dus geen steady state bereikt op het moment dat de uitwasperiode begon.*

Modellering van PFOS-gehalten in runderen
Voor het beantwoorden van de vragen omtrent runderen is gebruik gemaakt van de ratio's tussen PFOS-gehalten in vlees/lever en plasma die eerder gerapporteerd zijn in de literatuur (zie Tabel 3). Er zijn geen overdrachtsmodellen gebruikt.

2.1 Beantwoording vraag 1

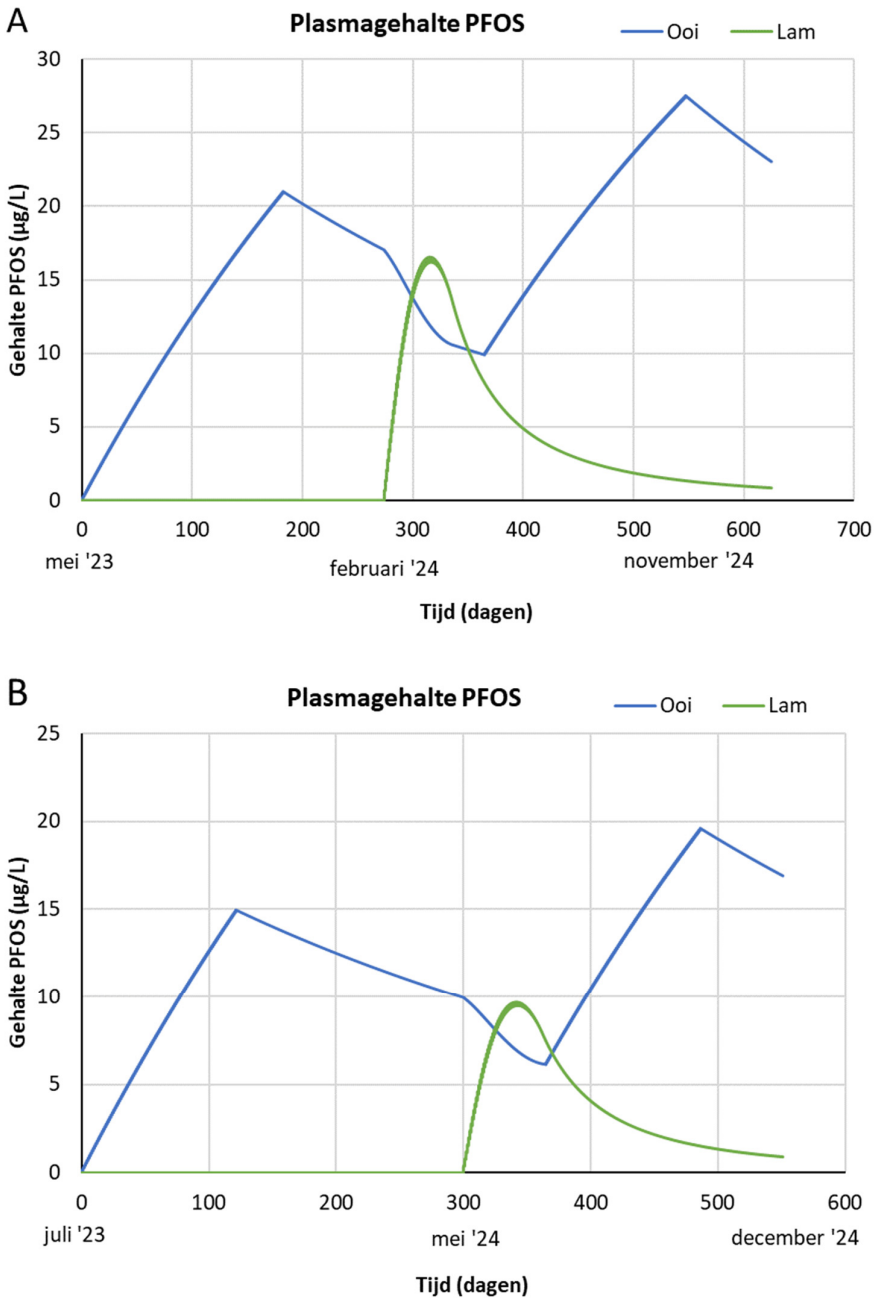
Om te weten of op basis van de PFOS-gehalten in plasma van de ooien aan de start van de lactatie een voorspelling kan worden gedaan van de PFOS-gehalten in plasma, vlees en levers in de lammeren ten tijde van de slacht (uitgaande van een leeftijd van 7 maanden met een extra leeftijdsscenario van slachten op 3 maanden oud), is gebruik gemaakt van een op fysiologie gebaseerd kinetisch (physiologically based kinetic (PBK)) model waarin de ooi en het lam gekoppeld zijn. Daarbij zijn plasma, lever, spieren/vlees, nieren en een restcompartiment gedefinieerd voor beiden ooi en lam en voor de ooi een uiercompartiment. De fysiologische parameters (weefselvolumes en weefselbloedstroom) zijn gebruikt uit de publicatie van Li et al. (2021) evenals het hematocriet om het plasmacompartiment mee te definiëren. De partitiecoëfficiënten komen uit de Kowalczyk et al. (2012) studie met daarbij de partitie van plasma naar melk, de excretie via de feces en gemeten data (van schaap 1 en 2) om de modelvoorspellingen mee te evalueren (Fig. 2). Voor de evaluatie is uitgegaan van een inname van 72 µg per dag voor schaap 1 (50 kg) en een inname van 90 µg per dag voor schaap 2 (63 kg) wat kon worden berekend van de gevonden waardes in Kowalczyk et al. (2012). Aan de modelvoorspellingen was te zien dat het model aan de hand van deze innames de gemeten plasmagehalten goed beschrijft. De partitiecoëfficiënt van het restcompartiment is gekozen zodat de modelvoorspelling zo goed mogelijk overeenkomt met de data. Voor de lammeren is een geschatte groeicurve opgenomen (op basis van Li et al. (2021)) die de groei van het lam beschrijft. Daarnaast is er een curve gebruikt gebaseerd op de Denkamilk voerkaart van Denkavit (https://www.vannamen.nl/public/vannamen/flyers/DenkamilkSchaap.pdf) die de geschatte melkinname over de eerste 9 weken na de geboorte van het lam beschrijft. Dit betreft kunstmelk, waarbij is aangenomen dat die inname representatief is voor melk van de ooi. is aangenomen dat die inname representatief is voor melk van de ooi.



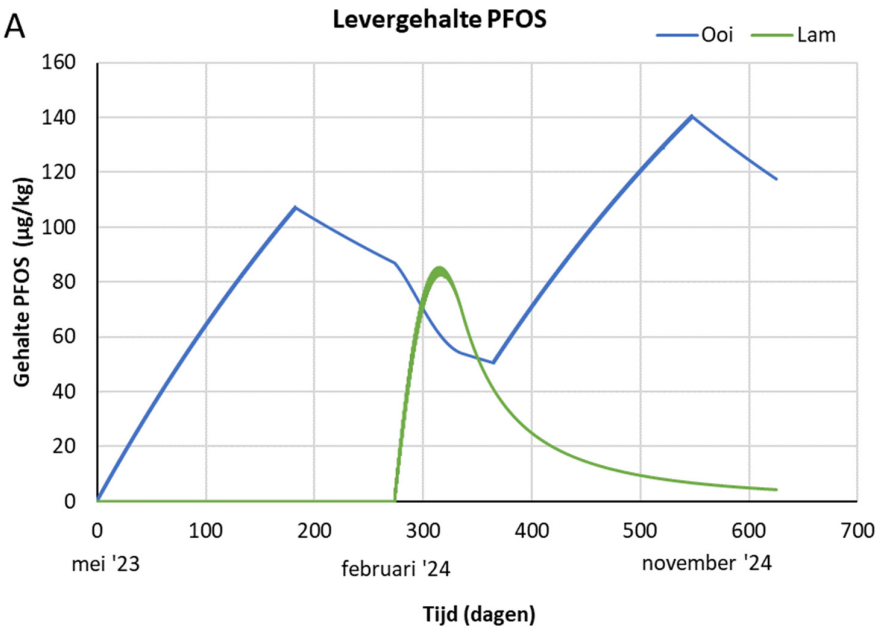
Figuur 2. Modelevaluatie van het op fysiologie gebaseerd kinetisch model voor ooien. De modelvoorspelling van het plasmagehalte PFOS in ooi (50 kg) (blauwe lijn) na een inname van 72 µg PFOS per dag lijkt goed overeen te komen met de gerapporteerde data (72 µg/dag voor schaap 1 (groene sterren) en 90 µg/dag voor schaap 2 (rode diamanten) van Kowalczyk et al. (2012)). De modelvoorspelling van het plasmagehalte van een ooi van 63 kg met een dagelijkse inname van 92 µg PFOS is vrijwel identiek en is daarom niet meegenomen in de figuur.

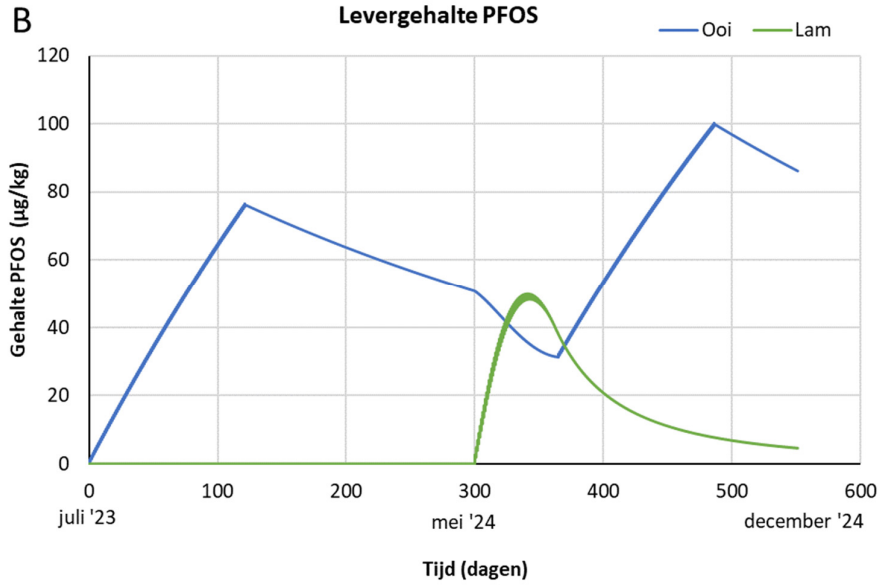
Modelscenario 1
Het blootstellingsscenario van de ooi is gezet op 6 maanden van het jaar (van begin mei tot eind oktober op het VLS) met een geschatte inname van 1,26 µg PFOS per dag waardoor de gehalten PFOS in plasma toenemen tot het moment van verplaatsen naar een schonere wei (Fig. 3A). In dit scenario zijn de ooien gedekt als eerste lichting en krijgen ze lammeren eind januari/begin februari. Het model is afgestemd op een PFOS-plasmagehalte in de ooi van 25 µg/L eind september 2024. Door uitscheiding via de feces neemt het PFOS-gehalte na verplaatsing naar een schone wei af en tijdens de lactatie (9 weken, vanaf 1 februari) versnelt die daling, doordat een deel van de PFOS via de melk naar het lam gaat. Daardoor stijgt het gehalte PFOS in het lam tot het moment van spenen, waarna het PFOS-gehalte door uitscheiding via de feces maar ook door de groei weer afneemt. Na het lammeren staan de ooien nog een kleine maand op stal, waar ze via de feces nog een deel van de PFOS kwijtraken. Vanaf mei gaan de ooien weer naar het VLS en zullen de PFOS-gehalten weer toenemen. Omdat de ratio's tussen plasma en lever of vlees constant lijken, is het verloop daarin identiek (Fig. 4 en 5).

Modelscenario 2
Het blootstellingsscenario van de ooi is gezet op 4 maanden van het jaar (van begin juli tot eind oktober op het VLS) met dezelfde dagelijkse inname als scenario 2 (Fig. 3B, 4B en 5B). In dit scenario zijn de ooien gedekt als tweede lichting en krijgen ze lammeren eind april/begin mei. Ook hier neemt het PFOS-gehalte af door uitscheiding via de feces en lactatie (9 weken, vanaf 1 mei). De gehalten in het lam stijgen tot het moment van spenen, waarna deze door uitscheiding via de feces maar ook door de groei weer dalen. Wanneer de ooien weer teruggaan naar het VLS nemen de gehalten PFOS weer toe.

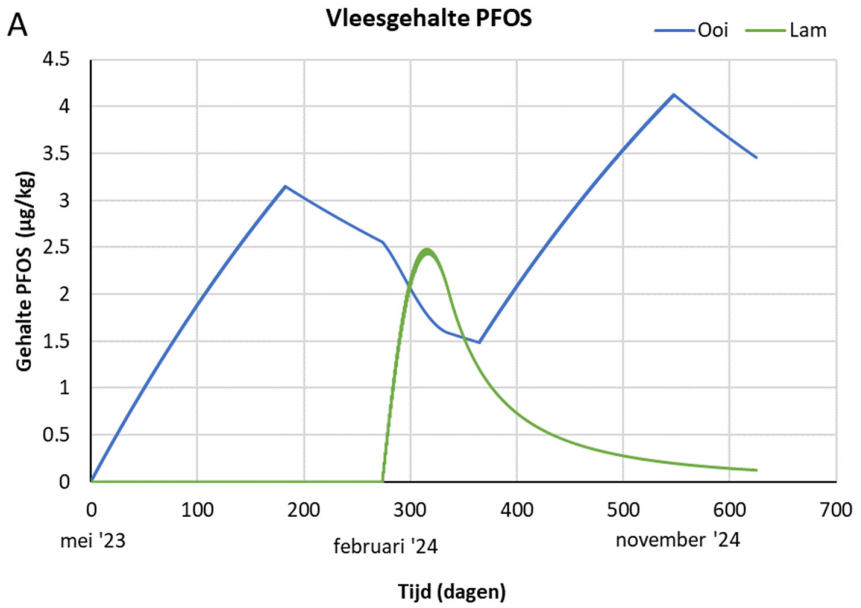


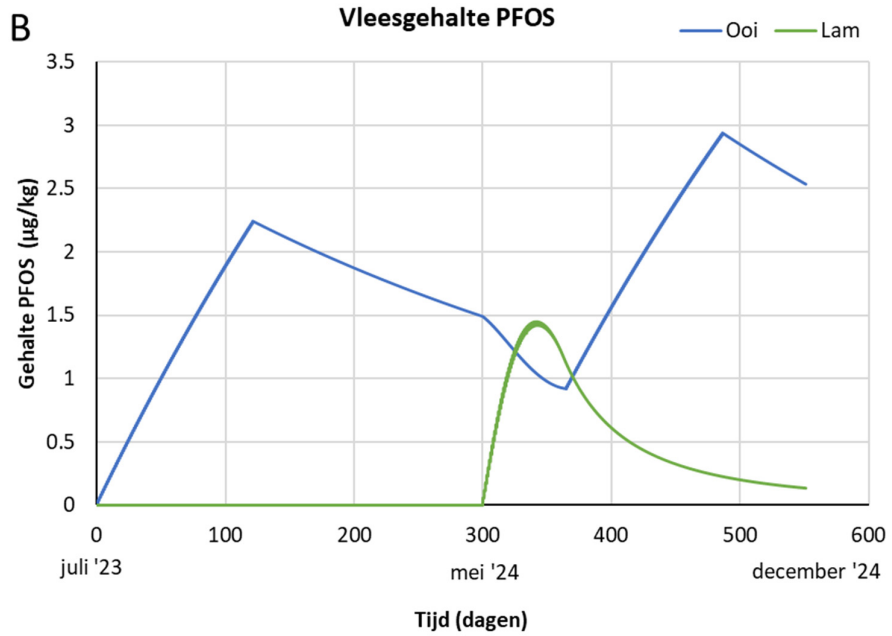
Figuur 3. Voorspelde plasmagehalte van PFOS in ooien (blauw) en lammeren (groen), waarbij het model is afgestemd op een PFOS-plasmagehalte in een ooi van 25 µg/L eind september 2024. In scenario 1 (A) wordt er op 1 februari gelammerd en gaat de ooi begin mei weer terug naar het VLS. De PFOS-inname van deze ooien is geschat op 1,26 µg per dag. In scenario 2 (B) wordt er op 1 mei gelammerd en gaat de ooi begin juli weer terug naar het VLS. De PFOS-inname is gelijk aan scenario 1. In beide scenario's ontvangt het lam 9 weken lang melk.





Figuur 4. Voorspelde levergehalte van PFOS in ooien (blauw) en lammeren (groen), waarbij het model is afgestemd op een PFOS-plasmagehalte in de ooi van 25 µg/L eind september 2024. In scenario 1 (A) wordt er op 1 februari gelammerd en ontvangt het lam 9 weken lang moedermelk. Het levergehalte PFOS in het lam na 3 en 7 maanden is respectievelijk 26,4 en 10,5 µg/kg. Pas na 10 maanden zou het levergehalte PFOS onder de ML van 6 µg/kg liggen. In scenario 2 (B) wordt er op 1 mei gelammerd en 9 weken moedermelk gegeven. Bij deze lammeren ligt het levergehalte PFOS na 3 en 7 maanden op respectievelijk 23,9 en 6,2 µg/kg. Na 7,5 maanden zou het levergehalte PFOS onder de ML komen te liggen.





Figuur 5. Voorspelde vleesgehalte van PFOS in ooien (blauw) en lammeren (groen), waarbij het model is afgestemd op een PFOS-plasmagehalte in ooi van 25 µg/L eind september 2024. In scenario 1 (A) wordt er op 1 februari gelammerd en ontvangt het lam 9 weken lang moedermelk. Ten tijde van de slacht op 7 maanden na geboorte is het vleesgehalte PFOS in het lam 0,3 µg/kg. Bij slachten binnen 3 maanden na geboorte wordt de ML voor PFOS in vlees van 1 µg/kg overschreden. In scenario 2 (B) wordt er op 1 mei gelammerd en 9 weken moedermelk gegeven. Hier geldt dat ten tijde van de slacht op 7 maanden na geboorte het vleesgehalte PFOS in het lam 0,2 µg/kg is. In dit scenario wordt voorspelt dat vanaf 2,4 maanden na de geboorte het PFOS-gehalte in vlees onder de ML zakt (op 3 maanden is dit 0,7 µg/kg PFOS).

Aan de hand van dit model zijn modelsimulaties gedaan om PFOS-gehalten in plasma van ooien en lammeren te schatten over de tijd. Daarnaast is het model gebruikt om de deelvragen te beantwoorden.

Om onder de ML van 1 µg/kg PFOS in vlees van het lam te blijven op het moment van slachten (7 maanden oud), mag het PFOS-plasmagehalte van de ooi aan de start van de lactatie van het desbetreffende lam, niet hoger zijn dan 56,1 µg/L (scenario 1) of 55 µg/L (scenario 2) (zie Tabel 4 en 5) met een bijbehorend PFOS melkgehalte dat niet hoger is dan 3,4 µg/L (scenario 1) of 3,3 µg/L (scenario 2). Om voor lammeren van 3 maanden oud onder de ML voor PFOS van schapenvlees te blijven, geldt dat het PFOS-plasmagehalte van de ooi aan de start van de lactatie niet hoger mag zijn dan 17 µg/L (scenario 1) of 14 µg/L (scenario 2), met een bijbehorend PFOS-melkgehalte niet hoger dan 1,0 µg/L (scenario 1) of 0,85 µg/L (scenario 2).

Om onder de ML van 6 µg/kg voor PFOS in lever van het lam te blijven op het moment van slachten (7 maanden oud), mag het PFOS-plasmagehalte van de ooi aan de start van de lactatie van het desbetreffende lam niet hoger zijn dan 9,9 µg/L (scenario 1) en 9,7 µg/L (scenario 2) (zie Tabel 4 en 5), met een bijbehorend PFOS-melkgehalte dat niet hoger is dan 0,59 µg/L (scenario 1) en 0,58 µg/L (scenario 2). Om voor lammeren van 3 maanden oud onder de ML van PFOS in lever te blijven, geldt dat het PFOS-plasmagehalte van de ooi aan de start van de lactatie niet hoger mag zijn dan 3 µg/L (scenario 1) of 2,5 µg/L (scenario 2), met een bijbehorend PFOS-melkgehalte van niet hoger dan 0,18 µg/L (scenario 1) of 0,15 µg/L (scenario 2).

Het PFOS-plasmagehalte van een ooi mag naar schatting niet hoger zijn dan 6,6 µg/L om onder de ML van PFOS in vlees van datzelfde ooi te blijven, en mag niet hoger zijn dan 1,1 µg/L om onder de ML van PFOS in lever van datzelfde ooi te blijven. Ditzelfde geldt voor het vlees en de lever van de lammeren, vanwege de aanname dat de ratio's tussen de weefsels gelijk zijn bij ooien en lammeren bij een gebrek aan data voor de ratio's over PFOS in lammeren zelf.

Tabel 4. Maximale berekende gehalten PFOS in plasma (scenario 1) van ooien en lammeren, en PFOS-gehalte in melk corresponderend met gehalten gelijk aan de wettelijke maximumgehaltes voor PFOS in vlees en lever.

Bij PFOS-gehalte gelijk aan ML voor [a]	Op moment van slachten		Start van lactatie	
	PFOS Plasmagehalte ooi (µg/L)	PFOS Plasmagehalte lam (µg/L)	PFOS Plasmagehalte ooi (µg/L)	PFOS Melkgehalte ooi (µg/L)
vlees ooi	6,6	-	-	-
lever ooi	1,1	-	-	-
vlees lam (7 maanden oud)	-	6,6	56	3,4
lever lam (7 maanden oud)	-	1,1	9,9	0,59
vlees lam (3 maanden oud)	-	6,6	17	1,0
lever lam (3 maanden oud)	-	1,1	3	0,18

[a] ML's PFOS zijn 1 µg/kg voor spiervlees van schapen en 6 µg/kg voor lever

Tabel 5. Maximale berekende gehalten PFOS in plasma (scenario 2) van ooien en lammeren, en PFOS-gehalte in melk corresponderend met gehalten gelijk aan de wettelijke maximumgehaltes voor PFOS in vlees en lever.

Bij PFOS-gehalte gelijk aan ML voor [a]	Op moment van slachten		Start van lactatie	
	PFOS Plasma-gehalte ooi (µg/L)	PFOS Plasmage-halte lam (µg/L)	PFOS Plasma-gehalte ooi (µg/L)	PFOS Melkge-halte ooi (µg/L)
vlees ooi	6,6	-	-	-
lever ooi	1,1	-	-	-
vlees lam (7 maanden oud)	-	6,6	55	3,3
lever lam (7 maanden oud)	-	1,1	9,7	0,58
vlees lam (3 maanden oud)	-	6,6	14	0,85
lever lam (3 maanden oud)	-	1,1	2,5	0,15

[a] ML's PFOS zijn 1 µg/kg voor spiervlees van schapen en 6 µg/kg voor lever

Het is niet mogelijk om uitsluitsel te geven, of op basis van PFOS-plasmagehalten in lammeren van 7 maanden kan worden vastgesteld of ze wel of niet melk hebben gehad van verontreinigde ooien. Het is duidelijk dat de PFOS-plasmagehalten in dergelijke lammeren vooral bij aanvang van het spenen verhoogd zijn t.o.v. die lammeren welke gevoed zijn door ooien die nooit in verontreinigd gebied/het VLS hebben gegraasd. Echter, die PFOS-gehalten dalen snel door uitscheiding via de feces en door de groei van de lammeren en zijn na 7 maanden gedaald tot zo'n 10% van het gehalte bij aanvang van het spenen.

2.2 Beantwoording vraag 2

Op basis van de ratio's vermeld in Tabel 3 is een inschatting gemaakt van wanneer de PFOS-gehalten in plasma leiden tot een overschrijding van de PFOS ML's in vlees en levers van runderen. Gezien de verschillen in de gerapporteerde vlees:plasma en lever:plasma ratio's tussen de verschillende studies, zijn naast de mediaan ook de hoogste en laagste ratio's als uitgangspunt genomen bij het beantwoorden van de vraag. Uitgaande van de medianen van de gerapporteerde vlees:plasma (=0,06) en lever:plasma (=1,1) ratio's, worden de PFOS ML's in rundvlees (0,3 µg/kg) en lever (6 µg/kg) overschreden bij PFOS-gehalten in plasma van respectievelijk 5,0 en 5,5 µg/L. Uitgaande van de hoogst gerapporteerde vlees:plasma (=0,08) en lever:plasma (=1,7) ratio's, worden de PFOS ML's in vlees (0,3 µg/kg) en lever (6 µg/kg) overschreden bij PFOS-gehalten in plasma van respectievelijk 3,8 en 3,5 µg/L. Uitgaande van de laagst gerapporteerde vlees:plasma (=0,01) en lever:plasma (=0,2) ratio's, worden de ML's voor PFOS in rundvlees (0,3 µg/kg) en lever (6 µg/kg) overschreden bij PFOS-gehalten in plasma van 30 µg/L.

2.3 Beantwoording vraag 3

Om de daling van de PFOS-gehalten in lammeren, schapen en runderen te beschrijven is gekeken naar de halfwaardetijd van PFOS in plasma en/of weefsels.

Lammeren

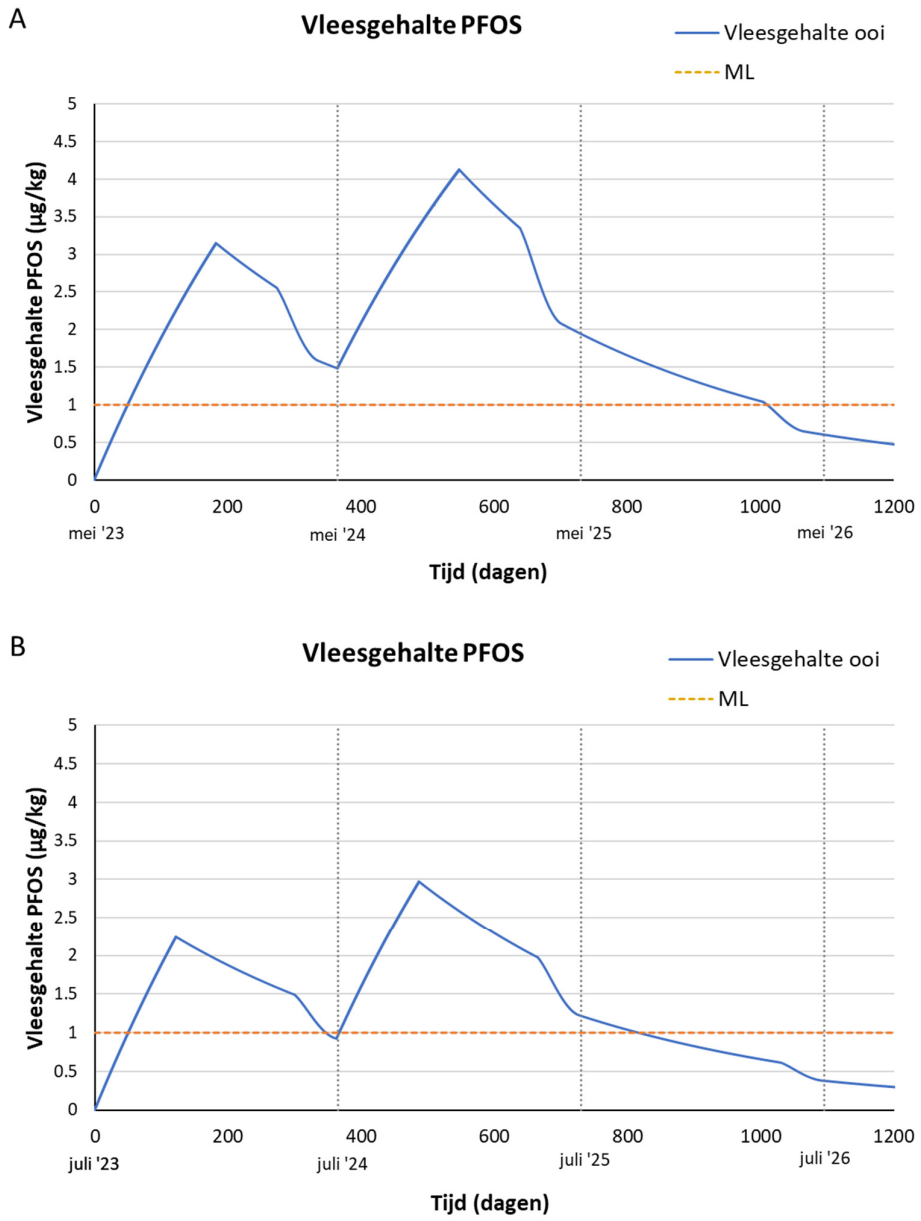
A. Van de voorspelde plasmacurve in lam is een halfwaardetijd berekend op basis van 9 weken blootstelling aan PFOS via melk, met daarna een uitwas tot aan slachting (leeftijd: 7 maanden). De halfwaardetijd bedraagt omennabij 1,5 maand. Naast uitscheiding van PFOS via feces speelt de groei van de lammeren hier ook een rol in de daling van de gehalten.

Ooien en runderen

B. De afgeleide halfwaardetijd van PFOS in ooien op basis van de voorspelde plasmacurve is geschat op 7,2 maanden (ongeveer 215 dagen), waarbij rekening is gehouden met excretie via feces en ieder jaar melkgift aan één lam. Opgemerkt moet worden dat deze halfwaardetijd mogelijk een overschatting is o.a. doordat ooien ook wel twee tot zelfs drie lammeren gelijktijdig zogen. Drew et al. (2021) hebben namelijk een halfwaardetijd van PFOS in plasma van ooien gerapporteerd van 65 ± 14 dagen.

   Wat betreft runderen, hebben Drew et al. (2022) een halfwaardetijd van PFOS in plasma geschat van 76 dagen in vaarzen. Voor PFOS-gehalten in de lever werd de halfwaardetijd geschat op 116 dagen. Voor PFOS-gehalten in spiervlees werd de halfwaardetijd geschat op 74 dagen. Deze geschatte halfwaardetijden zijn vergelijkbaar met de PFOS-waarden die eerder door Lupton et al. (2015) waren gevonden in ossen en vaarzen. Zij vonden halfwaardetijden van PFOS in plasma van 116, 120 en 106 dagen voor verschillende groepen dieren, en 116 dagen voor PFOS in lever.

C. Uitgaande van de gemeten PFOS-plasmagehalten in de ooien van eind september (gemiddeld 25 µg/L) zouden de ooien volgens het kinetische model 1,3 jaar lang op schoon weiland moeten grazen om de vleesgehalten beneden het maximum PFOS-gehalte te krijgen (Fig. 6). Dat betekent dat ze 1 seizoen niet op het verontreinigde gebied kunnen lopen. In het geval van scenario 2 waar de PFOS-plasmagehalten niet boven de 20 µg/L komen, zouden de ooien 11 maanden (bijna 1 jaar) op schoon weiland moeten grazen. Ook dit betekent dat ze 1 seizoen niet op het VLS kunnen lopen. Om beneden het maximumgehalte te komen voor lever zouden de ooien volgens het model 2,7 jaar lang op schoon weiland moeten grazen wat neerkomt op minimaal 2 seizoenen, wat ook geldt voor scenario 2, waarbij de ooien 2,5 jaar op schoon weiland gezet zouden moeten worden.



Figuur 6. Voorspelde vleesgehalten van PFOS in ooien (blauw) waarbij het model is afgestemd op een PFOS-plasmagehalte in ooi van 25 µg/L eind september 2024 en de ooien uit het verontreinigde gebied worden gehaald voor een zekere periode. In scenario 1 (A) en scenario 2 (B): na de piek eind oktober in 2024 duurt het respectievelijk 1,3 jaar en 11 maanden voordat het gehalte PFOS in vlees onder de ML voor schapenvlees (oranje) is gedaald. Daarbij is rekening gehouden met excretie van PFOS via feces en is er ieder jaar gelammerd met één lam.

3. Onzekerheden

Er zijn verschillende factoren en aannames die een rol spelen omtrent de onzekerheid rondom de antwoorden op de gestelde vragen.

Ooien en lammeren
Allereerst is aangenomen dat gemeten waarden PFOS in weefsels en plasma door Kowalczyk et al. (2012) in steady state zijn, en dus gebruikt kunnen worden om weefsel:plasma partitiecoëfficiënten voor het overdrachtsmodel van ooien en lammeren mee af te leiden. Dergelijke ratio's zijn mogelijk anders tijdens de opbouw en depletieperiode. Daarnaast is de pilotstudie van Kowalczyk et al. (2012) gebaseerd op slechts twee dieren. Het kleine aantal dieren zorgt voor een onzekerheid van de modelparameters, wat zowel tot onder- als overschattingen van de daadwerkelijk PFOS-gehalten kan leiden.

Verder is in de pilotstudie van Kowalczyk et al. (2012) geen rekening gehouden met PFOS-precursors die op basis van latere analyses waarschijnlijk in het voer zaten, afkomstig van een verontreinigde locatie. Omdat deze precursors in het lichaam omgezet kunnen worden tot PFOS, kunnen deze precursors leiden tot hogere PFOS-gehalten in het dier dan wanneer men enkel naar PFOS-blootstelling zou kijken. Dit zou daarom ook tot hogere schattingen van de absorptiefractie kunnen leiden. In de huidige beoordeling zijn we echter met name geïnteresseerd in de distributie van PFOS door het lichaam en niet zozeer de opname van PFOS. Bij het interpreteren van de data uit de pilotstudie van Kowalczyk et al. hebben we daarom aangenomen dat alle PFOS-precursors waren omgezet tot PFOS en geen effect hebben op de ratio's en de uitscheiding via de feces en melk.

De PFOS-blootstelling van een ooi in het VLS is zeer onzeker. Een inschatting van de PFOS-inname is gemaakt door de gemodelleerde plasmawaarden eind september (aan de hand van modelscenario 1; ooien vanaf mei in het VLS) af te stemmen op de gemeten plasmawaarden van ongeveer 25 µg/L in 4 verschillende ooien. Dezelfde dagelijkse PFOS inname is ook aangenomen voor modelscenario 2 (ooien vanaf juli in het VLS). Deze innameschatting blijft echter onzeker omdat verschillende factoren de plasmagehalten beïnvloeden, zoals de partitiecoëfficiënten en het plasmavolume. Die geschatte inname is ook afhankelijk van het moment waarop de ooien zijn verplaatst naar het VLS. In de modelsimulaties is aangenomen dat de PFOS-gehalten in plasma beginnen op 0 µg/L, waarna het toeneemt zodra de ooien worden uitgezet in het gebied. Mogelijk hebben de dieren in praktijk al een achtergrondgehalte PFOS in het plasma doordat ze gevoed zijn door een besmette ooi, wat mogelijk tot een onderschatting van de plasma-, vlees- en levergehalten kan hebben geleid. Daarnaast is aangenomen dat dieren elke dag dezelfde hoeveelheid PFOS binnenkrijgen, terwijl het in praktijk zal variëren per dag.

In het ontwikkelde overdrachtsmodel van het lam, wat gekoppeld is aan het overdrachtsmodel van de ooi, is gebruik gemaakt van een geschatte groeicurve en een geschatte innamecurve voor melk. De geschatte groeicurve is gemaakt door een groeimodel (Brody (1945) te fitten aan lichaamsgewichten van dieren gerapporteerd door Li et al. (2020). Hoewel dit model de data vrij goed beschrijft, blijft er sprake van onzekerheid en variabiliteit tussen dieren. Met deze groeicurve wordt het geboortegewicht geschat op 3,5 kg, het gewicht op moment van spenen op 6,5 kg (na 9 weken) en na 7 maanden op 23 kg. Het is onduidelijk of deze gewichten kloppen met die van het schapenras dat in de VLS graast. Aangezien de geschatte lichaamsgewichten direct gerelateerd zijn aan de gewichten van verschillende weefsels, kan dit ook invloed hebben op de geschatte PFOS-gehalten in de weefsels.

De geschatte melkinname van het lam is gebaseerd op de Denkamilk voerkaart van Denkavit (https://www.vannamen.nl/public/vannamen/flyers/DenkamilkSchaap.pdf). Dit betreft kunstmelk en er is aangenomen dat die inname representatief is voor melk van de ooi. Een parabolische functie is gefit aan de gerapporteerde data. De geschatte melkinnames waren 0.5 L direct na de geboorte, oplopend naar 1,1 L na 3 weken en vervolgens geleidelijk afnemend tot 0,5 L op 7 weken en 0 L na 9 weken. In praktijk zullen sommige dieren meer melk drinken dan anderen en zijn afwijkingen van deze innamecurve te verwachten. Bovendien kunnen ooien in praktijk ook twee en zelfs drie lammeren hebben. Dat betekent vaak dat de lammeren per dier minder melk krijgen, en dus een lagere blootstelling hebben. Anderzijds zal bij de ooien een groter deel van de PFOS via de melk uit het dier verdwijnen en zullen ze aan het eind van de lactatie lagere PFOS-gehalten hebben, die eerder onder de ML zullen liggen. Mogelijk verklaart dit waarom de plasmagehalten in de twee jongere dieren vergelijkbaar waren met die van de twee oudere dieren die veel vaker in het VLS hadden gestaan. Blootstelling van lammeren voor de geboorte, in de baarmoeder, is buiten beschouwing gelaten omdat daarover geen data beschikbaar waren. EFSA (2020) heeft het effect van die blootstelling op basis van de literatuur als relatief klein ingeschat in vergelijking met die via de moedermelk. De aanname is dat de blootstelling via de melk, ook bij schapen, een veel grotere bijdrage geeft.

Voor zowel de ooien als de lammeren is aangenomen dat er geen PFOS-eliminatie plaatsvindt via urine, op basis van de bevindingen in Kowalczyk et al. (2012). Dit komt overeen met bevindingen voor runderen, waar ook de uitscheiding van PFOS via urine verwaarloosbaar is (Kowalczyk et al., 2013). Desalniettemin kan deze aanname mogelijk tot een (kleine) overschatting hebben geleid van de PFOS-gehalten in plasma, vlees en lever van ooien en lammeren, als ook via de urine dagelijks een kleine hoeveelheid PFOS wordt uitgescheiden. Er is aangenomen dat eliminatie van PFOS plaatsvindt via de feces. De aanname is dat 1% van de ingenomen PFOS niet wordt opgenomen en direct wordt uitgescheiden via feces. Daarnaast wordt een hoeveelheid van 0,4% van de body burden per dag uitgescheiden via de enterohepatische cyclus (via de gal wordt dagelijks een deel van de PFOS uitgescheiden naar de darmen die dan grotendeels maar niet geheel weer wordt geabsorbeerd). Deze waardes zijn geschat op basis van gegevens die door Kowalczyk et al. (2012) zijn gerapporteerd. Er is aangenomen dat de uitscheiding via feces niet verandert over de tijd. De daadwerkelijke uitscheiding is echter onzeker en zal mogelijk ook variëren over tijd en/of afhankelijk zijn van groei in het geval van het lam. Dit kan tot zowel onder- als overschatting leiden van de PFOS-gehalten in plasma, vlees en lever.

Naast eliminatie via feces, is er bij ooien ook sprake van eliminatie van PFOS via melk. Hierbij is aangenomen dat ooien ieder jaar melk geven voor een periode van 9 weken. De excretie via melk is geschat op basis van melk:plasma ratio's die zijn gevonden door Kowalczyk et al. (2012). Daarnaast is aangenomen dat deze melk:plasma ratio's constant zijn en dus niet variëren gedurende de 9 weken. De hoeveelheid uitgescheiden PFOS in melk is gelijkgesteld aan de hoeveelheid melk die gedronken wordt door de lammeren, welke geschat is aan de hand van de gefitte innamecurve.

Tot slot is aangenomen dat de relatieve weefselvolumes niet variëren over de tijd. Het is, met name bij lammeren, aannemelijk dat de relatieve lichaamssamenstelling van het dier verandert in de loop van de tijd, bijvoorbeeld door groei. In dit model is hier geen rekening mee gehouden. Door Li et al. (2021) zijn wel verschillen aangegeven voor het percentage bloed, nieren en lever bij jonge en oude dieren die zijn meegenomen in het model, maar het percentage vlees is voor de ooien niet vermeld en die is gelijkgesteld aan dat van de jongere dieren. Er is geen rekening gehouden met een veranderende lichaamssamenstelling van ooien tijdens de dracht. Tot slot is een verhoogde voedselinname tijdens dracht ook niet meegenomen. Er is uitgegaan van een constante inname van PFOS gedurende het

seizoen. Er is dus ook geen rekening gehouden met mogelijke variaties in de PFOS-gehalten in het gras of de grond. Dit heeft naar verwachting geen invloed op de ratio's die gebruikt zijn voor de schattingen van de kritische serumwaardes.

Runderen
Bij de beantwoording van de vragen omtrent runderen dienen ook de nodige onzekerheden en aannames benoemd te worden. Ten eerste is er een redelijk grote spreiding gezien in de ratio’s tussen PFOS-gehalten in vlees cq lever t.o.v. plasma, zoals die gerapporteerd zijn in de verschillende studies (Tabel 3). Verschillen in geslacht, blootstellingsduur, leeftijd en lichaamssamenstellingen kunnen bijdragen aan de spreiding in de geobserveerde ratio’s. Daarnaast is voor het afleiden van de ratio’s geen correctie uitgevoerd voor het stuk spiervlees dat is bemonsterd. Verschillen in de stukken spiervlees die zijn bemonsterd in verschillende studies dragen ook bij aan de onzekerheid en spreiding in de gevonden ratio’s. Naast de onzekerheid en variabiliteit in de ratio’s is er ook een onzekerheid in de halfwaardetijden die in de literatuur zijn gevonden. Halfwaardetijden zijn gerapporteerd voor runderen die verschillend zijn blootgesteld, met verschillende uitwasperiodes en verschillende blootstellingsperiodes. Deze halfwaardetijden zullen daarom, net zoals de gerapporteerde ratio’s, mogelijk verschillen tussen dieren en het is onduidelijk hoe representatief ze zijn voor de halfwaardetijden van PFOS in runderen die grazen in het VLS.

Aanbeveling
Gezien de onzekerheden wordt aanbevolen om op basis van een aantal aanvullende metingen PFOS in plasma en weefsels van lammeren, ooien en runderen de aannames en het model te valideren en eventueel te optimaliseren. Het zou bijvoorbeeld informatief zijn als de eerder bemonsterde ooien en runderen gevolgd kunnen worden over de tijd door middel van aanvullende plasmamonsters. Daarnaast zou op korte termijn een aantal ooien aangewezen kunnen worden waarvan elke paar maanden een plasmamonster afgenomen wordt, inclusief monsters net na het aflammeren en op het moment van spenen.

4. Conclusies

1. Kan op basis van de PFOS-plasmagehalten in de ooien een voorspelling worden gedaan van de gehalten PFOS in plasma, vlees en levers in de lammeren ten tijde van de slacht (dus een leeftijd van zo'n 7 tot 8 maanden)?

   1a. Welk gehalte PFOS mag aanwezig zijn in het plasma van een ooi voordat het PFOS-gehalte in het vlees of de lever van een lam het maximumgehalte (EU VO 2023/915) in vlees van schapen overschrijdt?
   Er is een speciaal op fysiologie gebaseerd kinetisch model van ooi en lam ontwikkeld, gebaseerd op een pilotstudie waarin voor de ratio vlees/plasma een waarde van 0,15 is gevonden, voor de ratio lever/plasma 5,1 en voor melk/plasma 0,06. Het model voorspelt dat het PFOS-gehalte in plasma van een ooi bij aanvang van de lactatie maximaal 56 µg/L en 9,9 µg/L mag zijn, voordat de ML's voor PFOS in respectievelijk vlees en lever in een lam van 7 maanden overschreden worden. Het PFOS-gehalte in plasma van een ooi bij aanvang van de lactatie mag maximaal 17 µg/L en 3 µg/L zijn, voordat de ML's voor PFOS in respectievelijk vlees en lever van een lam van 3 maanden overschreden worden.

   1b. Welk gehalte PFOS mag aanwezig zijn in de melk van een ooi, voordat het PFOS-gehalte in vlees of lever van een lam het maximumgehalte voor PFOS (EU VO 2023/915) in vlees van schapen overschrijdt?
   Het model voorspelt dat PFOS in melk bij aanvang van de lactatie maximaal 3,4 µg/L en 0,59 µg/L mag zijn, voordat de ML's voor PFOS in respectievelijk vlees en lever in een lam van 7 maanden overschreden worden. Bij lammeren van 3 maanden mag het PFOS-gehalte in melk bij aanvang van de lactatie maximaal 1,0 µg/L en 0,18 µg/L zijn.

   1c. Slechts een deel van de te slachten lammeren is gevoed door ooien die in het gebied hebben gestaan. Kan op basis van PFOS-plasmagehalten in de lammeren worden vastgesteld of ze wel of niet melk hebben gehad van verontreinigde ooien?
   Het model kan geen uitsluitsel geven of op basis van plasmagehalten in lammeren van 7 maanden kan worden vastgesteld of ze wel of niet melk hebben gehad van ooien die in het VLS hebben gegraasd.

   1d. Welk gehalte PFOS mag aanwezig zijn in het plasma van een lam voordat het PFOS-gehalte in vlees of lever van datzelfde lam het maximumgehalte voor PFOS (EU VO 2023/915) in vlees van schapen overschrijdt?
   Het model voorspelt dat PFOS in plasma van een lam niet hoger mag zijn dan 6,6 µg/L dan wel 1,1 µg/L om te garanderen dat de ML's in respectievelijk het vlees en de lever niet worden overschreden. Dit is onafhankelijk van de leeftijd van de lammeren.

   1e. Welk gehalte PFOS mag aanwezig zijn in het plasma van een ooi voordat het PFOS-gehalte in vlees of lever van deze ooi het maximumgehalte voor PFOS (EU VO 2023/915) in vlees van schapen overschrijdt?
   Het model voorspelt dat PFOS in plasma van een ooi niet hoger mag zijn dan 6,6 µg/L dan wel 1,1 µg/L om te garanderen dat de ML's in respectievelijk het schapenvlees en lever niet worden overschreden.

2.
Voor runderen wordt geschat dat de ML voor PFOS in rundvlees wordt overschreden bij een PFOS-plasmagehalte hoger dan 5,0 µg/L. De ML voor PFOS in lever wordt naar schatting overschreden bij een PFOS-plasmagehalte hoger dan 5,5 µg/L. Dit is gebaseerd op een mediane PFOS-ratio voor lever/plasma van 1,1 en voor vlees/plasma van 0,06, gerapporteerd voor runderen. Uitgaande van de hoogst gerapporteerde vlees:plasma (=0,08)

en lever:plasma (=1,7) ratio's, worden de PFOS ML's in vlees en lever overschreden bij PFOS-gehalten in plasma van respectievelijk 3,8 en 3,5 µg/L. Uitgaande van de laagst gerapporteerde vlees:plasma (=0,01) en lever:plasma (=0,2) ratio's, worden de ML's voor PFOS in rundvlees en lever overschreden bij PFOS-gehalten in plasma van 30 µg/L.

3. Met betrekking tot het tijdsverloop van PFOS-gehalten worden de volgende vragen gesteld:

   3a. Hoe snel dalen PFOS-gehalten in gespeende lammeren die alleen via de moedermelk zijn blootgesteld?
   De voorspelde halfwaardetijd van PFOS in lammeren bedraagt omennabij 1,5 maand.

   3b. Hoe snel dalen PFOS-gehalten in ooien en runderen vanaf het moment dat ze uit het verontreinigde gebied worden weggehaald?
   De halfwaardetijd van PFOS-gehalten in ooien wordt op basis van het model geschat op 7,2 maanden, rekening houdend met het zogen van één lam. Voor runderen worden de halfwaardetijden van PFOS in de literatuur geschat op 2 tot 4 maanden.

   3c. Hoeveel tijd (seizoenen) moeten de verontreinigde ooien minimaal niet in het verontreinigde gebied hebben gelopen om PFOS-gehalten onder het maximumgehalte (EU VO 2023/915) in vlees van deze ooien en hun lammeren te kunnen garanderen?

Volgens de modelvoorspelling moeten ooien die jaarlijks zes maanden in het VLS hebben gestaan en één lam per jaar zogen minimaal 1,3 jaar niet in het verontreinigde gebied lopen om onder de ML in schapenvlees te komen, en minimaal 2,7 jaar om onder het maximumgehalte in lever te komen uitgaande van gemeten PFOS-plasmagehalten van gemiddeld 25 µg/L eind september. Voor ooien die jaarlijks vier maanden in het VLS hebben gestaan, voorspelt het model dat de ooien minimaal 11 maanden niet in het VLS moeten lopen om onder het maximumgehalte in vlees te komen. Voor lever voorspelt het model 2,5 jaar. Bij meer lammeren en hogere melkgift zal dit korter zijn.

Opmerking: Om tot bovenstaande conclusies te komen, is er een overdrachtsmodel voor ooien en lammeren gemaakt op basis van beschikbare data uit de literatuur. Dit model is getoetst op data van de 2 dieren uit een dierproef en dient getoetst te worden op meer data. Voor runderen is er gebruik gemaakt van lever/vlees en plasma ratio's, gebaseerd op data uit beschikbare literatuur. Deze ratio's zijn gebruikt onder de aanname dat PFOS-gehalten in runderen in evenwicht zijn. Aanvullende metingen van PFOS in plasma, vlees en lever zijn nodig om uitsluitsel te bieden over de PFOS-gehalten in deze weefsels.

Referenties

Brody, S., 1945. Bioenergetics and Growth. Rheinhold Pub. Corp., NY.

Death C, Bell C, Champness D, Milne C, Reichman S, Hagen T., 2021. Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in livestock and game species: A review. Sci. Tot. Env. 773:144795

Drew, R., Hagen, T., Champness, D., Sellier, A., 2019. PFAS Tissue Distribution in Cattle. Society of Toxicology, Baltimore, MD.

Drew, R., Hagen, T.G., Champness, D., 2021. Accumulation of PFAS by livestock - determination of transfer factors from water to serum for cattle and sheep in Australia. Food Addit. Contam. Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess 38, 1897–1913.

Drew R, Hagen TG, Champness D, Sellier A. Half-lives of several polyfluoroalkyl substances (PFAS) in cattle serum and tissues. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2022 Feb;39(2):320-340. doi: 10.1080/19440049.2021.1991004. Epub 2021 Nov 3. PMID: 34732107.

EU 2023/915. Commission Regulation (EU) 2023/915 of 25 April 2023 on maximum levels for certain contaminants in food and repealing Regulation (EC) No 1881/2006. Available via: http://data.europa.eu/eli/reg/2023/915/oj

EFSA. (2020). "Opinion on the risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food." EFSA Journal 18(9):6223, 391 pp.

Guruge, KS., Manage, PM., Yamanaka, N., Miyazaki, S., Taniyasu, S., Yamashita, N., 2008. Species-specific concentrations of perfluoroalkyl contaminants in farm and pet animals in Japan. Chemosphere 73, S210–S215.

Hoogenboom et al. Manuscript in preparation. 2024

Kowalczyk J, Ehlers S, Fürst P, Schafft H, Lahrssen-Wiederholt M. Transfer of perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonate (PFOS) from contaminated feed into milk and meat of sheep: pilot study. Arch Environ Contam Toxicol. 2012 Aug;63(2):288-98. doi: 10.1007/s00244-012-9759-2. Epub 2012 Mar 28. PMID: 22453775.

Kowalczyk J, Ehlers S, Oberhausen A, Tischer M, Fürst P, Schafft H, Lahrssen-Wiederholt M. Absorption, Distribution, and Milk Secretion of the Perfluoroalkyl Acids PFBS, PFHxS, PFOS, and PFOA by Dairy Cows Fed Naturally Contaminated Feed. 2013 Feb;61(12):2903-2912. doi: https://doi.org/10.1021/jf304680j.

Li M, Wang YS, Elwell-Cuddy T, Baynes RE, Tell LA, Davis JL, Maunsell FP, Riviere JE, Lin Z. Physiological parameter values for physiologically based pharmacokinetic models in food-producing animals. Part III: Sheep and goat. J Vet Pharmacol Ther. 2021 Jul;44(4):456-477. doi: 10.1111/jvp.12938.

Lupton SJ, Huwe JK, Smith DJ, Dearfield KL, Johnston JJ. Distribution and Excretion of Perfluorooctane Sulfonate (PFOS) in Beef Cattle (Bos taurus). J. Agric. Food Chem. 2014 Jan; 62(5): 1167–1173

Lupton SJ, Dearfield KL, Johnston JJ, Wagner S, Huwe JK. Perfluorooctane Sulfonate Plasma Half-Life Determination and Long-Term Tissue Distribution in Beef Cattle (Bos taurus). J. Agric. Food Chem. 2015 Dec; 63(51), 10988–10994. doi: 10.1021/acs.jafc.5b04565

Vestergren, R., Orata, F., Berger, U., Cousins, I.T., 2013. Bioaccumulation of perfluoroalkyl acids in dairy cows in a naturally contaminated environment. Environ. Sci. Pollut. Res. Int. 20, 7959–7969.

Wang, G., Lu, J., Xing, Z., Li, S., Liu, Z., Tong, Y., 2017. Occurrence, distribution, and risk assessment of perfluoroalkyl acids (PFAAs) in muscle and liver of cattle in xinjiang, China. Int. J. Environ. Res. Publ. Health 14, 970.

Zafeiraki E, Vassiliadou I, Costopoulou D, Leondiadis L, Schafft HA, Hoogenboom LAP, van Leeuwen SPJ., 2016 Aug. Perfluoroalkylated substances in edible livers of farm animals, including depuration behaviour in young sheep fed with contaminated grass. Chemosphere. 156:280-285. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.05.003