

Pilot studie van de blootstelling aan DEHP en BPA tijdens en na de bevalling, bij moeder en kind

Gepubliceerd: 20-06-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Wij trachten de perinatale expositie aan DEHP en BPA in kaart te brengen met de intentie om bewijs te verzamelen voor beleidsmakers en fabrikanten. Het is onze hoop dat er minder toxische producten in de gezondheidszorg gebruikt zullen worden en in...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Zwangerschaps-, weeën-, partus- en postpartumproblemen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON41697

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DeBeD

Aandoening

- Zwangerschaps-, weeën-, partus- en postpartumproblemen

Synoniemen aandoening

blootstelling, weekmakers

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Westfries Gasthuis

Overige ondersteuning: eigen middelen van de vakgroep kindergeneeskunde van het Westfriesgasthuis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bevalling, BPA, DEHP, Neonaat

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. De omgevingsconcentratie thuis, op de verloskamer en op de operatiekamer zal gemeten worden door gebruik te maken van standaard stof en omgevingslucht sample systemen.
2. De DEHP- en BPA waarden in de urine monsters van de moeders en de pasgeboren baby*s, in het vruchtwater en de meconium monsters zullen geanalyseerd worden in het laboratorium van het Instituut voor Milieuvraagstukken (IVM), VU Universiteit, De Boelelaan 1105, 1081 HV Amsterdam, Nederland.
3. De monsters zullen verzameld worden in glas containers en de urine van de pasgeboren baby*s zal verzameld worden in DEHP- en BPA-vrije plaszakjes.

Secundaire uitkomstmaten

De registratieformulieren van de gebruikte medische apparatuur tijdens de bevalling zal gecorreleerd worden aan de DEHP- en BPA expositie in de moeders en de pasgeboren baby*s. Alle medische apparatuur welke gebruikt is, inclusief fabricaat en type, zullen genoteerd worden door de dienstdoende verpleegkundige. Voorbeelden zijn intraveneuze katheters, intubatie- en ventilatie materiaal, epidurale katheters, kolf apparatuur, etc. Gezien het feit dat DEHP snel in het menselijk lichaam wordt gemetaboliseerd, is het niet

noodzakelijk om te corrigeren voor exposities voorafgaand aan de bevalling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

DEHP

Di(2-ethylhexyl) phthalaat (DEHP) is een toxisch, organisch molecuul, met de chemische formule $C_6H_4(C_8H_{17}COO)_2$ of $C_{24}H_{38}O_4$. De verbinding is de meest voorkomende verbinding in de klasse van de phthalaat weekmakers. Het wordt gevormd als een di-ester bestaande uit *phtalic acid* en de vertakte keten 2-ethylhexanol. Het is een kleurloze, viskeuze vloeistof met een karakteristiek aroma. DEHP is hydrofoob/lipofiel en kan vlot de placenta passeren. Het is ook in moedermelk teruggevonden.

Ongeveer 3 biljoen kilogram DEHP wordt jaarlijks geproduceerd. DEHP is een goedkoop product en wordt veel gebruikt als *plasticiser*/weekmaker in PVC producten, die tot 40% uit DEHP kunnen bestaan. DEHP wordt ook gebruikt als oplosmiddel en als vloeistof in condensatoren.

DEHP is verboden in speelgoed voor kinderen < 3 jaar in de Europese Unie (EU 1999/815/EG). Dit komt door het feit dat DEHP makkelijk uit PVC en andere plastics kan lekken en gedacht wordt dat het in hoge mate toxisch is voor de mensheid en milieu. De US FDA (US Food and Drug Administration) staat het gebruik van DEHP alleen toe in voedsel verpakkingsmateriaal voor voedsel wat primair uit water bestaat.

DEHP werd traditioneel veel gebruikt als weekmaker in medische apparatuur. Voorbeelden zijn infuussystemen en -zakken, katheters, neus-maag sondes, dialyse materiaal en zakken, bloedtransfusiesystemen en -zakjes en endotracheale beademingstubes. Daarnaast, is het sinds meer dan 30 jaar bekend, dat DEHP vlot uit deze producten lekt, omdat het zich niet aan de plastic bindt en vervolgens, het menselijk lichaam binnengaat.

In bijzonder gevaar zijn neonaten en ernstig zieke kinderen.

Het Westfriesgasthuis heeft het gebruik van PVC- en DEHP-bevattende producten geëlimineerd op de afdeling neonatologie en afdeling algemene pediatrie. Op deze wijze is het ziekenhuis een voorloper in vergelijking met andere ziekenhuizen en gezondheidszorginstellingen in Nederland. Echter, PVC- en DEHP-eliminatie is (nog) niet gerealiseerd voor de rest van het ziekenhuis. We verwachten daarom dat vrouwen die in het ziekenhuis zullen bevallen, worden blootgesteld aan DEHP, wat resulteert in perinatale expositie. Bijkomend, is de

algemene populatie blootgesteld aan DEHP in onze woningen, waarschijnlijk door omgevingsexpositie aan DEHP-bevattend huisstof. Voor zover wij weten, zijn er niet eerder studies verricht waarin de perinatale blootstelling tijdens de geboorte wordt bekeken, en vergeleken wordt met expositie op de afdeling verloskunde, de operatiekamer en thuis.

BPA

Bisphenol A is een organische verbinding met de chemische formule $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OH})_2$. De verbinding is een kleurloze vaste stof, welke hydrofoob/lipofiel is. De verbinding is noodzakelijk voor de productie van polycarbonaat polymeren en epoxy. BPA staat bekend als een xeno-oestrogeen en zijn oestrogene effecten op mens en dier. De US FDA (US Food and Drug Administration) publiceerde een waarschuwing in 2010, waarin de mogelijke gevaren tegen foetussen, zuigelingen en jonge kinderen zijn bepaald. Dit werd gevolgd door een verklaring door Canada, waarbij BPA als een toxische substantie werd benoemd. BPA is verboden voor gebruik in babyflessen in de Europese Unie, Canada en recent de Verenigde Staten.

Bisphenol A wordt primair gebruikt in de productie van plastics sinds 1957. Ten minste 3,6 miljoen ton aan BPA wordt jaarlijks door fabrikanten gebruikt. Polycarbonaat plastic, bekend van splintervrije maatstokken, werd traditioneel ook gebruikt in alledaagse producten zoals baby- en waterflessen, sportuitrusting, medische - en tandartsapparatuur, tandheelkundige vullingen en afdichtmiddelen, Cd's en Dvd's, elektronisch huishoudapparatuur en contactlenzen. Bisphenol A werd in 1891 ontdekt door de Russische scheikundige Aleksandr Dianin. In het begin van de jaren '30 erkende de Britse scheikundige Charles Edward Dodds BPA als een sterk kunstmatig oestrogeen. Op dat moment werd het gebruikt om de groei van rundvee en gevogelte te bevorderen en als oestrogeen vervanging voor vrouwen. Echter, het werd snel vervangen door diethylstilbestrol (DES). Sinds de jaren '50 werd BPA gebruikt om polycarbonaat plastics te verharden, epoxy te harsen, en werd het gebruikt in de binnenbekleding van blikjes voedsel en drank.

Alhoewel studies met proefkonijnen, uitgevoerd in de jaren '30, reeds de toxische effecten hebben aangetoond, zijn de associaties met negatieve gezondheidseffecten tijdens zwangerschap en op de ontwikkeling pas recent aangetoond. Vroege ontwikkelingsvensters vertonen de grootste kwetsbaarheid en prenatale expositie is geassocieerd met latere fysieke en neurologische problemen. BPA werd in 96% van de zwangere vrouwen in de Verenigde Staten teruggevonden.

Vergelijkbaar aan DEHP, verwachten we dat vrouwen die in het ziekenhuis bevallen, zullen worden blootgesteld aan BPA, wat zal leiden tot perinatale expositie. Daarbij is de algemene populatie blootgesteld aan BPA in onze woningen. Voor zover wij weten, zijn er niet eerder studies verricht waarin de perinatale blootstelling tijdens de geboorte wordt bekeken, en vergeleken wordt

met expositie op de afdeling verloskunde, de operatiekamer en thuis.

Doel van het onderzoek

Wij trachten de perinatale expositie aan DEHP en BPA in kaart te brengen met de intentie om bewijs te verzamelen voor beleidsmakers en fabrikanten. Het is onze hoop dat er minder toxische producten in de gezondheidszorg gebruikt zullen worden en in de algemene populatie in de toekomst. Echter, de kosten voor laboratoriumonderzoeken zijn hoog en daarom zal er eerst een pilot studie verricht worden om te bekijken of de substanties aantoonbaar zijn in de urine van de moeders en kinderen, en in meconium en vruchtwater.

Primaire doelstelling: Bestaat er een verschil in blootstelling aan DEHP en BPA thuis, in de verloskamer en in de operatiekamer?

- a. De omgevingsconcentratie thuis, in de verloskamer en de operatiekamer zal vergeleken worden.
- b. De DEHP- en BPA waarden in de urine van monsters voor en na de bevalling van moeders die bevallen op de verloskamer en thuis, zullen vergeleken worden met de monsters van moeders die op de operatiekamer bevallen.
- c. De DEHP- en BPA waarden in de eerste urine monsters van de neonaten, die thuis geboren zijn, zullen vergeleken worden met de monsters van de neonaten die geboren zijn op de verloskamer of op de operatiekamer.
- d. De DEHP- en BPA waarden in de meconium monsters van neonaten, die thuis geboren zijn, zullen vergeleken met de monsters van de neonaten die geboren zijn op de verloskamer of op de operatiekamer.

Secundaire doelstelling: Is er een correlatie tussen verhoogde expositie aan medische apparatuur en verhoogde DEHP- en BPA blootstelling in moeder en haar pasgeboren baby?

De registratie formulieren van gebruikte medische apparatuur tijdens de bevalling zal gecorreleerd worden aan de DEHP- en BPA exposities in de moeders en de pasgeboren baby*s.

Onderzoekopzet

Deze studie is een open pilot exploratieve observationele 3-arms cohort studie. Het is momenteel niet bekend wat de blootstelling aan DEHP en BPA in zwangere vrouwen en pasgeboren baby*s in Nederland is. Totaal zullen er 5 patiënten gerekruteerd worden voor elk van de drie mogelijke omgevingen waarin de bevalling zal plaatsvinden: thuis, op de verloskamer of op de operatiekamer. Achtereenvolgende toekomstige moeders zullen benaderd worden door hun

vroedvrouw of verloskundige, met de vraag om aan de studie deel te nemen. Alle eerstelijns verloskundigen in Hoorn zullen gevraagd worden om toekomstige moeders te rekruteren. Alle achtereenvolgende zwangere vrouwen die hun bevalling in het Westfriesgasthuis hebben gepland, zullen gevraagd worden door de vroedvrouw of verloskundige, om aan de studie deel te nemen. Inclusie zal gecontinueerd worden totdat er in elke arm 5 patiënten geïnccludeerd zijn. Patiënten die uitvallen tijdens de studie zullen vervangen worden door een volgend subject, totdat het quota is bereikt. De pilot studie zal vanaf 01-06-2014 van start gaan. Het wordt verwacht dat de totale duur van de studie voor de deelnemers minder dan 48 uur bedraagt (of totdat het eerste urine monster en meconium van de neonat is verzameld). Er is geen verdere follow-up gepland, maar de deelnemers kunnen in de toekomst benaderd worden voor verder onderzoek, met hun goedkeuring.

Inschatting van belasting en risico

Standaard medische zorg zal geboden worden. Er is geen variatie van de standaard zorg noodzakelijk voor de studie, met de uitzondering van de verzameling van urine, vruchtwater en de meconium monsters. Een totaal van 10 ml is voldoende voor elk sample. De toekomstige moeders worden gevraagd om een urine monster voorafgaand aan de bevalling en net na de bevalling in te leveren. Deze monsters zullen verzameld worden in glas containers. Tijdens de bevalling zal de vroedvrouw of verloskundige verzocht worden om vruchtwater op te vangen in een DEHP- en BPA-vrije spuit. De monsters zullen overgeplaatst worden in glas containers voor opslag en analyse. Na de geboorte zal een DEHP- en BPA-vrij plaszakje opgeplakt worden bij de neonat en verwijderd worden, wanneer er minimaal 5-10 ml urine is verzameld. De urine zal overgeplaatst worden in een glas container voor opslag en analyse. Een meconium monster zal uit de luier van de neonat geschept worden en in een glascontainer bewaard worden voor opslag en analyse. De registratie van medische apparatuur en benodigdheden zal gedaan worden door de dienstdoende verpleegkundige.

Er zijn verwaarloosbare risico*s geassocieerd met deelname aan de studie.

Contactpersonen

Publiek

Westfries Gasthuis

Maelsonstraat 3
Hoorn NH 1624NP
NL

Wetenschappelijk

Westfries Gasthuis

Maelsonstraat 3
Hoorn NH 1624NP
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. ongecompliceerd zwangerschap
2. schriftelijk informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Complicaties gedurende de zwangerschap of bevalling (ernstige infecties, asfyxie, ernstige congenitale malformaties)
2. Geen schriftelijk informed consent voor deelname
3. Onderliggend medische voorgeschiedenis waarvoor regelmatig interventies met medische apparatuur nodig is, bv. dialyse
4. Meerling zwangerschap

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Preventie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 22-01-2015

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-06-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Noord-Holland (Alkmaar)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-10-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Noord-Holland (Alkmaar)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-11-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Noord-Holland (Alkmaar)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL47773.094.14

Resultaten

Einddatum onderzoek:	31-03-2016
Totaal aantal deelnemers:	22