

HBM4EU beroepsmatige biomonitoring studie naar zeswaardig chroom en andere gevaarlijke stoffen

Gepubliceerd: 20-01-2021 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Bijdragen tot de opbouw van een degelijke wetenschappelijke basis voor de regelgevende EU-instelling om grenswaarden voor beroepsmatige blootstelling en daarmee samenhangende biologische grenswaarden op te stellen, alsmede referentiewaarden voor de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON46007

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HBM4EU Chroomstudie

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

niet van toepassing

Aandoening

niet van toepassing

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Europese Unie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: beroep, biomonitoring, blootstelling, chroom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Cr in inhaleerbaar en inadembaar stofmonster dat door persoonlijke luchtafname uit de lucht in de ademzone van de werknemer wordt verzameld

Cr in hand-veeg monsters verzameld tijdens de dienst

Urinary Cr - Cr-U (pre-shift monsters, aan het einde van de shift / einde van de werkweek)

Cr in plasma (verzameld na de shift en bij voorkeur aan het einde van de werkweek of minstens na 1-2 dagen op het werk)

Cr in rode bloedcellen - Cr-RBC (verzameld na de shift en bij voorkeur aan het einde van de werkweek of na 1-2 dagen op het werk)

Zeswaardig en driewaardig Cr in ademluchtcondensaat - Cr (VI) -EBC (vóór en tijdens de dienst, net voor het einde van de dienst)

Secundaire uitkomstmaten

- Plasma - PFAS (aan het einde van de shift / einde van de werkweek) alleen van chroomplaters die werken met chroombaden waarin PFAS met mistonderdrukkende middelen had kunnen worden gebruikt

- Nikkel en mangaan in urine - Ni-U, Mn-U (aan het einde van de dienst). Urine nikkel niveaus worden gesuggereerd om te worden geanalyseerd van lassers en die

platers die vernikkelen uitvoeren. Urinaire mangaangehaltes worden geanalyseerd van roestvrijstalen lassers.

- Nikkel- en mangaanniveaus worden geanalyseerd in uitgeademde ademcondensaat -

Ni, Mn - EBC (vóór en tijdens de werktijd, net voor het einde van de dienst).

- Effecten biomarkers in urine: oxidatieve stress (bijvoorbeeld

malondialdehyde, 8-isopropaan, 8-hydroxy-2-deoxyguanosine) en epigenetische veranderingen (bijvoorbeeld DNA-methylatie).

- Effecten biomarkers in volbloed: genotoxiciteit (micronucleusassay of

chromosomale afwijkingen in perifere bloedreticulocyten of lymfocyten en

DNA-comet-assay plus FPG-gemodificeerde comet-test), oxidatieve stress

(malondialdehyde, 8-isopropaan, 8-hydroxy-2-deoxyguanosine, glutathione) en

epigenetische veranderingen (bijv. DNA-methylatie).

- Cotinine, creatinine

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

HBM4EU (Human Biomonitoring for Europe, www.hbm4eu.eu/about-hbm4eu) is een Europese studie, die gericht is op harmonisatie en gebruik van humane biomonitoring om de blootstelling van mensen aan chemische stoffen in het milieu te begrijpen, via hun beroep of gebruik van consumentenproducten en de gerelateerde gezondheidsrisico's, om het chemisch risicobeheer te verbeteren. Het wordt gefinancierd door de Europese Commissie en nationale overheden en omvat experts uit 28 landen en agentschappen van de Europese Unie en loopt van 2017 tot 2021.

HBM4EU omvat zowel het gebruik van biomonitoring bij de karakterisering van de blootstelling als de risico's voor de algemene bevolking en voor werknemers. Beroepsmatige blootstelling aan specifieke chemicaliën kan in veel gevallen meerdere malen hoger zijn dan de blootstelling van de bevolking uit het milieu aan het gebruik van consumentenproducten. Humane biomonitoring geeft

belangrijke informatie over de gecombineerde blootstelling via alle blootstellingsroutes; via inademing, oraal, huidcontact en via hands-to-mouth. Het is meestal een aanvulling op milieumetingen en kan ons informeren over de effectiviteit van preventieve en beschermende maatregelen (inclusief persoonlijke beschermingsmiddelen).

In het kader van het HBM4EU-project werden verschillende prioritaire chemische stoffen geïdentificeerd (<https://www.hbm4eu.eu/thesubstances/>), die mogelijk zorgwekkend zijn voor de Europese bevolking. Verscheidene daarvan zijn ook relevant op Europese werkplekken, zoals zeswaardig chroom, Cr (VI). Volgens IARC (IARC 2012) zijn Cr (VI) -verbindingen carcinogeen voor mensen (groep I). Het is bekend dat ze longkanker veroorzaken bij mensen. De Europese Commissie heeft onlangs voorgesteld om Cr (VI) toe te voegen aan de richtlijn over kankerverwekkende en mutagene stoffen (CMD, 2004/37 / EG) en heeft een bindende grenswaarde voorgesteld voor blootstelling aan zeswaardig chroom (EC, 2017). Bovendien is het gebruik van zeswaardige chroomverbindingen in verschillende toepassingen, inclusief de oppervlaktebehandeling van metalen, toegestaan **op grond van EU REACH-regelgeving (EC1907 / 2006). Op basis hiervan is de nadruk gelegd op de noodzaak om nieuwe gegevens over blootstelling van mensen in de Europese landen te verzamelen.

Een belangrijke biomarker voor de biomonitoring van Cr (VI) -blootstelling op de werkplek is urinair (totaal) chroom (Cr). De belangrijkste beperking van deze biomarker is dat het niet specifiek is voor Cr (VI) omdat het de blootstelling aan zowel driewaardig als Cr (VI) meet. Vooral bij lassen treedt blootstelling aan zowel driewaardig als Cr (VI) op, waardoor het uitdagend is om de Cr-waarden van de urine te interpreteren. Ook bij oppervlaktebehandelingsactiviteiten kan een deel van de Cr (VI) aanwezig in lucht worden gereduceerd tot een driewaardige vorm. Daarom is het belangrijk om meer specifieke biomarkers voor Cr (VI) te ontwikkelen. Daarnaast is het belangrijk om te testen hoe goed deze meer specifieke biomarkers correleren met de routine 'gouden standaard' urinaire (totaal) Cr-methode. De nieuwe, meer specifieke markers omvatten Cr in rode bloedcellen en Cr (VI) in uitgeademde ademcondensaten (EBC's). Cr in rode bloedcellen weerspiegelt de blootstelling specifiek aan Cr (VI) omdat alleen Cr (VI) door het rode bloedcelmembraan kan gaan, waarbij de niveaus van Cr in plasma de blootstelling aan trivalente Cr weerspiegelen (Goldoni et al., 2010). Cr (VI) in EBC-monsters is een belangrijke nieuwe biomarker omdat het specifieke informatie kan geven over de Cr (VI) -niveaus in het hoofdweefsel, d.w.z. in de longen (Leese et al., 2017). Het is ook een minder invasieve biomarker dan bloed. Cr (VI) en Cr (III) kunnen afzonderlijk van de EBC-monsters worden geanalyseerd.

De correlaties tussen lucht Cr (VI), wismonsters, EBC, bloed- en urinaire Cr-niveaus maken verdere studie van het lot en de transformatie van Cr (VI) naar driewaardige vorm mogelijk wanneer deze het lichaam binnenkomen. Daarnaast wordt verwacht dat het vaststellen van een relatie tussen biomarkers voor blootstelling en effect biomarkers in biologische monsters van op Cr (VI)

gebaseerde werknemers in de EU zinvolle gegevens zal verschaffen voor een alomvattende risicobeoordeling

De correlaties tussen lucht Cr (VI), wismonsters, EBC, bloed- en urinaire Cr-niveaus maken verdere studie van het lot en de transformatie van Cr (VI) naar driewaardige vorm mogelijk wanneer deze het lichaam binnenkomen. Daarnaast wordt verwacht dat het vaststellen van een relatie tussen biomarkers voor blootstelling en effect biomarkers in biologische monsters van op Cr (VI) gebaseerde werknemers in de EU zinvolle gegevens zal verschaffen voor een alomvattende risicobeoordeling.

In de HMB4EU werden op het gebied van blootstelling aan blootstelling aan chroom bij blootstelling aan chroom chroom arbeiders of controles blootgesteld aan bedrijven die verchromen uitvoeren, oppervlaktebehandeling met chromaten of roestvrijstalen lassen zal worden gerekruteerd uit negen landen, namelijk: België, Finland, Frankrijk, Duitsland, Italië, Polen, Portugal, Oostenrijk, Nederland en Verenigd Koninkrijk. Om vergelijkbare gegevens op een geharmoniseerde manier te bereiken, zijn de bijgevoegde Standard Operating Procedures (SOP's) bedoeld om te worden gebruikt. Elk deelnemend land is verplicht om, voor zover redelijk mogelijk, deze procedures te volgen. De standaardwerkvoorschriften voor de selectie van deelnemers en werving, informatie aan de deelnemers, geïnformeerde toestemming (bijlage 1), invullen van vragenlijsten (bijlage 2) en instructies voor bloed-, EBC-, urine-, lucht- en wisbemonstering (bijlagen 3-7) afzonderlijk verstrekt. De algemene doelstelling van het HMB4EU-onderzoek naar zeswaardig chroom is om bij te dragen aan de opbouw van een gezonde en geldige wetenschappelijke basis om biologische grenswaarden voor beroepsmatige blootstelling aan Cr (VI) voor te stellen. Bovendien zal de studie referentiewaarden voor de algemene bevolking bevatten (uit gegevens verzameld via controles) en de impact bestuderen van de recente regelgeving op de blootstelling op Europese werkplekken

Doel van het onderzoek

Bijdragen tot de opbouw van een degelijke wetenschappelijke basis voor de regelgevende EU-instelling om grenswaarden voor beroepsmatige blootstelling en daarmee samenhangende biologische grenswaarden op te stellen, alsmede referentiewaarden voor de algemene bevolking en om de impact van de recente regelgeving op de blootstelling op Europees niveau te bestuderen.

Onderzoeksopzet

Dwarsdoorsnede onderzoek in tien Europese landen.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de deelnemers bestaat uit:

- de inspanning van het verzamelen van urinemonsters (twee keer)
- Bloedafname door vena punctie (eenmalig)
- inademen van een apparaat voor het verzamelen van aan het ademluchtcondensaat (twee keer)
- deelname aan het nemen van hand wipes (vijf keer)
- het dragen van apparatuur voor luchtbemonstering tijdens werkuren (5 keer)
- deel te nemen aan een interview met betrekking tot het verzamelen van contextuele informatie, zoals informatie over levensstijl en werkgerelateerde determinanten van blootstelling aan chroom en andere metalen
- deel te nemen aan een kort dagelijks interview met betrekking tot de taken die tijdens het werk worden uitgevoerd

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein 21N
Nijmegen 6525 HE
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein 21N
Nijmegen 6525 HE
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

In loondienst van een van de deelnemende bedrijven

Toegang tot arbeidsgeneeskundige zorgverlening

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	10-09-2018
Aantal proefpersonen:	75
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-01-2021

Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL67044.091.18