

Innovatieve methoden voor vroegtijdige detectie en interpretatie van chemische blootstelling met behulp van humane biomonitoring.

Gepubliceerd: 21-08-2024 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

Primaire doelstelling(en): Het algemene doel van dit project is het ontwikkelen van bemonsterings- en analysemethoden die vroege detectie van chemische blootstellingen op de werkplek mogelijk maken. Het doel van het project is verder te gaan dan de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56958

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vroegdetectie van werkgerelateerde risico's.

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Werkgerelateerde ziekten

Aandoening

Toekomstige beroepsziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Utrecht

Overige ondersteuning: Arbo Unie, Ministerie van SZW; Health Holland

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Arbeidsgezondheid, Metabolomics

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire studieparameters omvatten gegevens over het metaboloom, inclusief endogene metabolieten (aminozuren, organische zuren, nucleïnezuren, vetzuren, aminen, suikers, vitamines, pigmenten, antibiotica, enzovoort) evenals exogene chemicaliën (bijv. geneesmiddelen, pesticiden, weekmakers, vlamvertragers, conserveermiddelen en microbiële metabolieten) verkregen uit bloedmonsters.

Secundaire uitkomstmaten

Er zullen geen secundaire onderzoeksparameters betrokken zijn bij dit onderzoek. Echter, andere overwogen parameters zijn onder meer:

- Voedsel- en drankconsumptie in het afgelopen jaar
- Levensstijl en alcoholconsumptie
- Algemene gezondheidsstatus en voorkomen van gezondheidsuitkomsten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De gezondheid van werknemers kan worden beïnvloed door de werkomgeving. Volgens het RIVM lijdt 4,7% van de werknemers aan een werkgerelateerde ziekte. Dit resulteerde in 6.877.500 gemiste werkdagen. Bovendien was 22,3% van alle arbeidsongeschikten arbeidsongeschikt door een werkgerelateerde ziekte. Naar schatting zijn er jaarlijks 4000 sterfgevallen werkgerelateerd, waarvan 3000

door blootstelling aan gevaarlijke chemicaliën. Dit is een enorme belasting voor werknemers, werkgevers, het gezondheidszorgsysteem en de samenleving. Een vroegtijdig waarschuwingssysteem voor (gevaarlijke) chemische blootstellingen en bijbehorende biologische effecten is nodig om ziekten door gevaarlijke chemicaliën te voorkomen. Dit is des te belangrijker aangezien veranderingen in arbeidsomstandigheden leiden tot de opkomst van nieuwe arbeidsgelateerde gezondheidsrisico's, zoals benadrukt in het projectrapport van het Europees Agentschap voor veiligheid en gezondheid op het werk (EU-OSHA) over 'Methodologieën om werkgerelateerde ziekten te identificeren: Overzicht van sentinel- en waarschuwingsbenaderingen'.

Bedrijfsartsen voeren periodieke medische onderzoeken (PMO) en periodieke arbeidsgezondheidskundige onderzoeken (PAGO) uit, waarbij vaak bloedanalyses worden uitgevoerd. Naast conventionele klinische parameters wordt beperkte gerichte screening van blootstellingen uitgevoerd (bijv. benzeen, PAK's, PFAS, enz.). Hoewel dit voldoende kan zijn voor bekende risico's, is de beperking dat blootstellingen onopgemerkt kunnen blijven, aangezien (gevaarlijke) chemicaliën die niet in een gerichte screening zijn opgenomen, worden gemist, hoewel deze de gevaarlijke chemicaliën kunnen zijn die de gezondheid beïnvloeden, terwijl er een groot aantal gevaarlijke chemicaliën is die nauwelijks in een gerichte screening kunnen worden vastgelegd.

Technologieën gebaseerd op Massaspectrometrie (MS) bieden een kans om agnostisch te screenen op de aanwezigheid van gevaarlijke verbindingen (niet-gerichte screening (NTS)). Om beroepsgezondheidsprofessionals, regelgevende instanties en beleidsmakers te helpen bij i) het evalueren van risico's voor werknemers in een bepaalde omgeving, ii) het begrijpen van de prevalentie van chemische blootstellingen onder werknemers, en iii) het identificeren van opkomende zorgwekkende chemicaliën, stellen we voor in dit project routinematige arbeidsgezondheidsonderzoeken te koppelen aan een innovatieve niet-gerichte screening (NTS) met behulp van innovatieve metabolomics/exposomics technologieën en computationele workflows.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling(en):

Het algemene doel van dit project is het ontwikkelen van bemonsterings- en analysemethoden die vroege detectie van chemische blootstellingen op de werkplek mogelijk maken. Het doel van het project is verder te gaan dan de huidige gerichte bemonsterings- en analysemethoden die zich richten op een enkele component. Aangezien blootstellingen op de werkplek vaak meerdere bekende en onbekende verbindingen omvatten, hebben meettechnieken die tegelijkertijd op veel chemicaliën kunnen screenen het potentieel om een rol te spelen bij de vroege detectie van (nieuwe) beroepsmatige blootstellingen. Identificatie van dergelijke chemicaliën zal helpen om opkomende zorgwekkende blootstellingen binnen beroepsomgevingen te identificeren.

Secundaire doelstelling(en):

- Het ontwikkelen van een computationele pijplijn om mogelijke risico's te voorspellen door chemicaliën die op het werk worden gebruikt en mogelijke biotransformatie van deze chemicaliën;
- Inventarisatie van endogene metabolieten die dienen als vroegtijdige waarschuwing voor de aanwezigheid van toxische verbindingen;
- In geval van onzekerheid over mogelijke transformatieprocessen kan een in-vitro transformatie-experiment worden uitgevoerd.

Onderzoeksopzet

We zullen deelnemers werven die werkzaam zijn bij drie niet nader genoemde bedrijven binnen de Nederlandse chemische industrie van september tot december 2024. Dit wordt gefaciliteerd door bedrijfsartsen van Arbo Unie die medische onderzoeken zullen uitvoeren onder het Periodiek Arbeidsgezondheidskundig Onderzoek (PAGO) programma. Vanwege privacyoverwegingen zullen we de namen van de bedrijven vertrouwelijk houden.

Onze doelpopulatie voor de studie bestaat uit 400 werknemers in de leeftijd van 18-67 jaar, die mogelijk zijn blootgesteld aan gevaarlijke stoffen. Deelnemers zullen hun geïnformeerde toestemming geven, een uitgebreide vragenlijst invullen met algemene informatie, leefstijl- en voedingsgewoonten, en gezondheidsstatus, en een bloedmonster afstaan voor onderzoeksdoeleinden.

Na het bloedafnameproces worden de monsters verzonden naar de 'Exposome Scan Facility' in Leiden voor analyse. Met behulp van vloeistof- en gaschromatografie, gekoppeld aan hoog-resolutie massaspectrometrie, streven we ernaar de metabolische profielen van werknemers te detecteren en te karakteriseren.

De geïdentificeerde chemicaliën en hun metabolieten zullen worden vergeleken met bestaande kennis over mogelijke gezondheidsrisico's. Dit wordt gefaciliteerd door een recent ontwikkelde geautomatiseerde netwerkassemblagemethode voor geïnformeerde bewijssynthese en de AOP-helpFinder tool, die chemicaliën en metabolieten associeert met Adverse Outcome Pathway (AOP) gebeurtenissen, waardoor we ons vermogen verbeteren om mogelijke gezondheidseffecten nauwkeurig te beoordelen.

Inschatting van belasting en risico

De mate van belasting en risico's verbonden aan deelname aan dit onderzoek zijn minimaal. De deelnemers zullen worden gevraagd hun normale routines te volgen. De enige last die we van de deelnemers vragen via geïnformeerde toestemming is of ze bereid zijn om bloed (6 ml) te doneren voor onderzoeksdoeleinden en een bijbehorende korte vragenlijst in te dienen. Deelnemers kunnen op elk moment tijdens het onderzoek hun deelname intrekken.

Het voordeel van dit onderzoek is echter dat het de mogelijkheid heeft om preventie en vroegtijdige detectie van beroepsziekten naar een hoger niveau te tillen. Een vroegtijdig waarschuwingssysteem voor (gevaarlijke) chemische blootstellingen en bijbehorende biologische effecten is nodig om ziekten door gevaarlijke chemicaliën te voorkomen. Dit is des te belangrijker omdat veranderingen in arbeidsomstandigheden leiden tot de opkomst van nieuwe arbeidsgerelateerde gezondheidsrisico's, zoals benadrukt in het projectrapport van het Europees Agentschap voor veiligheid en gezondheid op het werk (EU-OSHA) over 'Methodologieën om beroepsziekten te identificeren: Overzicht van sentinel- en waarschuwingsbenaderingen'. Voor de werknemers die deelnemen aan dit onderzoek, en alle andere werknemers in dezelfde sector, biedt dit onderzoek handvatten om beroepsmatige blootstellingen vroegtijdig op te sporen, waardoor het voorkomen of beperken van de last van beroepsziekten mogelijk is.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Utrecht

Yalelaan 2
Utrecht 3584CM
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Utrecht

Yalelaan 2
Utrecht 3584CM
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)

Het betreft een populatie die in aanmerking komt voor een periodiek arbeidsgezondheidskundig onderzoek (PAGO) dat de werkgever volgens artikel 18 van de Arbeidsomstandighedenwet aan zijn werknemers moet aanbieden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

In deze studie zijn geen exclusiecriteria toegepast.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Preventie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 12-11-2024

Aantal proefpersonen: 400

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-08-2024

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

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	NL87020.041.24