



**Tien jaar ervaring met het implementeren van een programma  
voor biomonitoring op de werkplaats :  
het cruciale belang van een communicatiebeleid.**

Prof. H. Thierens  
Departement Biomedische Fysica & Radioprotectie, UG

---

## 1. Biomonitoring : een essentiële schakel in het Federaal onderzoeksprogramma inzake gezondheid, werk en milieu

Eind van de jaren tachtig werden nieuwe fysico-chemische, genetische en moleculaire analysemethoden ontwikkeld, die een nieuwe benadering toelieten van de evaluatie van de risico's, verbonden aan de blootstelling aan toxische stoffen en straling van de werknemer op de werkplaats via biomonitoring van blootstelling en effect. Ten einde de waarde van deze nieuwe technologieën na te gaan, ter aanvulling van de klassieke onderzoeksmethoden in de arbeidsgeneeskunde, werd door de Federale autoriteiten in 1990 beslist om een uitgebreid onderzoeksprogramma op te starten. Via een vierjarig impulsprogramma wilde de overheid een zo objectief mogelijke evaluatie van de gezondheidsrisico's van blootgestelde groepen met als doel preventieve acties ( Programma 1. Impulsprogramma « Gezondheidsrisico's » 1990-1994). De onderzoeksresultaten moesten verder dienen voor de voorbereiding en de implementatie van reglementen en aanbevelingen zowel op nationaal als internationaal vlak. Ten slotte zouden de resultaten gebruikt worden voor een efficiënte informatieverstrekking aan de blootgestelde groepen van individuen over de gezondheidsrisico's die ze lopen. Het impulsprogramma diende antwoord te geven op een aantal basisvragen van de industriële hygiëne en arbeidsgeneeskunde.

- (1) Bestaan er voor de beschouwde beroepsziekte betrouwbare, gevoelige en vroege biomerkers ?
- (2) Wordt bij de werknemers blootgesteld aan het beschouwde toxische agens een verhoogde respons van de biomerkers waargenomen ?
- (3) Hoe moet de recent verworven kennis en methodologie op een praktische en gebruiksvriendelijke wijze ter beschikking gesteld worden aan de gebruikers m.a.w. communicatie tussen de onderzoekers en de arbeidsgeneeskundige wereld.

Ten einde de tweede vraag te beantwoorden diende men dus over te gaan tot een biomonitoring van werknemers blootgesteld op de werkplaats met biomerkers, die zelf nog niet compleet waren gevalideerd. Om dit te realiseren in de praktijk was een degelijke samenwerking in een sfeer van vertrouwen met de arbeidsgeneesheren en de andere actoren betrokken bij de gezondheidsbescherming van de werknemer onontbeerlijk. Deze partners in het onderzoek dienden overtuigd te worden van de nieuwe onderzoeksmethoden. Cruciaal bij deze discussies was : « Hoe kan de informatieverstrekking aan de blootgestelde individuen over hun gezondheidsrisico's op een adequate en correcte manier gebeuren rekening houdend met het experimenteel karakter van de biomerkers ? ».

We zullen hier een kort overzicht geven hoe we in ons geval de biomonitoring van de stralingswerkers in de kerncentrales en in de medische sector praktisch hebben kunnen implementeren en hoe cruciaal hierbij de communicatie tussen de partners betrokken bij het onderzoek is geweest.

## 2. Programma 1 : Impulsprogramma « Gezondheidsrisico's » 1990-1994

In het Impulsprogramma «Gezondheidsrisico's » (1990-1994) waren we promotor van een project « Onderzoek van de stralings schade bij aan straling blootgestelde populaties door middel van de micronucleus techniek ». Hierbij wilden we nagaan in hoever de micronucleus frequentie in perifere bloed lymfocyten bruikbaar is als biomarker voor de blootstelling aan straling. Rekening houdend met de link tussen chromosomale schade en kanker kan de micronucleus frequentie als dusdanig beschouwd worden als een bioindicator voor het kankerrisico van werknemers. Veel aandacht werd besteed aan het fundamenteel onderzoek rond micronuclei, chromosoom aberraties en straling ; een dergelijk fundamenteel luik was typisch gevraagd in dit eerste programma. Na de optimalisatie en validatie van de techniek via een studie van radiotherapiepatiënten werd in 1993 overgegaan tot een pilootstudie van 250

werknemers van het kernpark van Doel. Deze studie was slechts mogelijk door de reeds bestaande samenwerking op het vlak van het onderwijs in de radioprotectie met de Medische Dienst van het kernpark van Doel o.l.v. Dr. M. Barbé. Na een informatievergadering over de geplande biomonitoring met de micronucleus test, waarbij de bekomen resultaten op fundamenteel vlak uitvoerig werden toegelicht, werd ter plaatse een grote bereidheid gevonden om mee te werken aan het onderzoek met een studie van de meest blootgestelde werknemers en een controlepopulatie van administratieven. Een belangrijk argument voor de biomonitoring werd gevonden in de wetgeving aangaande de medische opvolging van stralingswerkers, waarbij een voor straling specifiek onderzoek wordt gevraagd. Men was er van overtuigd dat de bloedformule bepaling, die als straling specifiek onderzoek fungeert, weinig zin had in de praktijk en beter kon vervangen worden door een alternatief als de micronucleus test met grotere gevoeligheid. Er werd samen een informatieformulier met vragenlijst voor de deelnemende werknemers opgesteld. Na individuele toelichting ter gelegenheid van het verplicht periodiek medisch onderzoek, werd schriftelijke toestemming bekomen voor een bloedafname en het onderzoek. Er was een grote bereidwilligheid bij de werknemers voor deelname aan de studie. Belangrijk in het kader van de communicatie van de resultaten was nog dat bij deze piloot studie een collectieve vergelijking werd beoogd van de werknemers al dan niet blootgesteld aan straling en dat een individuele interpretatie niet werd beschouwd gezien de validatie status van de micronucleus test. Na afloop van de studie werden de resultaten met conclusie, een lichte verhoging van het aantal micronuclei doch niet statistisch significant bij de aan straling blootgestelden, onder rapportvorm en mondeling mee gedeeld door het arbeidsgeneeskundig team aan de sociale partners op het Comité Veiligheid & Gezondheid van Electrabel, Kerncentrale Doel. Door deze eerste studie ontstond een samenwerking tussen de onderzoeksgroep en de partners op de werkplaats. Deze laatsten werden overtuigd van de bijkomende waarde van cytogenetische biomerkers als de micronucleus frequentie bij de medische opvolging van stralingswerkers zeker in het geval van overexposities. De teneur hierbij was nu dat het nuttig zou zijn de huidige bloedformule bepaling als specifiek onderzoek te vervangen door een micronucleustest. Er werd door het arbeidsgeneeskundig team in dit kader gewezen op het belang van de automatisatie van de test voor de noodzakelijke schaalvergroting en kwaliteitsverzekering.

Het is duidelijk dat de dialoog onderzoeksgroep-partners op de werkplaats het onderzoek stuurde naar een grote praktijkgerichtheid. Bij het opzetten van het Impulsprogramma « Gezondheidsrisico's » (1990-1994) werd als instrument voor de communicatie tussen de onderzoekers, de arbeidsgeneesheren als gebruikers en de overheid als wetgever een begeleidingscomité voor het programma opgericht. Dit comité bestond o.a. uit vertegenwoordigers van diverse Ministeries, de Gemeenschappen en de sociale partners. De rol van dit begeleidingscomité bestond vooral in de interface onderzoeker-beslisser aanmoedigen en de link verzekeren met het oog op een transpositie van de onderzoeksresultaten. Daarnaast fungeerde dit comité als consultatieve raad voor de selectie van de projecten die voordien geëvalueerd waren door externe wetenschappelijke deskundigen.

### 3. Programma 2 « Gezondheidsbescherming van de werknemer 1 » 1994-1998

Bij het einde van het eerste programma in 1994 besloot de nationale regering om opnieuw een vierjarig onderzoeksprogramma te lanceren met als thema « De bescherming van de gezondheid van de werknemer » (Programma 2 « Gezondheidsbescherming van de werknemer 1 » 1994-1998). Dit programma beoogde vooral het stimuleren van onderzoek in het kader van aanbevelingen ter voorbereiding van normen in het kader van de primaire preventie op de werkplaats en het harmoniseren en standaardiseren van methoden voor evaluatie van de risico's. Deze onderzoeksinspanning moest toelaten een evenwicht te vinden tussen de economische en sociale doelstellingen van de ondernemingen en de veiligheid en gezondheid op

de werkplaats. Er werd van de Belgische onderzoekers gevraagd beter te antwoorden op de specifieke vragen van het werkmilieu en via hun deskundigheid en terreinkennis de oplossingen voor risicosituaties te anticiperen. Een belangrijk aspect van dit tweede programma (1994-1998) bestond in de gevraagde multidisciplinaire aanpak bestaande uit diverse competenties, gebaseerd op de samenwerking van wetenschappelijke teams van deelnemers aan het eerste programma. Om zo goed mogelijk te beantwoorden aan de concrete noden van de gebruikers werd door de DWTC, toen nog Diensten voor Programmatie van Wetenschapsbeleid genoemd, alle actoren betrokken in het proces van gezondheidsbescherming van de werknemer zoals de sociale partners zetelend in de Comités Veiligheid en Hygiëne van de ondernemingen, de arbeidsgeneesheren, de vertegenwoordigers van de Ministeries van Arbeid en Tewerkstelling, van Volksgezondheid en van het Fonds voor Beroepsziekten samengebracht voor het beleid van het programma. Er werd specifiek gevraagd aan de wetenschappers als deelnemers van het onderzoeksprogramma rekening te houden met de praktische toepasbaarheid van het onderzoek. Een belangrijk thema van het tweede programma (1994-1998) was: de problematiek van de blootstelling aan chemische substanties, aan bioallergenen, aan ioniserende stralen en aan fysische agentia.

In deze geest en gebaseerd op de resultaten van het Impulsprogramma werd door ons een grootschaliger project gestart rond de blootstelling aan straling van werknemers in de nucleaire en medische sector met de toepassing van verschillende cytogenetische biomerkers voor chromosomale schade. Dit project stoelde nu op een samenwerking tussen wetenschappelijke teams uit drie universiteiten (RUG, VUB en ULiège) en richtte zich meer expliciet op de toepassingen op de werkplaats conform de vraag van het begeleidingscomité. Sleutelement in het onderzoek was een uitgebreide en grootschalige biomonitoring van stralingswerkers. De overgang van fundamenteel onderzoek naar overwegend toegepast onderzoek alsook de groeiende multidisciplinariteit zijn algemene kenmerken bij de overgang van het eerste naar het tweede programma. De populaties, die we beschouwden in dit biomonitoringprogramma waren nu (1) opnieuw de werknemers van het kernpark van Doel (2) de werknemers van het kernpark van Tihange en (3) de werknemers blootgesteld aan X-stralen in het Universitair Ziekenhuis Gent. Opnieuw werd gestart met een informatieronde over de biomonitoring naar de directies, de verschillende arbeidsgeneeskundige diensten en de sociale partners toe. Om de haalbaarheid aan te tonen konden we terugvallen op de resultaten van de pilootstudie. Bij deze onderhandelingen en discussies kwamen een aantal bedenkingen naar voor vooral met betrekking tot de meldingsplicht van de resultaten in het geval van een individuele interpretatie. Deze bedenkingen kunnen samengevat worden in drie kernvragen:

- (1) Hoe reageren werknemer en werkgever op een individueel verhoogd resultaat van de cytogenetische testen?
- (2) Hoe koppel je de vraagtekens die er nog zijn over confounding factors verantwoordelijk voor de verhoging van de biomerkers aan de meldingsplicht?
- (3) Is de uitgevoerde analyse met cytogenetische technieken niet in strijd met de wetgeving tot bescherming van de persoonlijke levenssfeer?

Met betrekking tot vraag (1) werd vooral gevreesd voor sociale onrust door de biomonitoring. Bij vraag (2) werd gevreesd voor een overtrokken reactie van de werknemer bij te verregaande conclusies en niet genuanceerde interpretatie bij een verhoogd resultaat. Wat betreft vraag (3) vroeg men zich af of de resultaten van cytogenetische testen niet enkel toebehoren aan de individuen waarop de screening is uitgevoerd.

Na een aantal vergaderingen in Doel, Tihange, Gent en de lokalen van de DWTC waarbij de onderzoekers, de directie van de kerncentrales, de arbeidsgeneesheren en vertegenwoordigers van de DWTC betrokken waren, werd zes maand na onze schriftelijke aanvraag het licht op groen gezet voor starten van de biomonitoring aan de kerncentrales van Doel en Tihange. Dit was finaal slechts mogelijk na een ondersteuning van het onderzoek per brief door de Secretaris-generaal van de DWTC. In deze brief werd het volgende gepreciseerd: « Het

onderzoeksproject had in dat stadium vooral tot doel had methoden voor biomonitoring te ontwikkelen en te valideren. Gelet daarop zou , uitgaande van de resultaten van deze samenwerking , geen enkele conclusie getrokken worden naar elk van de personeelsleden individueel. Dienovereenkomstig zou, behalve op uitdrukkelijk verzoek, geen enkel persoonlijk resultaat worden medegedeeld, hetgeen immers tot overhaaste en ongegronde interpretaties zou kunnen leiden. Gelet op de grotere betrouwbaarheid van de gegevens over een ruime steekproef zouden de resultaten collectief worden geïnterpreteerd en het personeel dat zijn medewerking verleende aan het onderzoek zou in kennis worden gesteld van de collectieve resultaten ». Via een anonieme aanpak en de systematische mededeling van enkel de collectieve resultaten waren de principiële bezwaren tegen de biomonitoring, hoger vermeld, grotendeels omzeild. Dit was enkel mogelijk dank zij een degelijke communicatie tussen onderzoekers, arbeidsgeneesheren, overheid en sociale partners.

Er werd volgend op het akkoord een uitgebreide biomonitoring uitgevoerd door het netwerk ( RUG, VUB en ULiège) op de stralingswerkers van Doel en Tihange met de scoring van micronuclei al dan niet met centromeer , met de scoring van translocaties en het toepassen van de comeetttest, drie gevoelige elkaar aanvullende cytogenetische technieken. Wat betreft informatieformulier, formulier voor schriftelijke toestemming en vragenlijst konden we terugvallen op de pilootstudie van het Impulsprogramma « Gezondheidsrisico's » (1990-1994). De studie was volledig anoniem, de sleutel voor de code bevond zich bij de respectievelijke arbeidsgeneeskundige diensten. De conclusie van de studie was geruststellend : de stralingseffecten veroorzaakt door de dosissen, waaraan de werknemers van de Belgische kerncentrales zijn blootgesteld, zijn niet van die aard dat ze een statistisch significante toename tonen van de cytogenetische eindpunten als resultaat van « State of the Art » technieken. De betrokkenheid van de arbeidsgeneeskundige diensten bij het onderzoek mag hieruit blijken dat ze in het geval van de kerncentrale van Doel zelf het initiatief namen om de resultaten ook op grotere schaal te rapporteren via een publicatie in het maandblad Milieu & Gezondheid. De contacten met de overheid zorgden er voor dat in het KB aangaande de medische opvolging van de werknemers blootgesteld aan straling, dat nu ter goedkeuring is voorgelegd aan de Raad van State, een biologische dosimetrie met een cytogenetische test verplicht wordt gesteld bij overschrijding van de dosislimieten opgenomen in dit KB. Een praktisch probleem voor de nog grootschaliger implementatie van de micronucleus test in de arbeidsgeneeskunde van de stralingswerkers vormt de relatief hoge kostprijs in vergelijking met de bloedformule bepaling.

#### 4. Programma 3 « Gezondheidsbescherming van de werknemer 2 » fase I 1998-2000

In 1998 werd door de DWTC een nieuwe start gegeven aan het wetenschappelijk programma ter ondersteuning van de gezondheidsbescherming van de werknemers en werden nieuwe onderzoeksinitiatieven aangemoedigd. Fase I van dit programma ( Programma 3 « Gezondheidsbescherming van de werknemer 2 » fase I 1998-2000) fungeerde als een valorisatiefase van de vroegere projecten en beoogde als dusdanig de ontwikkeling van reële en onmiddellijke toepassingen in de ondernemingen. Er werd bijzonder veel belang gehecht aan de communicatie tussen onderzoekers en gebruikers. In het kader van dit programma werd door ons in een grootschalig netwerk met als coördinator Prof. M. Kirsch-Volders (VUB) een website geconstrueerd als communicatieinstrument. Deze website stelt de ervaring en informatie van industrieel toxische aard verzameld door het netwerk in de loop van de voorbije jaren van de DWTC programma's aangaande blootstelling aan fysische en chemische agentia, direct ter beschikking voor de gebruikers.

In dit programma werd aan elk project een opvolgingscommissie toegevoegd bestaande uit vertegenwoordigers van de gebruikers en de overheid. Deze commissie moet er voor zorgen dat de uitwerking van het project beantwoordt aan de noden op het veld en komt zesmaandelijks samen met de onderzoekers. In ons «website » project heeft de opvolgingscommissie zeer

nuttig werk verricht voor een uitwerking van een gebruiksvriendelijke structuur. Dit was vooral het resultaat van onderling overleg tussen de gebruikers meer specifiek de arbeidsgeneesheren na de vergaderingen van de opvolgingscommissie. Een aantal arbeidsgeneesheren, deelnemers aan de vroegere biomonitoring en werkzaam op gebied van de radioprotectie, hebben opbouwende en nuttige kritiek geuit naar het luik « straling » in deze website.

#### 5. Programma 4 « Gezondheidsbescherming van de werknemer 2 » fase II 1999-2003

Eind van de jaren negentig was er een zeer grote vooruitgang in het genetisch onderzoek met het ontrafelen van het menselijk genoom. In bepaalde gevallen veroorzaakt de complexe interactie tussen het genotype van het individu en omgevingsfactoren zoals bv. de blootstelling aan een toxisch agens op de werkplaats het ontstaan van een ziekteproces. De recente ontwikkelingen in de genetica laten toe de genen te identificeren betrokken bij bepaalde pathologiën als kanker en in bepaalde gevallen ook de individuen, die een grotere gevoeligheid vertonen voor deze pathologiën. Het is duidelijk dat deze ontwikkelingen in het fundamenteel onderzoek nieuwe mogelijkheden bieden voor de preventie in de arbeidsgeneeskunde. Rekening houdend met deze evolutie werd door de DWTC in 1999 fase II van het wetenschappelijk programma « Gezondheidsbescherming van de werknemer 2 » (1999-2003) (Programma 4) gestart. Dit nieuwe programma behandelt vooral de invloed van biologische, chemische en fysische agentia op de gezondheid van de werknemer alsook de psycho-sociale problematiek in een context van duurzame ontwikkeling en Europese wetgeving. De bioethische aspecten van dit programma, en dit in het bijzonder voor de projecten, die de interindividuele susceptibiliteit naar arbeidsgebonden aandoeningen bestuderen, maken een omzichtige benadering noodzakelijk aangaande de consequenties van de implementatie van deze nieuwe methodologiën. Ze vergen een zeer diepgaande studie van hun ethische, juridische en socio-economische implicaties. Een nauwe samenwerking tussen enerzijds de wetenschappers, die verantwoordelijk zijn voor de ontwikkeling en implementatie van nieuwe analysemethoden, en anderzijds bioethici en juristen, die de individuele en maatschappelijke consequenties moeten evalueren dringt zich op. Het is dan ook logisch dat de multidisciplinariteit in het laatste programma van de DWTC nog is toegenomen. Zoals voor fase I van het programma werd voor elk project van fase II een opvolgingscommissie samengesteld naar de toepassingen op de werkplaats toe.

In het netwerk, dat de genotypische en fenotypische variabiliteit of m.a.w. de individuele susceptibiliteit voor blootstelling aan bepaalde agentia onder werknemers bestudeert onder coördinatie van Prof. M. Kirsch-Volders, focuseert onze research zich nu op de identificatie van stralingsgevoelige individuen binnen de stralingswerkers naar de toepassing van biomerkers voor effect. Specifieke cytogenetische technieken voor radiosensitiviteitsbepaling werden hiervoor geoptimaliseerd en gevalideerd. Deze radiosensitiviteitstesten werden door ons recentelijk toegepast op de externe werkers van het kernpark van Doel, betrokken bij de revisie van de reactoren in het jaar 2000. Deze werknemers, behorend tot relatief kleine bedrijven, behoren nu tot de populaties met de hoogste stralingsdosis in België. Na een toelichting van het programma en de nieuwe technieken konden we rekenen op de enthousiaste medewerking van de Medische Dienst aldaar. De tienjarige samenwerking tussen ons en de arbeidsgeneeskundige diensten onder impuls van de DWTC heeft een geest van vertrouwen gecreëerd, die de start van studies met biomonitoring mogelijk maakt zonder de initiële bezwaren. De resultaten bekomen in de vorige programma's speelden hierbij natuurlijk eveneens een grote rol. Wat betreft de praktische protocols voor het opzetten van de biomonitoring konden we terugvallen op vorige studies. In het kader van de rapportering van de resultaten wordt momenteel veel aandacht besteed aan de socio-economische aspecten van susceptibiliteitsscreening. Dit heeft geleid tot discussienamiddagen met verschillende interbedrijfs geneeskundige diensten. Deze input in het debat door het veld is belangrijk. Op deze discussies worden de volgende vragen behandeld :

- (1) Welke is de rationale voor het gebruik van genetische screening en monitoring om werknemers te screenen of op te volgen en dit in vergelijking met de vandaag toegepaste medische selectie en follow-up technieken ?
- (2) Hoe sterk verschillen de conventionele en de genetische technieken op het gebied van accuraatheid, relevantie, noodzaak en gevolgen ?
- (3) Welke sociale problemen kan het gebruik van nieuwe genetische onderzoeksmethoden met zich meebrengen wanneer ze geïntroduceerd worden in de arbeidskundige praktijkvoering ?
- (4) Hoe ziet men de rapportering van de resultaten van genetisch susceptibiliteitsonderzoek naar de deelnemers ?

Wat deze laatste vraag betreft, werd op één van deze discussienamiddagen de volgende consensus bereikt door een groep arbeidsgeneesheren, waaronder een aantal lid van ethische commissies : « Anonieme resultaten van de groep van werknemers zouden automatisch aan elke deelnemer aan de studie kunnen worden gegeven. Uiteraard zijn de individuele resultaten strikt vertrouwelijk. Wanneer de analyses een verhoogde gevoeligheid bij een werknemer aantonen, zou men de betrokken werknemer kunnen uitnodigen voor een verklarend gesprek, waarbij de nadruk wordt gelegd op het feit dat de correlatie tussen het testresultaat en de eventuele pathologie momenteel nog ter studie ligt. Tijdens dit onderhoud zouden aan de betrokken werknemer preventieve gedragsregels ( rookstop, alcoholmatiging, ..) zorgvuldig kunnen worden toegelicht. Eventueel zou de arbeidsgeneesheer bij de werkgever kunnen pleiten voor een aangepaste functie in een arbeidspost met lagere of afwezige blootstelling. ». Er is dus een grote interesse vanuit de basis voor de nieuwe mogelijkheden van genetische analyses en de daaraan verbonden socio-economische problematiek.

## 6. Besluit

Onze ervaring met tien jaar DWTC onderzoek voor de gezondheidsbescherming van de werknemer op gebied van blootstelling aan straling heeft aangetoond dat voor succes van het programma, nl. de implementatie van de biomonitoring op de arbeidsplaats, een adequate communicatiepolitiek tussen de onderzoekers, de overheid, de arbeidsgeneesheren en de sociale partners onontbeerlijk is. De onderzoekers moeten de andere partners informeren aangaande de toepassingsmogelijkheden van het fundamenteel onderzoek voor de gezondheidsbescherming van de werknemer. Programma's van biomonitoring dienen dan uitgewerkt met de arbeidsgeneesheren en de andere actoren betrokken bij de gezondheidsbescherming van de werknemer op basis van de praktijkervaring. Voor de verzekering van voldoende praktijkgerichtheid is een interactieve en kritische opvolgingscommissie een praktisch communicatieinstrument gebleken. Een adequate communicatie met de overheid is noodzakelijk voor de oriëntatie van toekomstige programma's en om de globale resultaten van vorige programma's om te zetten in de gepaste preventieve maatregelen.