

ANIMO

Binnenhuis risico factoren voor respiratoire aandoeningen bij kinderen: ontwikkeling en toepassing van niet-invasieve biomarkers

DUUR VAN HET PROJECT

Fase 1: 01/01/2007 – 31/01/2009
Fase 2: 01/02/2009 – 31/01/2011

BUDGET

765.002 €

SLEUTELWOORDEN

Astma, allergie, kinderen, biomerkers, binnenhuis vervuiling, biomonitoring

CONTEXT

Respiratoire gezondheid bij kinderen is één van de prioriteiten van internationale gezondheidsprogramma's (EU Environmental Health Action Plan, Boedapest 2004) en nationale programma's zoals het Belgische CEHAPE.

Respiratoire ziekten zijn een belangrijke ziektebron bij kinderen in ontwikkelde landen. Bovendien bestaat er een toename van astma en allergieën met 30% in bepaalde leeftijdsgroepen. Milieufactoren kunnen de waarschijnlijkheid dat kinderen deze ziekten ontwikkelen, beïnvloeden. Risicofactoren zijn echter grotendeels ongekend. Dit onderzoek geeft de mogelijkheid om te focussen op twee types van risicofactoren: 1) perinatale blootstelling, wat relevant is omdat respiratoire organen snel ontwikkelen in die periode, en 2) de luchtkwaliteit binnenhuis, wat relevant is omdat kleine kinderen het grootste deel van hun tijd binnen doorbrengen.

collecteerd wordt tijdens de normale ademhaling. Het condensaat van uitgeademde lucht kan verzameld worden door het bevriezen van de uitgeademde lucht. Het condensaat bevat eiwitten en lipide-mediators die gebruikt kunnen worden als merkers voor de staat van de respiratoire gezondheid. De gasfase van uitgeademde lucht bevat vluchtige organische componenten (VOC) en stikstofoxide (NO). Enkele componenten werden al geïdentificeerd als merker voor oxidatieve stress.

UCL heeft recent een eenvoudige en reproduceerbare techniek ontwikkeld om neusvloeistof te verzamelen. De techniek laat toe om eiwitten en andere moleculen te verzamelen die lekken naar of gesecreteerd worden door het oppervlak van het neusepithelium. Dit kan de gevolgen van blootstelling aan irriterende stoffen (zoals ozon) reflecteren.

De nieuwe merkers zullen vergeleken worden met de NO concentratie in uitgeademde lucht (eNO). De online techniek voor eNO detectie via één enkele ademhaling, is momenteel de "gouden standaard", en zal vergeleken worden met eNO metingen met recent ontwikkelde mobiele instrumenten. Dit kan praktisch zijn voor monitoring op verschillende locaties.

PROJECTBESCHRIJVING

Doelstellingen

- Identificeren, standaardiseren en ontwikkelen van protocols voor niet-invasieve effect biomerkers voor respiratoire gezondheid
- Evalueren van de voorspelbaarheid van deze nieuwe niet-invasieve testen voor respiratoire gezondheid.
- Evalueren of prenatale blootstelling en binnenhuis blootstelling risicofactoren uit de omgeving zijn.

Methodologie

Dit project bestaat uit twee delen:

Ontwikkeling van nieuwe niet-invasieve biomerkers en technieken voor biomonitoring

Invasieve technieken zoals bronchiale biopsieën en bronchoalveolair lavage zijn niet geschikt om bij kinderen ontsteking van de luchtwegen in te schatten. Het project focust op niet-invasieve technieken. VITO heeft ervaring met uitgeademde lucht, die ge-

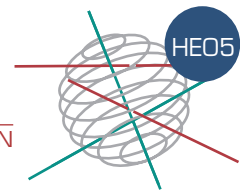
Het voorgestelde project zal toelaten om de omstandigheden van staalname (duur, volume, reproduceerbaarheid) na te gaan bij kinderen. Determinanten van individuele en technische variabiliteit zullen geïdentificeerd worden. Deze informatie is nodig voordat de technieken gebruikt kunnen worden in biomonitoringsstudies.

Cohorte studies met kinderen: De beschreven en geoptimaliseerde biomerkers uit het eerste deel zullen toegepast worden in een bestaande en nieuwe cohorte. Kinderen zullen ook een longfunctietest (spirometrie en provocatietest) en een klinisch onderzoek ondergaan als diagnose van hun respiratoire gezondheid. De studies zullen uitgevoerd worden na goedkeuring van de ethische comités en schriftelijke toestemming van de ouders.

Een deel van de kinderen uit de Vlaamse milieu en gezondheid pasgeborenen cohorte geïnitieerd in 2002 zullen een tweede opvolging krijgen op een leeftijd van 5 of 6 jaar.

De volgende associaties zullen bestudeerd worden: 1. **Biomerkers van effect met respiratoire gezondheid:** dit zal toelaten om de voorspelbaarheid van de biomerkers te evalueren. Op 6-jarige leeftijd zal diagnose van astma en respiratoire gezondheidsstatus betrouwbaarder zijn dan bij de eerste opvolging (3-jarigen). 2. **Biomerkers van effect met prenatale blootstelling**





ANIMO

Binnenhuis risico factoren voor respiratoire aandoeningen bij kinderen: ontwikkeling en toepassing van niet-invasieve

ingsmerkers: biomerkers van effect zullen gerelateerd worden aan concentraties Pb, Cd, HCB, pp'-DDE, dioxine-achtige componenten en PCB's die bij de geboorte gemeten werden in navelstrengbloed. Er werd aangetoond dat normale prenatale ontwikkeling essentieel is voor normale ontwikkeling van de long. Omgevingspolluenten kunnen interfereren met deze ontwikkeling. Andere data van blootstelling tijdens kinderjaren zullen verzameld worden met vragenlijsten, bijvoorbeeld condities van het huis (vocht, schimmels, poetsgedrag, verwarming), blootstelling aan huisdieren, aanwezigheid in kinderopvang, school en zwembaden, voeding,...

Een **nieuwe cohorte van kinderen zal geïnitieerd worden** met 5- en 6-jarige schoolkinderen. De focus in deze cohorte zal liggen op binnenhuis risico factoren. Twee groepen (100 jongens en 100 meisjes) zullen geselecteerd worden voor deelname, gebaseerd op hun blootstelling aan trichloramine via lucht bij bezoek aan zwembaden. Informatie van blootstelling aan toxische stoffen in bouwmaterialen en frequent gebruik van chemische huishoudproducten, zal via vragenlijsten bekomen worden.

INTERACTIE TUSSEN DE VERSCHILLENDE PARTNERS

VITO heeft veel ervaring met biomonitoring en met de ontwikkeling van biomerkers voor respiratoire sensitiviteit. De UCL partner heeft ervaring met de ontwikkeling van biomerkers om long membraan integriteit te meten. Het gebruik van niet-invasieve technieken is voor beide partners een nieuwe benadering die ontwikkeld zal worden in dit project. De klinische ervaring van de Universiteit Antwerpen zal een grote hulp zijn om de voorspelbaarheid van de nieuwe biomerkers te evalueren.

VERWACHTE RESULTATEN EN/OF PRODUCTEN

Algemeen publiek: een informatieblad met de resultaten van de studie over omgevingsrisico factoren zal beschikbaar gemaakt worden op het einde van de studie.

Belanghebbenden: op het einde van het project zal een informatie workshop georganiseerd worden naar doelgroepen.

Wetenschap: de resultaten zullen gepubliceerd worden in "peer reviewed" internationale tijdschriften.

PARTNERS - ACTIVITEITEN

Partner 1 (VITO): de belangrijkste expertise van VITO is de ontwikkeling van biomerkers, gebruik makend van moleculaire merkers. Deze techniek wordt toegepast voor de ontwikkeling van in vitro testen en voor biomonitoring. VITO coördineerde de biomonitoringscampagnes van het Vlaamse milieu en gezondheidsprogramma (2002-2006) en leidt een werkpakket rond biomonitoring en bewaking van milieu en gezondheid in het EU-ESBIO project en rond biomonitoring en risicoschatting in het EU-INTARESE project.

Partner 2 (UCL): de expertise van de UCL richt zich op de ontwikkeling van niet-invasieve biomerkers die betrekking hebben op niertoxiciteit en respiratoire toxiciteit. UCL ontwikkelde het concept dat schade aan het longepitheel geëvalueerd kan worden door bepaling van specifieke eiwitten in bloedstalen. De test om « Clara cell proteïnen » te bepalen is gecommerci-

aliseerd. UCL heeft ook ervaring met epidemiologische studies over de relatie milieu en gezondheid. (eg. : dioxines, zware metalen, ozon, gechloreerde desinfectiebijproducten). UCL heeft reeds drie projecten gecoördineerd in het EU kaderprogramma, en deelgenomen aan 5 andere projecten. UCL heeft ook de hypothese geformuleerd dat blootstelling aan gechloreerde desinfectie bijproducten een bijkomende risico factor is voor astma en allergie bij kinderen.

Partner 3 (UA) : Prof. Dr. K. Desager is sinds 1993 verbonden als pediater aan het departement kindergeneeskunde en respiratoire geneeskunde van het universitair ziekenhuis te Antwerpen en de Universiteit Antwerpen. Zij leidt verschillende epidemiologische onderzoeken in verband met mogelijke risicofactoren van astma en allergie oa. in verband met de microbiele darmflora.

CONTACT INFORMATION

Coördinator

Greet Schoeters

Vlaamse Instelling voor Technologisch Onderzoek (VITO)
Boeretang 200
B-2400- Mol
Tel:+32 (0)14 33 52 00
Fax:+32 (0)1458 05 23
greet.schoeters@vito.be
www.vito.be

Alfred Bernard

Unité de toxicologie industrielle et de médecine du travail (TOXI)
Avenue Mounier,53 ,bte.53.02
B-1200 Woluwe-Saint-Lambert
Tel : +32 (0)2 764 53 34
Fax: +32 (0)2 764 32 28
Bernard@toxi.ucl.ac.be

Kristin Desager

Universitair Ziekenhuis Antwerpen (UZA)
Pediatrics, Respiratory Medicine and University of Antwerp
Wilrijkstraat 10
B-2650 Antwerp
kristine.desager@uza.be
Tel: +32 (0)3 821 34 48
Fax: +32 (0)3 829 11 94

Opgvolgingscomité

Voor de volledige en de meest up-to-date samenstelling van het Opgvolgingscomité, gelieve onze databank van federale onderzoeksacties (FEDRA) te bezoeken op <http://www.belspo.be/fedra> of <http://www.belspo.be/ssd>

